UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE

**Análise da viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada no seguimento a
longo prazo**

Ribeirão Preto

2020

LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE

Análise da viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada no seguimento a longo prazo

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Edgard Eduard Engel

Co-orientador: Prof. Dr. Nilton Mazzer

Ribeirão Preto

2020

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

Catálogo na Publicação

Serviço de Biblioteca e Documentação

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Rezende, Luis Guilherme Rosifni Alves

Análise da viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada no seguimento a longo prazo / Luis Guilherme Rosifini Alves Rezende; orientador Edgard Eduard Engel. - 2020

Ribeirão Preto, 2020.

85 f. : il.

Dissertação (Mestre em Ciências) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2020.

1. Palavras chaves: Microcirurgia, Transplante ósseo, Procedimento Cirúrgico Reconstructivo, Neoplastias

Esta tese foi redigida de acordo com as Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: documento eletrônico e impresso parte I (ABNT). 3ª edição revisada, ampliada e modificada. São Paulo, 2016 Disponível em: <http://www.livrosabertos.sibi.usp.br/portaldelivrosUSP/catalog/view/111/95/491-1>

Nome: Rezende, Luis Guilherme Rosifini Alves

Título: Análise da viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada no seguimento a longo prazo

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: 11 de Novembro de 2020

Banca Examinadora

Prof. Dr. Edgard Eduard Engel

Instituição: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Julgamento: Aprovado

Prof. Dr. Marcelo Novelino Simão

Instituição: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Julgamento: Aprovado

Prof. Dr. Márcio Fernando Aparecido de Moura

Instituição: Universidade Federal do Paraná

Julgamento: Aprovado

DEDICATÓRIA

À Deus, pelo privilégio da vida, pelo amor, carinho e sabedoria dos que me cercam, e por me conduzir no aprendizado constante da humildade e gratidão.

Aos meus pais Ivan Tadeu Rezende e Maria Cristina Rosifini Alves Rezende, minhas raízes, pelo estímulo contínuo e incansável ao estudo e a busca do conhecimento.

À minha esposa Ingrid Silva Montanher Rezende, meu alicerce, apoio em todos os desafios da minha vida, me impulsionando a ultrapassar os obstáculos.

Às minhas irmãs Ana Laura e Maria Isabel, sempre ao meu lado, compartilhando cada etapa.

Aos meus avós José, Caetana (in memoriam), Luiz Carlos (in memoriam) e Nair (in memoriam), pelo convívio intenso, fundamentais para meu crescimento e amadurecimento.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao meu orientador, Prof. Dr. Edgard Eduard Engel, pelo estímulo e confiança em mim depositada desde os bancos da Residência Médica em Ortopedia e Traumatologia, e pelos ensinamentos tanto na área do conhecimento técnico, como na convivência com os colegas e pacientes.

Ao Prof. Dr. Nilton Mazzer, meu co-orientador, que me levou aos primeiros passos e aos ensinamentos sobre Cirurgia da Mão e Microcirurgia para reconstrução de partes moles e tecidos ósseos: proporcionou-me todas as oportunidades de crescimento profissional e acadêmico.

Ao Dr. Ricardo Alberto Lupinacci Penno, a quem pude acompanhar desde o princípio realizando procedimentos microcirúrgicos associados à fíbula vascularizada.

AGRADECIMENTOS

Aos Professores Doutores Cláudio Henrique Barbieri, José Batista Volpon, Celso Hermínio Picado, Helton Luiz Delfino, Flávio Luís Garcia, Fabrício Fogagnolo, Daniel Augusto Carvalho Maranhão e Carlos Fernando Pereira da Silva Herrero, responsáveis pelo meu alicerce durante a minha formação Ortopédica.

Ao Dr. Nelson Fabrício Gava, por permitir que acompanhasse os procedimentos cirúrgicos de reconstrução tumoral durante a realização dos enxertos de fíbula vascularizadas.

Ao colega Guilherme Leipner Margatho, pela disponibilidade para coleta de dados.

Aos Irmãos e amigos Bruno Luiz de Sousa Bedo e Rodrigo Leal de Queiroz Thomaz de Aquino, pelo auxílio inestimável na realização da Análise Estatística. Ao estatístico Geraldo Cássio dos Reis pela revisão e finalização da análise estatística.

À Sra. Rita de Cássia Stela Cossalter, secretária do Programa de Pós-Graduação de Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor, por sua habitual gentileza, amabilidade e disponibilidade, por estar sempre disponível para sanar as dúvidas e me auxiliar nos momentos de dificuldade, o que foi fundamental para o desenvolvimento e conclusão do Curso de Mestrado.

Aos meus familiares, aos meus amigos, aos meus Irmãos e à minha Loja Fraternidade Acadêmica Liberdade de Pensar, que fazem parte ativa da formação do meu caráter, do meu trabalho e da minha condução de vida.

Aos meus colegas de equipe Fernanda Ruiz de Andrade, Filipe Jun Shimaoka, Luiz Mandarano Garcia Filho, Alex Eduardo Calderón Irusta, Gunter Shin Iti Tamakori Shimabukuro, Amanda Favaro Cagnolati, e a todos os membros de nossa equipe de médicos contratados da Cirurgia da Mão, Membro Superior e Microcirurgia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo.

Ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP), em especial ao Departamento de Ortopedia e Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP), pela oportunidade ímpar de realização do Curso de Mestrado do

Programa de Pós-Graduação de Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor.

Aos pacientes e voluntários que participaram desta pesquisa e contribuíram para o crescimento da ciência, permitindo não só a disponibilização do conhecimento, como também sua replicação para o tratamento de pacientes com tumores ósseos malignos.

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pelo apoio financeiro ao desenvolvimento desta pesquisa (Código de Financiamento 001).

RESUMO

REZENDE, L. G. R. A. **Análise da viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada no seguimento a longo prazo**. 2020. 85 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

Uma das alternativas para a reconstrução óssea após ressecção segmentar de ossos portadores de sarcomas é o reimplante de autoenxerto desvitalizado. Muitos autores preferem associar a fíbula vascularizada em casos de ressecções maiores que 10 a 12 centímetros. Não existem dados que demonstrem a viabilidade destes enxertos de fíbula vascularizados a longo prazo e que, portanto, favoreceriam a revitalização do autoenxerto desvitalizado. Apesar da irradiação extracorpórea e o congelamento serem bastante utilizados, a literatura não aponta estudos que comparem os dois métodos. Além disso, apesar da cintilografia ser um método tradicional de avaliação de viabilidade do enxerto de fíbula vascularizado pouco se sabe sobre a persistência da permeabilidade do pedículo anastomosado. O objetivo deste trabalho foi avaliar retrospectivamente a viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada associado ao autoenxerto desvitalizado no seguimento a longo prazo, em pacientes submetidos à reconstrução óssea para tumores malignos segmentares, por meio de radiografia, cintilografia e angiotomografia. Os objetivos secundários foram: comparar a viabilidade da fíbula nas técnicas de desvitalização por irradiação ou congelamento e comparar a cintilografia e a angiotomografia para avaliação da viabilidade do enxerto. Para tanto, realizou-se estudo retrospectivo no qual foram selecionados 37 pacientes do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, submetidos à reconstrução por reimplante de autoenxerto desvitalizado associado ao enxerto de fíbula vascularizado no período entre 2002 a 2018. Foram excluídos pacientes que faleceram ou com seguimento inferior a 24 meses. Dos 25 pacientes restantes, um foi submetido a dois procedimentos em membros diferentes. Os 26 procedimentos foram analisados individualmente. A desvitalização do segmento ósseo portador de tumor foi realizada por irradiação extracorpórea em 14 procedimentos e congelamento por nitrogênio líquido em 12 procedimentos. A viabilidade do enxerto foi avaliada retrospectivamente por radiografias, cintilografias ósseas e angiotomografias realizadas rotineiramente no

seguimento pós-operatório. A consolidação foi avaliada por radiografias nas osteotomias metafisárias e diafisárias. A cintilografia avaliou a presença de captação óssea, traduzindo atividade metabólica como osso viável. E a angiotomografia avaliou a presença de fluxo sanguíneo no pedículo da fíbula. Os resultados obtidos mostraram que a taxa de consolidação foi de 88,5% no foco diafisário e de 96,2% no metafisário. A taxa de viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada avaliada pela cintilografia foi de 96,2% e, pela presença de fluxo na angiotomografia, também de 96,2%. Não foi observada diferença entre os métodos de desvitalização. Observou-se correlação de 100% quando comparada a presença de fluxo na angiotomografia com a presença de captação na cintilografia óssea ($p = 1,000$). Com base na metodologia empregada e nos resultados obtidos concluiu-se que: a) 96,2 % dos enxertos de fíbula vascularizados permaneceram viáveis 24 meses após a implantação; b) não houve diferença entre desvitalização por irradiação ou congelamento nas condições estudadas; c) houve concordância praticamente absoluta entre a cintilografia e a angiotomografia para avaliação da viabilidade do enxerto vascularizado.

Palavras-chave: Microcirurgia, Transplante Ósseo, Procedimentos Operatórios, Neoplasias.

ABSTRACT

Rezende, L. G. R. A. **Analysis of Vascularized Fibular Graft viability in long term follow-up.** 2020. 85 f. Dissertation (Master of Science Degree) – Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Brazil, 2020.

One of the alternatives for bone reconstruction after segmental resection of bones with sarcomas is the replantation of devitalized autograft. Many authors prefer to associate the vascularized fibula in cases of resections larger than 10 to 12 centimeters. There are no data to demonstrate the viability of these vascularized fibular grafts in the long term and, therefore, would favor the revitalization of devitalized autograft. Although extracorporeal irradiation and freezing are widely used, no studies are comparing the two methods. Besides, although scintigraphy is a traditional method of assessing the viability of the vascularized fibular graft, little is known about the persistence of permeability of the anastomosed pedicle. This study aimed to retrospectively assess the viability of the vascularized fibular graft associated with devitalized autograft in the long-term follow-up, in patients undergoing bone reconstruction for segmental malignant tumors, by radiography, scintigraphy, and tomographic angiography. The secondary objectives were to compare the viability of the fibula in the techniques of devitalization by irradiation or freezing and to compare the scintigraphy and the tomographic angiography to evaluate the viability of the graft. To this end, a retrospective study was carried out in which 37 patients were selected from the Clinics Hospital of the Ribeirão Preto Medical School of the University of São Paulo, who underwent reconstruction by devitalized autograft replantation associated with the vascularized fibular graft in the period between 2002 to 2018. Patients who died or had a follow-up lesser than 24 months were excluded. Of the remaining 25 patients, one underwent two procedures on different limbs. The 26 procedures were analyzed individually. The devitalization of the bone segment with a tumor was performed by extracorporeal irradiation in 14 procedures and freezing by liquid nitrogen in 12 procedures. The viability of the graft was retrospectively assessed by radiographs, bone scans and tomographic angiography performed routinely in the postoperative follow-up. Consolidation was assessed by radiographs on metaphyseal and diaphyseal osteotomies. Scintigraphy evaluated the presence of bone uptake, translating metabolic activity as a viable bone. And tomographic angiography

evaluated the presence of blood flow in the pedicle of the fibula. The results obtained showed that the consolidation rate was 88.5% in the diaphyseal focus and 96.2% in the metaphyseal. The viability rate of the vascularized fibular graft assessed by scintigraphy was 96.2% and the presence of flow in the tomographic angiography was also 96.2%. There was no difference between devitalization methods. A 100% correlation was observed when comparing the presence of flow in the tomographic angiography with the presence of uptake in bone scintigraphy ($p = 1,000$). Based on the methodology employed and the results obtained, it was concluded that: a) 96.2% of vascularized fibular grafts remain viable 24 months after implantation; b) there was no difference between devitalization by irradiation or freezing in the studied conditions; c) there was a practically absolute agreement between scintigraphy and tomographic angiography to assess the viability of the vascularized graft.

Keywords: Microsurgery, Bone Transplantation, Operative Procedures, Neoplasms.

Funding: This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxograma dos Critérios de Exclusão. Fonte: Rezende, 2020.....	39
Figura 2. Tumor de fêmur distal após desbridamento macroscópico. Fonte: Rezende, 2020.	41
Figura 3. Processo de esterilização por congelamento no nitrogênio líquido. Fonte: Rezende, 2020.	42
Figura 4. Dissecção do pedículo da fíbula. Fonte: Rezende, 2020.....	43
Figura 5. Fíbula vascularizada acomodada na canaleta. Fonte: Rezende, 2020. ...	44
Figura 6. A. Radiografia pós-operatória imediata: linha da osteotomia diafisária (cabeça de seta) e osteotomia metafisária (seta). B. Radiografia em 12 meses após a cirurgia: calo ósseo e desaparecimento parcial da linha de osteotomia diafisária (cabeça de seta), e desaparecimento parcial da linha de osteotomia metafisária (seta). C. Radiografia com 24 meses pós-operatório. Desaparecimento da linha de osteotomia diafisária com calo ósseo (cabeça de seta) e desaparecimento da osteotomia metafisária. Fonte: Rezende, 2020.....	46
Figura 7. A. Osteotomia diafisária (cabeça de seta) e Osteotomia metafisária (seta). B. Desaparecimento da linha da osteotomia diafisária (cabeça de seta) e desaparecimento da linha da osteotomia metafisária (seta); notando-se também, a retirada dos implantes da banda de tensão devido irritabilidade local conforme o crescimento do paciente. Fonte: Rezende, 2020.....	47
Figura 8. A e B. Captação do autoenxerto demonstrando viabilidade (cabeça de seta branca). C. Ausência de captação do autoenxerto, mostrando inviabilidade (cabeça de seta preta). Fonte: Rezende, 2020.....	48
Figura 9. (A) e (B) Setas indicam presença de contraste no pedículo. Fonte: Rezende, 2020.	49
Figura 10. Remodelamento do autoenxerto desvitalizado associado à fíbula vascularizada. Fonte: Rezende, 2020.....	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Tabela comparativa dos grupos de irradiação e congelamento dos autoenxertos considerando as variáveis independentes.	52
Tabela 2. Proporções de consolidação das osteotomias diafisárias e metafisárias 12 e 24 meses após a cirurgia nas radiografias.....	53
Tabela 3. Proporções de viabilidade da fíbula vascularizada segundo a avaliação por cintilografia.	53
Tabela 4. Proporções de viabilidade da fíbula vascularizada segundo a avaliação por angiotomografia.....	54
Tabela 5. Taxas de consolidação e de viabilidade segundo as análises por radiografia, cintilografia e angiotomografia comparando os grupos de irradiação e congelamento do autoenxerto.	55
Tabela 6. Comparação da viabilidade do enxerto vascularizado de fíbula segundo o tipo de exame.....	55
Tabela 7. Comparação dos métodos de avaliação direta da viabilidade do enxerto vascularizado de fíbula com as taxas de não consolidação dos focos de osteotomia.	56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

^{99m}Tc -MDP – Metilenodifosfonato marcado com tecnécio 99m .

AONO – Ambulatório de Oncologia Ortopédica

Gy – Gray

HC-FMRP-USP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

LISTA DE SÍMBOLOS

°	grau
cm	centímetros
h	hora
kg	quilogramas
ml	mililitros
mm	milímetros

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	18
2.	REVISÃO DA LITERATURA.....	23
2.1.	Enxertos ósseos.....	23
2.1.1.	Autoenxerto desvitalizado.....	24
2.1.1.1.	Revisão histórica.....	25
2.1.1.2.	Técnica de enxerto intercalar composto por autoenxerto desvitalizado e fíbula vascularizada	26
2.2.	Enxerto de fíbula vascularizada.....	27
2.2.1.	Anatomia simplificada e variações de retalhos vascularizados.....	27
2.2.2.	Abordagem posterior.....	28
2.2.3.	Abordagem lateral.....	29
2.3.	Biologia dos enxertos ósseos	30
3.	Métodos de avaliação da viabilidade	32
4.	OBJETIVO	36
4.1.	Hipóteses	36
5.	METODOLOGIA	38
5.1.	Desenho	38
5.2.	Casuística	38
5.3.	Técnica de ressecção tumoral e desvitalização e reimplante do autoenxerto combinado com enxerto ósseo de fíbula vascularizada.	40
5.4.	Protocolo pós-operatório	45
5.5.	Métodos de análise da viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada	45
5.5.1.	Avaliação da Radiografia.....	45
5.5.3.	Avaliação da angiotomografia	49
5.6.	Análise Estatística.....	50

6.	RESULTADOS.....	52
6.1.	Comparação dos grupos	52
6.2.	Sobrevida do Enxerto de Fíbula Vascularizada	52
6.2.1.	Radiografia.....	52
6.2.2.	Cintilografia Óssea.....	53
6.2.3.	Angiotomografia.....	54
6.3.	Comparação entre os métodos irradiação e congelamento nos exames de imagem.....	54
6.4.	Comparação dos métodos de avaliação da viabilidade (cintilografia e angiotomografia)	55
7.	DISCUSSÃO	58
8.	CONCLUSÃO	67
	REFERÊNCIAS.....	69
	ANEXO A – Parecer consubstanciado do comitê de ética e pesquisa com aprovação da pesquisa.....	80
	APÊNDICE 1 – CASOS E VARIÁVEIS	83

Introdução

1. INTRODUÇÃO

As grandes falhas ósseas são lesões desafiadoras no cenário ortopédico. Tais lesões podem ser de dois tipos: segmentar ou intercalar, localizada entre as extremidades ósseas, sem abrangê-las; terminal, envolvendo pelo menos uma das superfícies articulares (WEILAND; DANIEL, 1979; MAUFFREY; BARLOW; SMITH, 2015).

Suas causas incluem a perda óssea relacionada ao trauma, seja pela perda traumática aguda secundária a uma fratura exposta ou após o desbridamento cirúrgico. Também podem ser consequências do tratamento de infecções ósseas, ou secundárias ao tratamento de tumores ósseos malignos (WEILAND; DANIEL, 1979). Existem poucas alternativas relacionadas ao manejo da reconstrução de grandes falhas ósseas segmentares para tumores ósseos malignos. A relação entre o resultado funcional e a taxa de complicações cirúrgicas permanece como o principal critério para a indicação das diferentes técnicas (MAUFFREY; BARLOW; SMITH, 2015; ZEKRY et al., 2019).

O arsenal cirúrgico inclui técnicas de cirurgias de salvamento do membro (ou técnicas de reconstrução) e cirurgias de amputação e ortetização. As cirurgias de reconstrução podem ser divididas em dois grandes grupos: (1) técnicas de reconstrução biológica e (2) técnicas de reconstrução não biológica, ou protética (NISHIDA; SHIMAMURA, 2008; ZEKRY et al., 2019).

As endopróteses são alternativas amplamente usadas. Possuem a vantagem de ter rápido retorno na função do membro, as custas de uma baixa taxa de sobrevivência, com taxa de 25 a 60% de necessidade de procedimentos de revisão em 10 anos devido à infecção, desgaste ou soltura, principalmente quando realizadas em pacientes mais jovens (MYERS et al., 2007).

Já as técnicas de reconstrução biológica incluem o uso de enxertos ósseos e o uso de osteogênese por distração (NISHIDA; SHIMAMURA, 2008; MAUFFREY; BARLOW; SMITH, 2015; ZEKRY et al., 2019).

As técnicas de osteogênese por distração foram introduzidas por estudos realizados na União Soviética por Ilizarov em 1969 e 1970 (ILIZAROV; SOYBELMAN, 1969; ILIZAROV; SOYBELMAN; CHIRKOVA, 1970). Elas foram difundidas, tornando-

se amplamente conhecidas e realizadas pelo uso de fixador externo, como proposto por Ilizarov (ILIZAROV; DEVYATOV; KAMERIN, 1980).

Atualmente, as técnicas de osteogênese por distração também são utilizadas na cirurgia de reconstrução de tumores ósseos, seja pelo uso de fixador externo ou de hastes intramedulares expansíveis. Sua principal restrição é o seu uso concomitante com quimioterapia. (LI et al., 2007; ZEKRY et al., 2019).

A utilização de enxertos ósseos pode ser na forma autoenxerto ou aloenxerto (ALLARD; LEKKAS; SWART et al., 1987; STEVENSON, 1999). As desvantagens dos aloenxertos são o risco de transmissão de doenças e o risco de infecção pós-operatória imediata; este último, em proporções similares a endoprótese (MANFRINI et al., 2004; MYERS et al., 2007; ANG et al., 2014). Outra desvantagem relatada é o risco de fratura secundária à reabsorção do enxerto, que ocorre naturalmente neste segmento ósseo desvitalizado pelo processo de armazenamento. Em algumas situações, o volume ósseo necessário para reconstrução supera o estoque ósseo disponível no banco de tecidos (MANFRINI et al., 2004; MYERS et al., 2007; MUSCOLO et al., 2008; PURI et al., 2012; HONG et al., 2013; KUROI et al., 2017).

As técnicas de reconstrução biológica por meio de enxertos ósseos autólogos possuem vantagens associadas à biocompatibilidade e redução do risco de transmissão de doenças. Os enxertos ósseos autólogos estruturados são obtidos ou confeccionados de acordo com o local e o tamanho da falha óssea (MAUFFREY et al., 2015).

O autoenxerto desvitalizado tem ganhado espaço no tratamento de tumores ósseos malignos (POLLOCK et al., 2005; DAVIDSON et al., 2005; KRIEG; DAVIDSON; STALLEY, 2007). Ele consiste na ressecção ampla da neoplasia óssea com margens de segurança (CAPANNA; BUFALINI; CAMPANACCI, 1993). Em seguida, é realizada ressecção de todo o tumor visível. A esterilização é realizada por métodos de irradiação, congelamento no nitrogênio líquido ou pasteurização (TSUCHIYA et al., 2005). A principal vantagem deste autoenxerto é a sua perfeita adaptação ao leito receptor (ARAKI et al., 1999; SUGIURA et al., 2006; KRIEG; DAVIDSON; STALLEY, 2007; OGURA et al., 2015).

Os enxertos ósseos vascularizados podem ser realizados de forma pediculada, quando transferidos para um local próximo do eixo de rotação de seu pedículo. Mas também podem ser realizados à distância ou de forma “livre” (SHIN; SHIN, 2017).

Estes enxertos incluem seu pedículo durante seu processo de dissecação, composta por uma artéria e uma ou duas veias. Neste grupo de enxertos, destaca-se o enxerto de fíbula vascularizada (ALLSOPP, HUNTER-SMITH & WARREN, 2016). Estes enxertos também são colocados diretamente na falha óssea, necessitando de anastomose microcirúrgica (BRUNELLI et al., 1990).

O enxerto de fíbula vascularizada possui calibre ósseo adequado quando utilizado para reconstrução de falhas segmentares ósseas do membro superior, principalmente nos ossos do antebraço (CANO-LUIS et al., 2018). Porém, possui calibre pequeno quando utilizado para reconstrução dos defeitos segmentares ósseos dos membros inferiores (ADANI et al., 2004). Capanna et al. (1993) descreveram uma combinação associando as vantagens estruturais do aloenxerto às propriedades biológicas do enxerto de fíbula vascularizada. Mais tarde, outros autores descreveram a combinação entre o autoenxerto desvitalizado e o enxerto de fíbula vascularizada, tornando-se uma das principais alternativas de reconstrução biológica (BAKRI et al., 2008; RABITSCH et al., 2013; OGURA et al., 2015). O risco de recidiva local ou à distância das técnicas de reconstrução biológica por autoenxerto desvitalizado e reimplante são semelhantes aos das técnicas de reconstrução não-biológica (PURI et al., 2012; LOH et al., 2014).

Existem diferentes exames de imagem que podem ser utilizados para avaliação da viabilidade. A maioria dos estudos, apresentam os resultados por meio de radiografias e cintilografias (POLLOCK et al., 2005; KRIEG et al., 2007; OGURA et al., 2015). Poucas pesquisas estão disponíveis na literatura, quando considerada especificamente a relação entre a radiografia pós-operatória e a cintilografia (GREENBERG et al., 1989).

A literatura não apresenta até o momento, trabalhos que avaliem a viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada associado ao autoenxerto vascularizado para o tratamento de falhas segmentares ósseas relacionadas ao tratamento de tumores ósseos malignos no seguimento a longo prazo e sua relação com o local receptor, seja em relação à consolidação da osteotomia ou à viabilidade do pedículo da anastomose microcirúrgica. Também não existem estudos que comparem a viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada associado ao autoenxerto desvitalizado pelo método de irradiação ou de congelamento. A comparação da avaliação pela

cintilografia e angiotomografia para viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada associado ao autoenxerto desvitalizado nunca foi estudada.

Portanto, consideramos importante avaliar a viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada associado ao autoenxerto desvitalizado a longo prazo, bem como comparar não só os métodos de desvitalização por irradiação ou congelamento, considerando a viabilidade da fíbula vascularizada e as taxas de consolidação, como também, a cintilografia com a angiotomografia para analisar a viabilidade da fíbula vascularizada.

Para que seja possível avaliar a viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada e a consolidação, serão apresentados uma breve revisão histórica sobre as técnicas do autoenxerto desvitalizado e do enxerto de fíbula vascularizada, bem como a técnica utilizada nos pacientes oncológicos para a reconstrução óssea, e o processo de integração biológica dos enxertos ósseos autólogos. Revisões sobre os métodos de avaliação da viabilidade do enxerto e da presença de fluxo do pedículo também serão apresentadas.

Revisão da Literatura

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Enxertos ósseos

Enxertos ósseos autólogos são amplamente utilizados na prática Ortopédica e seus primeiros relatos datam do início do século XIX (M'GREGOR, 1892; JANEWAY, 1910). Eles podem ser obtidos por outro osso do próprio paciente (enxerto autólogo ou autoenxerto), de outro indivíduo (aloenxerto) ou de outra espécie (xenoenxerto). De maneira geral, os autoenxertos são considerados superiores aos aloenxertos e xenoenxertos (SOHN & OH, 2019).

Os enxertos podem ser coletados apenas do osso esponjoso (ou osso trabecular) ou de forma estruturada contendo a porção cortical do osso. Os enxertos esponjosos são utilizados para auxiliar no processo de consolidação de fraturas ou artrodeses. Já os enxertos ósseos estruturados são utilizados para reconstruir defeitos ósseos maiores no esqueleto axial ou apendicular. Os enxertos estruturados podem ser extraídos sem suprimento sanguíneo, sendo denominados enxertos ósseos convencionais ou avasculares. Mas também podem ser coletados contendo seu pedículo, sendo denominados enxertos ósseos vascularizados (ALLSOPP, HUNTER-SMITH & WARREN, 2016).

Os enxertos ósseos vascularizados são utilizados desde o início da primeira década do século XX para manejo de falhas ósseas. Seu uso foi motivado pelo desejo e pela necessidade de utilizar osso “vivo” nas reconstruções de falhas ósseas. Em 1903, Thomas Waterman Huntington (1849-1929), realizou uma transferência de enxerto de fíbula vascularizada pediculada para uma falha óssea na diáfise da tíbia em um paciente com esqueleto imaturo de forma estagiada, cujo resultado foi publicado anos mais tarde (HUNTINGTON, 1905).

Os conceitos e o uso dos enxertos ósseos pediculados foram expandidos, tornando-se amplamente utilizados na prática ortopédica (BRADLE, 2016). A evolução das técnicas e instrumentais microcirúrgicos permitiu a realização do primeiro enxerto ósseo vascularizado livre. Em 1971, McKee apresentou os resultados de um enxerto osteocutâneo vascularizado livre que foi transplantado à distância para o reparo de uma falha óssea na mandíbula (MCKEE, 1971; MCKEE, 1978). Isto encorajou a

realização de outros enxertos ósseos vascularizados livres, como fíbula e crista ilíaca (TAYLOR; MILLER; HAM, 1975; HUANG et al., 1980).

O enxerto ósseo de fíbula vascularizada se tornou a principal escolha para a reconstrução de grandes defeitos ósseos nas extremidades ou nos membros (MAUFFREY et al., 2015; ZEKRY et al., 2019). Várias modificações foram descritas, sejam na técnica de dissecação ou nas implicações de seu uso, como para cobertura de defeitos puramente ósseos ou de partes moles associadas (LEE; PARK, 1999; INNOCENTI et al., 2005).

As vantagens da realização de um enxerto ósseo vascularizado livre são a possibilidade de implantar em locais remotos e a capacidade de sobrevivência aumentada devido manutenção de seu fluxo sanguíneo. A desvantagem é que ele necessita de técnica microcirúrgica para anastomose arterial e venosa (FERRI et al., 1997; BAKRI; SHIN; MORAN, 2008; RHODES et. al, 2017).

Atualmente, a indicação para o uso de enxerto ósseo vascularizado de fíbula é falha óssea segmentar maior do que 6 a 8 cm de comprimento, devido ressecção tumoral, sequela de trauma, osteomielite ou pseudartrose infectada (MAUFFREY et al., 2015; ZEKRY et al., 2019). Sua principal indicação para a associação com autoenxerto desvitalizado são falhas maiores do que 10 a 12 cm (CAPANNA et al., 2007).

Técnicas avançadas para o tratamento local de tumores ósseos por autoenxerto desvitalizado também foram desenvolvidas. Elas se tornaram possíveis pelos experimentos de Spira e Lubin reimplantando ossos tumorais após irradiação (SPIRA; LUBIN, 1968). Após o tratamento, este enxerto denominava-se autoenxerto desvitalizado; o qual poderia ser desvitalizado por diferentes métodos (MARCOVE; MILLER, 1969; MARCOVE, 1982). Este autoenxerto era reimplantando no leito doador, sem anastomoses, e a consolidação era obtida.

Estudos utilizando aloenxertos transferidos para a falha segmentar também foram utilizados, mostrando sua consolidação (KATTAPURAM et al, 1989; ORTIZ-CRUZ et al., 1997). Mais tarde, a combinação entre o enxerto de fíbula vascularizada associado ao aloenxerto ou ao autoenxerto desvitalizado foi realizada (CAPANNA et al., 1993).

2.1.1. Autoenxerto desvitalizado

2.1.1.1. Revisão histórica

A técnica de tratamento extracorpóreo de segmentos ósseos para posterior reimplantação teve início no século passado, para o tratamento de osteomielite. Em 1918, Gallie ferveu o segmento ósseo, e, em 1937, Orell foi o primeiro a utilizar a autoclave (GALLIE, 1918; ORELL, 1937). As técnicas de esterilização por irradiação para o tratamento de osteomielite foram demonstradas em 1956 por Basset (TURNER et al, 1956; ANDREW; BASSET; GIBSON-PACKARD, 1959).

Spira e Lubin (1968) demonstraram que a Irradiação extracorpórea era um método eficaz para o tratamento de tumores ósseos malignos. Eles consideraram que a irradiação com 50 Gy durante 120 minutos era um método eficaz na esterilização tumoral (SPIRA; LUBIN, 1968). Outros autores também reproduziram resultados similares (HAMAKER, 1981; HAMAKER et al., 1983; UYTENDAELE et al., 1988).

As cirurgias de salvamento do membro por reconstrução biológica passaram a ganhar mais espaço no cenário ortopédico. A reconstrução biológica com aloenxerto tornou-se possível para grandes falhas ósseas, como demonstrado por diversos autores (KATTAPURAM et al, 1989; ORTIZ-CRUZ et al., 1997). A desvantagem do uso de banco de tecidos e transmissão de doenças motivou a utilização de autoenxertos desvitalizados.

Técnicas de reconstrução óssea com autoenxerto intercalar desvitalizado irradiado para tumores ósseos malignos foram realizadas por Araki et al (1999). Índices satisfatórios de consolidação foram obtidos, porém, as duas principais complicações registradas eram altas taxas de não consolidação (20%) e infecção (15%). Contudo, eles não observaram taxas de recidiva em 45 meses de seguimento pós-operatório (ARAKI et al., 1999).

Técnicas de esterilização por pasteurização também foram utilizadas em autoenxertos com sucesso, como demonstrado por Sugiura et al (2003). Mais tarde, Sugiura et al. (2007) publicaram uma técnica de reconstrução biológica com autoenxerto ósseo intercalar desvitalizado por pasteurização combinado com enxerto de fíbula vascularizada; resultados similares também foram reproduzidos por outros estudos (KRIEG; DAVIDSON; STALLEY, 2007).

Técnicas de desvitalização por congelamento também se mostraram eficazes no tratamento de tumores ósseos (MARCOVE; MILLER, 1969; MARCOVE, 1982).

As reconstruções com autoenxerto coletados da porção tumoral tratados com congelamento por nitrogênio líquido e reimplante foram demonstradas por Tsuchiya et al. (2005). O fragmento ósseo tumoral foi ressecado em bloco e submerso em nitrogênio líquido durante 20 minutos (TSUCHIYA et al., 2005). Após, o enxerto permaneceu 15 minutos descongelando em temperatura ambiente e foi irrigado durante 10 minutos com água destilada.

Outras formas de tratamento por meio de aloenxerto intercalar foram realizadas por outros pesquisadores. Aponte-Tinao et al. (2012) descreveram a reconstrução com aloenxerto para o tratamento de tumores malignos no fêmur. Germán et al. (2012) também descreveram técnica similar para o tratamento neoplasias malignas segmentares da tíbia. Ceruso et al. (2001) apresentaram os resultados de uma reconstrução utilizando aloenxerto combinado ao enxerto de fíbula vascularizada. Esta combinação parecia amplificar a hipertrofia óssea e potencializar as taxas de consolidação, reduzindo as taxas de pseudartrose (CERUSO et al. 2001; KRIEG; DAVIDSON; STALLEY, 2007).

O enxerto de fíbula vascularizada passou a ser aconselhado como uma “ponte biológica”, fornecendo suporte para a reconstrução do autoenxerto, que passava a ser composto de osso desvitalizado após o processo de irradiação extracorpórea (KRIEG; DAVIDSON; STALLEY, 2007).

2.1.1.2. Técnica de enxerto intercalar composto por autoenxerto desvitalizado e fíbula vascularizada

Capanna, Bufalini e Campanacci (1993) descreveram uma técnica para a reconstrução de defeitos amplos na porção metadiafisária dos ossos longos no tratamento de tumores ósseos malignos. Esta técnica envolvia o uso de aloenxerto proveniente do banco de ossos associado ao uso do enxerto ósseo de fíbula vascularizada. Para os autores, o uso do enxerto de fíbula vascularizada, quando utilizado de forma isolada, era desaconselhável, pois não era capaz de fornecer estabilidade suficiente para a epífise, além de ser muito fraco para permitir a liberação de carga precoce no membro (CAPANNA, BUFALINI & CAMPANACCI, 1993).

A eficiência do uso de autoenxerto intercalar desvitalizado com irradiação em 50Gy também foi demonstrado por Pollock et al (2005). Eles também demonstraram que seu uso combinado ao enxerto ósseo de fíbula vascularizada era uma alternativa viável. Sua pesquisa também mostrou bons resultados funcionais. Para os autores, o risco potencial de fratura por estresse poderia ser reduzido pelo uso do autoenxerto desvitalizado irradiado (POLLOCK et al., 2005).

A ressecção em bloco associada ao reimplante com fíbula vascularizada também mostrou resultados promissores nos estudos de Davidson et al (2005). Segundo os autores, não foi observado aumento das taxas de recidiva tumoral local e mortalidade com o uso desta técnica (DAVIDSON et al., 2005).

Krieg, Davidson e Stalley (2007) descreveram uma série de casos de enxerto intercalar composto por autoenxerto desvitalizado por irradiação extracorpórea combinado com enxerto de fíbula vascularizada. Seus resultados mostraram taxas de consolidação de 84%, em um tempo médio de nove meses. O tamanho do enxerto também pareceu influenciar nos resultados, onde os enxertos maiores que 20,0 cm apresentaram consolidação num menor intervalo de tempo, em relação aos enxertos de menor tamanho. Porém, estatisticamente não houve diferenças entre a taxa de união entre os grupos (KRIEG; DAVIDSON; STALLEY, 2007).

Ogura et al. (2015) também propuseram técnica para o tratamento de tumores ósseos malignos por reconstrução biológica com autoenxerto intercalar, composto por autoenxerto desvitalizado e fíbula vascularizada. Os autores descreveram este estudo retrospectivo com autoenxerto desvitalizado por pasteurização (autoclave ou irradiação) ou congelamento por nitrogênio líquido (OGURA et al., 2015).

2.2. Enxerto de fíbula vascularizada

2.2.1. Anatomia simplificada e variações de retalhos vascularizados

O posicionamento lateral da fíbula na perna facilita sua dissecação, retirada e uso para enxertia óssea, podendo ser ressecada uma porção de até 26 a 30 cm (TAYLOR; MILLER; HAM, 1975; GREEN; WOLFE, 2016; WEI; MARDINI, 2017).

Sua nutrição é derivada de um único vaso, ramo da artéria fibular, que penetra, geralmente, no terço médio da diáfise em sua porção medial (GREEN; WOLFE, 2016;

WEI; MARDINI, 2017). Ramos provenientes da artéria tibial anterior e ramos adicionais da artéria fibular também podem estar presentes, mas não são a regra (INNOCENTI et al., 2005; WEI; MARDINI, 2017).

A epífise proximal recebe vascularização de uma rede de anastomose vascular, que inclui a artéria genicular lateral inferior e o ramo recorrente da artéria tibial anterior, que podem suprir os dois terços superiores da diáfise por fluxo periosteal (INNOCENTI et al., 2005). Esta alternativa é interessante para a transferência do enxerto de fíbula vascularizada contendo a epífise, que permite o crescimento longitudinal ou uma superfície articular (INNOCENTI et al., 2005).

Ramos perfurantes também são emitidos, permitindo um retalho osteocutâneo composto para falhas de cobertura associadas ou para presença de um monitor para avaliar a viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada, visualizando o tempo de enchimento capilar como fluxo cutâneo. Estes ramos perfurantes também permitem retalhos osteomusculares contendo o flexor longo do hálux (HALLOCK; BROWN; DESANTIS, 1995; LEE; PARK, 1999; BACH et al., 2004).

Outra técnica descrita fundamentada na vascularização do enxerto de fíbula vascularizada é a técnica Double-Barrel (JONES et al., 1988). Esta técnica descrita por Jones et al. (1988), é baseada no fluxo periosteal da fíbula, de forma que realiza uma osteotomia dividindo a fíbula em duas porções; sendo originalmente descrita para falhas ósseas do fêmur distal (JONES et al., 1988). Atualmente, tem sido empregada para tratamento de falhas ósseas segmentares combinadas nas diáfises do rádio e da ulna, atingindo resultados satisfatórios (SAINT-CYR et al., 2008; FRARY et al., 2016).

2.2.2. Abordagem posterior

Em 1975, Taylor, Miller e Ham, transplantaram enxerto de fíbula vascularizada para a tíbia contralateral devido sequela de trauma. A técnica, consagrada como técnica de Taylor, foi realizada por duas equipes (TAYLOR; MILLER; HAM, 1975). O paciente foi posicionado em decúbito ventral; foi utilizada via de acesso posterior, conforme abordagem de Henry (1970), iniciando o acesso na fossa poplíteia. A dissecação do nervo poplíteo e seus ramos foi realizada e a fíbula foi ressecada mantendo uma “luva” (ou camada) muscular de 1 centímetro de espessura em seu aspecto anterior e lateral. O músculo Sóleo foi dividido paralelamente à fíbula, e os

vasos poplíteo e tibial posterior foram dissecados até encontrar a origem dos vasos fibulares (HENRY, 1970; TAYLOR; MILLER; HAM, 1975).

Os vasos fibulares foram seguidos e dissecados numa direção proximal para distal até próximo à fíbula, e uma camada muscular de 1 centímetro de espessura também foi deixada intacta no aspecto posterior e medial para preservar a vascularização da fíbula, bem como os ramos dos vasos fibulares. Os ramos musculares para o músculo Sóleo foram ligados. Em seguida, procedeu-se à ressecção da fíbula em 22 cm utilizando uma serra de Gigli, preservando uma porção com um quarto do comprimento distal da fíbula para preservar a estabilidade do tornozelo, como proposto por Campbell (CAMPBELL, 1963; TAYLOR; MILLER; HAM, 1975). A membrana interóssea foi seccionada, e o enxerto ósseo vascularizado foi retirado. A viabilidade da fíbula e fluxo do pedículo foram confirmados por meio do sangramento ativo (TAYLOR; MILLER; HAM, 1975).

A área receptora foi corretamente dissecada e os vasos foram preparados para anastomose. Na sequência, o enxerto de fíbula vascularizada foi transferido para seu novo leito. Foi realizada anastomose microcirúrgica de uma artéria e duas veias, após fixação interna rígida. A revascularização foi confirmada pelo sangramento ósseo observado na camada muscular de 1 centímetro em torno da fíbula. Os autores ressaltam que o calibre da artéria era de 1,8mm a 2,2mm na artéria e de 3mm nas veias (TAYLOR; MILLER; HAM, 1975).

2.2.3. Abordagem lateral

Gilbert (1979) apresentou uma modificação para a técnica de Taylor (TAYLOR; MILLER; HAM, 1975). Nesta abordagem, uma forma simplificada foi descrita, capaz de ressecar a fíbula num curto intervalo de tempo, entre 30 a 50 minutos, realizando a transferência completa do enxerto ósseo vascularizado em 3 horas (GILBERT, 1979). Enquanto a técnica original necessitava de 10 a 12 horas, sendo a principal desvantagem apontada pelos próprios autores (TAYLOR; MILLER; HAM, 1975). A modificação da técnica incluía também, a mudança do posicionamento do paciente, que era colocado em decúbito dorsal horizontal (ou posição supina) com o joelho fletido. Realizava-se o acesso lateral, dissecava-se a fíbula e realizava-se a sua

osteotomia antes da dissecação e isolamento do pedículo. O pedículo era então separado logo abaixo da trifurcação poplítea (GILBERT, 1979).

Em 1983, Hollis Caffee escreveu uma carta ao editorial da revista, explicando que apesar de Gilbert ser um “Mestre da Microcirurgia”, dificilmente a técnica seria utilizada posteriormente, principalmente pelo fato da não visualização do pedículo durante a dissecação da fíbula (CAFFEE; GILBERT 1983).

Com o passar dos anos, a técnica de Taylor permaneceu na história, e a técnica de Gilbert foi adotada como a abordagem preferida por diversos autores que desenvolveram modificações a partir desta técnica; que é a mais utilizada até hoje. Pela técnica de Gilbert deve-se proteger os vasos fibulares, que se encontram entre os músculos Tibial Posterior e Flexor Longo do Hálux (GILBERT, 1979).

O paciente é posicionado em decúbito dorsal horizontal com um pequeno coxim sob o glúteo ipsilateral e outro coxim para manter o joelho fletido. A cabeça da fíbula e o maléolo lateral são palpados e delimitados. O eixo longitudinal da fíbula é desenhado na porção lateral da perna, entre os parâmetros previamente mencionados, e uma incisão é feita. Observa-se o septo intermuscular entre o músculo Fibular Longo e Sóleo. Este intervalo é desenvolvido. O pedículo será observado entre o flexor Longo do Hálux e Tibial Posterior. As estruturas nervosas também são observadas e protegidas, como o nervo fibular comum (GILBERT, 1979).

2.3. Biologia dos enxertos ósseos

Em 1983, Hans Burchardt detalhou o processo biológico da consolidação do enxerto ósseo convencional, num processo denominado *Creeping Substitution*. Este processo, traduzido como “substituição gradual” refere-se ao crescimento vascular gradual associado à reabsorção e substituição do osso necrótico. É um mecanismo aparentemente eficaz, permitindo a rápida revascularização apenas para pequenas quantidades de osso esponjoso. De modo geral, ocorre de forma reversa e incompleta no osso cortical, onde até 50% do osso lamelar pode permanecer necrótico. Biomecanicamente, o processo de revascularização causa redução da resistência mecânica do osso pela reabsorção do osso necrótico (BURCHARDT, 1983).

Já quando consideramos os aloenxertos, o processo agrega novas particularidades. Os aloenxertos ósseos também estimulam uma resposta

imunológica local, diminuem o estímulo da neoformação óssea, aumentando ainda mais o tempo de substituição óssea, que também tende a ser incompleta (DE BOER, 1988; OTTERBEIN et al., 2015). Técnicas para minimizar estes efeitos foram desenvolvidas com o passar dos anos, como congelamento, congelamento a seco, irradiação, descalcificação e até o uso de drogas imunossupressoras (OTTERBEIN et al., 2015).

Os enxertos ósseos não vascularizados podem sofrer fratura por fadiga, devido seu processo de substituição biológica. Além disso, precisam de um leito bem vascularizado, já que não possuem vascularização própria. Eles também necessitam de resistência mecânica adicional, pela imobilização ou fixação interna rígida por implantes ortopédicos (LAZAR; ROSENTHAL; JUPITER, 1993).

Os enxertos ósseos vascularizados possuem a vantagem de permanecerem vivos e dinâmicos em seu novo ambiente, uma vez que não realizam o processo de *creeping substitution* descrito por Burchardt (BURCHARDT, 1983; DE BOER, 1988; CHEW; LOW; TAN, 1995). Isto reduz a osteopenia, permitindo a manutenção da resistência mecânica do enxerto em si (DE BOER; WOOD, 1989; LAZAR; ROSENTHAL; JUPITER, 1993). A vascularização permite que o enxerto se torne mais resistente, com maior potencial de consolidação e resposta ao estresse quando comparado ao osso normal. A incidência de fratura por estresse é conseqüentemente menor, quando comparado ao autoenxerto e aloenxerto não vascularizados (DE BOER; WOOD, 1989).

De Boer e Wood (1989) demonstraram que o processo de consolidação óssea também é obtido em menor período e que a hipertrofia óssea também ocorrerá conforme o osso é submetido a cargas mecânicas ao longo do tempo. Outra vantagem, presente nos enxertos ósseos vascularizados, é a capacidade de consolidação, seja em leitos irradiados ou com cicatriz extensa, ou quando utilizados dentro de ossos que sofreram necrose avascular (DE BOER, 1988; DE BOER; WOOD 1989). Estas propriedades de resistência, dureza e módulo de elasticidade são duas a quatro vezes maiores quando comparados aos enxertos ósseos convencionais. (DE BOER; WOOD 1989; LAZAR; ROSENTHAL; JUPITER, 1993).

Hipertrofia óssea pode não ocorrer em casos de fixação interna rígida excessiva ou na ausência de carga (KASASHIMA et al., 2000). A idade do paciente, extensão da vascularização óssea e o tipo de osso utilizado são fatores que parecem

influenciar na hipertrofia. A fíbula é mais propensa a sofrer hipertrofia quando comparada à costela ou crista ilíaca. (LAZAR; ROSENTHAL; JUPITER, 1993; KASASHIMA et al., 2000)

Desta forma, as principais vantagens dos enxertos ósseos vascularizados são a manutenção do crescimento longitudinal, contanto que a placa de crescimento seja incluída no transplante, revascularização de ossos necróticos e o aumento da vascularização local em leitos com extensa cicatriz de partes moles. Eles também podem ser transplantados como enxertos compostos, incluindo pele, músculo, tendão, nervo e outros tecidos juntamente com os ossos (INNOCENTI et al., 2005).

Uma desvantagem nos enxertos ósseos vascularizados é o risco de trombose da microanastomose. Sieggert e Wood observaram que os enxertos ósseos vascularizados trombosados são menos propensos à invasão vascular e ao processo de incorporação do enxerto, quando comparados aos enxertos ósseos convencionais (SIEGERT; WOOD, 1987).

3. Métodos de avaliação da viabilidade

A análise da consolidação óssea é realizada por meio da radiografia, a qual avalia-se o processo de consolidação do foco da osteotomia (LISBONA; RENNIE; DANIEL, 1980; DEE; LAMBRUSCHI; HIEBERT, 1981; LAU; LEUNG, 1982; CHACHA; AHMED; DARUWALLA, 1981; CHEW; LOW; TAN, 1995). A consolidação é considerada efetiva na presença de calo ósseo, ou pelo desaparecimento da linha de osteotomia (EHARA et al., 2000; CAPANNA et al., 2007; KRIEG et al., 2007; OGURA et al., 2015).

A avaliação da viabilidade dos enxertos ósseos vascularizados é um assunto amplamente estudado na literatura. Um dos primeiros estudos, realizado em modelos caninos, observou as relações da cintilografia para avaliação da presença de fluxo sanguíneo na microanastomose (BERGGREN; WEILAND; OSTRUP, 1982).

Outros estudos buscaram formas de correlacionar os resultados clínicos, resultados radiográficos e achados na cintilografia em pacientes submetidos ao enxerto de fíbula vascularizada (ZINBERG; WOOD; BROWN, 1985; MOSKOWITZ; LUKASH, 1988; GREENBERG et al., 1989).

Um estudo de Greenberg et al. (1989), observou a correlação da viabilidade dos enxertos de fíbula vascularizada na cintilografia com sua consolidação radiológica. Porém, também foi observada que a presença de viabilidade não necessariamente resultaria na presença de consolidação, também ocorrendo em casos de pseudartrose (GREENBERG et al., 1989).

Voggenreiter et al. (1995), avaliaram a viabilidade de aloenxertos intercalares, observando que o aumento da captação indicava incorporação do enxerto. Para os autores, o mesmo continuaria a permanecer positivo mesmo após 9 anos (VOGGENREITER et al., 1995).

A avaliação dos autoenxertos intercalares pasteurizados também foi realizada por meio da relação entre radiografias e cintilografia com ^{99m}Tc -MDP, encontrando resultados compatíveis entre a consolidação e a captação (EHARA et al., 2000; ATILGAN, et al. 2013).

O uso de cintilografia pós-operatória também possui importância para prever a retenção do enxerto ósseo em longo prazo (KURT et al., 2007; DROLL et al., 2007). A presença de consolidação radiológica e captação na cintilografia traduzem a presença de viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada (ZINBERG et al., 1985; MOSKOWITZ; LUKASH, 1988; GREENBERG et al., 1989; VOGGENREITER, et al., 1995).

O aloenxerto intercalar associado a fíbula vascularizada também apresentou viabilidade pós-operatória quando avaliado por radiografia e cintilografia óssea (FRIEDRICH, et al., 2008). Considerando autoenxerto desvitalizado associado a fíbula vascularizada, também é possível correlacionar a sua viabilidade com a cintilografia e achados radiológicos (KRIEG et al., 2007; OGURA et al., 2015).

Harada et al. (2000) avaliaram a viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada para a reconstrução de defeitos na mandíbula pela cintilografia. Resultados similares também foram publicados por outros autores, utilizando o mesmo método para avaliação de enxertos ósseos vascularizados na mandíbula, devido à sobreposição de imagens locais (LAUER et al., 2000).

A avaliação da viabilidade pós-operatória para enxertos de fíbula vascularizada para o membro superior também foi avaliada. Ferracini et al. (1999), observaram a correlação dos achados da cintilografia com 1 ano do período pós-operatório,

comparados à biópsia para um paciente com Tumor de Células Gigantes na região distal do rádio.

A presença de fluxo no pedículo também pode ser avaliada por meio da infusão de contraste (SCHUEPBACH et al., 2007; LEE et al., 2013; WEI et al., 2014). Quando utilizada no período pós-operatório, pode-se avaliar a presença de contraste no interior do pedículo (NAMBI; DHIWAKAR, 2013; GHARB et al., 2017). Desta forma, a presença de contraste dentro do vaso fibular anastomosado na angiografia pode traduzir a manutenção de sua viabilidade anatômica (PLIEFKE et al., 2009; COLLETTI et al., 2014).

Até o presente momento, não existem estudos que comparem a diferença na tradução da viabilidade óssea entre cintilografia e angiotomografia. Também não existem dados suficientes na literatura que mostrem a viabilidade óssea do enxerto de fíbula vascularizada associado ao autoenxerto desvitalizado em diferentes métodos de desvitalização.

Objetivos

4. OBJETIVO

O objetivo principal foi avaliar, retrospectivamente, a viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada, a longo prazo, em pacientes submetidos a ressecções ósseas segmentares, para tratamento de tumores malignos, e reconstruções com enxerto de fíbula vascularizada associado ao autoenxerto desvitalizado, por radiografias, cintilografias, angiotomografias.

Os objetivos secundários foram comparar a viabilidade da fíbula nas duas técnicas de desvitalização (irradiação ou congelamento); e comparar os métodos de avaliação da viabilidade (cintilografia e angiotomografia).

4.1. Hipóteses

A hipótese deste estudo é que o enxerto ósseo de fíbula vascularizada associado ao autoenxerto desvitalizado continua viável 24 meses após a cirurgia.

A primeira hipótese secundária é que não existe diferença na taxa de consolidação das osteotomias e viabilidade do enxerto vascularizado de fíbula pelos diferentes métodos de desvitalização por congelamento no nitrogênio líquido ou irradiação extracorpórea.

A segunda hipótese secundária é de que não existe diferença na qualidade da avaliação da viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada utilizando a cintilografia ou angiotomografia.

Metodologia

5. METODOLOGIA

5.1. Desenho

Este é um estudo retrospectivo, nível de evidência III, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CAE 16086819.2.0000.5440 – ANEXO A). O termo de consentimento foi dispensado por se tratar de exames realizados de rotina no seguimento pós-operatório.

Não houve grupo controle ou comparação com outros métodos, pois a rotina do serviço é realizar enxerto de fíbula vascularizada em todos os casos de ressecções maiores ou iguais a 10 cm.

5.2. Casuística

Foram revisadas todas as cirurgias para tratamento de tumores ósseos malignos pela técnica de ressecção segmentar e reconstrução por autoenxerto ósseo desvitalizado combinado com enxerto de fíbula vascularizada, realizadas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre fevereiro de 2002 a fevereiro de 2018. Foram incluídos apenas pacientes com ressecções segmentares de ossos longos. De 38 procedimentos (realizados em 37 pacientes), foram excluídos 12 pacientes. Oito por óbito e quatro por período de seguimento inferior a 24 meses. Dos 26 procedimentos restantes, dois foram realizados no mesmo paciente, que apresentou tumores bilateralmente e foram analisados separadamente (Figura 1). A desvitalização do autoenxerto foi realizada por irradiação extracorpórea em 14 casos e congelamento por nitrogênio líquido em 12 casos.

A idade média na época da cirurgia foi de 20 anos (entre 7 e 53 anos), sendo onze indivíduos do gênero feminino e quinze do gênero masculino. Os tumores se localizavam na região distal do fêmur em 13 casos, proximal da tíbia em 10 casos e nas regiões proximal do úmero, distal do rádio e proximal da ulna em 1 caso.

Figura 1. Fluxograma dos Critérios de Exclusão. Fonte: Rezende, 2020.

O diagnóstico preponderante foi osteossarcoma clássico em treze pacientes. Também foram diagnosticados seis tumores de Ewing, dois condrossarcomas grau III, um leiomiossarcoma, um condroblastoma, e três tumores de células gigantes.

O comprimento médio do segmento ressecado foi de 16,84 cm, variando de 10 a 22 cm. As características do enxerto de fíbula vascularizada também foram avaliadas. O tamanho médio da fíbula vascularizada ressecada foi de 18,65 cm (entre 12 a 23 cm). O comprimento médio de seu pedículo foi de 1,95 cm, variando de 1,2 a 2,9 centímetros. Todas as fíbulas apresentaram uma artéria e duas veias, exceto uma, que apresentou apenas uma veia.

Em todos os casos foram realizadas anastomoses término-terminais da artéria e das veias. Na perna foram realizadas anastomoses em ramos da artéria tibial anterior em 4 casos e da artéria tibial posterior em 6 casos. Na coxa, em todos os 13 casos, a anastomose foi feita em ramos da artéria femoral profunda. Nos casos de membros superiores, foram realizadas anastomoses em uma artéria ulnar, uma artéria radial e uma braquial profunda.

O tempo médio de seguimento foi 83 meses (entre 24 a 195 meses). Neste período foram avaliadas as radiografias pós-operatórias imediatas, com 12 e com 24 meses após a cirurgia. Como parte do protocolo, a cintilografia óssea e a angiotomografia são realizadas 24 meses após a cirurgia.

O tempo cirúrgico médio total foi de 8,11 horas (entre 5,16 a 9,73h) e, 8,71 horas (entre 8 e 9,66h) para as irradiações extracorpóreas e 7,42 horas (entre 5,16 a 9,73h) para os congelamentos em nitrogênio líquido. Não foram registrados individualmente os tempos de ressecção e reconstrução.

5.3. Técnica de ressecção tumoral e desvitalização e reimplante do autoenxerto combinado com enxerto ósseo de fíbula vascularizada.

A técnica de reconstrução biológica por meio da ressecção tumoral, desvitalização e reimplante do enxerto de fíbula vascularizada associada ao autoenxerto desvitalizado foi realizada por duas equipes simultaneamente. A equipe de Ortopedia Oncológica realizou a ressecção tumoral ampla em bloco enquanto a equipe de Cirurgia da Mão e Microcirurgia realizou a dissecação, transferência e anastomose do enxerto de fíbula vascularizada.

O posicionamento cirúrgico preferencial foi em decúbito dorsal horizontal sem coxim sob a região glútea, sob anestesia geral associada à epidural com colocação de cateter. Foi realizada assepsia, antissepsia e colocação de campos estéreis com uma divisão em forma de “muro”, longitudinalmente, entre os dois membros inferiores, separando as duas equipes em sítios cirúrgicos diferentes. O objetivo era não haver contaminação entre os sítios tumoral e da fíbula vascularizada, reduzindo o risco de metástase iatrogênica.

A ressecção tumoral foi realizada através do acesso adequado para cada localização tumoral e o tumor foi ressecado com margens amplas, respeitando os princípios estabelecidos nas cirurgias oncológicas.

Após ressecção ampla, a porção óssea contendo o tumor foi preparada macroscopicamente com desbridamento por lâmina fria, retirando todo e qualquer tumor visível de sua superfície externa. A porção medular ou interna do osso foi curetada e fresada utilizando fresas de calibre progressivo retirando fragmentos de tumor macroscopicamente visíveis (Figura 2).

Figura 2. Tumor de fêmur distal após desbridamento macroscópico. Fonte: Rezende, 2020.

O segmento ósseo limpo foi desvitalizado por irradiação ou congelamento. Nos casos de irradiação o segmento ósseo, após lavagem, foi imerso em solução com antibiótico em três sacos estéreis, tomando-se o cuidado de eliminar o ar durante o fechamento dos sacos. Este material envolvido em campos estéreis, foi encaminhado ao setor de radioterapia para irradiação por exposição do núcleo até atingir a dose de 50Gy. O tempo de exposição foi calculado previamente pelo profissional da área da Física Médica, com base no volume do osso enviado.

No caso do congelamento, após lavagem, o segmento ósseo foi submerso em nitrogênio líquido, em recipiente estéril, durante um período de 20 minutos seguido de resfriamento em ar ambiente por 15 minutos e, finalmente imersão em salina por mais 10 minutos, conforme proposto por Tsuchiya et al. (Figura 3). O tumor, agora desvitalizado, passou a ser denominado “autoenxerto desvitalizado” (TSUCHIYA et al., 2005).

Figura 3. Processo de esterilização por congelamento no nitrogênio líquido. Fonte: Rezende, 2020.

Neste ínterim, a equipe de Cirurgia da Mão e Microcirurgia dissecava o enxerto de fíbula vascularizada utilizando a técnica de Gilbert com algumas modificações (GILBERT, 1979).

Utilizando como parâmetros anatômicos a cabeça da fíbula e o maléolo lateral, uma linha foi traçada ao longo da diáfise da fíbula. Em casos de necessidade de inclusão de uma ilha de pele para realizar um enxerto osteocutâneo para falhas de cobertura associada ou para utilização de monitor do enxerto de fíbula vascularizada, uma ultrassonografia-doppler poderia ser realizada para identificação de ramos das perforantes (HALLOCK; BROWN; DESANTIS, 1995).

A incisão foi realizada na borda lateral da pele, longitudinal ao eixo longo da diáfise da fíbula. A dissecação foi realizada de proximal para distal, descomprimindo o nervo fibular, o qual normalmente repousa no nível do colo da fíbula. A descompressão facilitou a visualização do nervo, aumentando sua mobilidade e reduzindo a chance de sua lesão iatrogênica, além de permitir ressecção mais ampla da fíbula.

Observa-se o tendão do músculo Fibular Longo, e em sua porção posterior, uma linha gordurosa, que é o intervalo entre ele e o músculo Sóleo. Realizava-se a dissecação romba deste intervalo com o dedo a partir do terço médio, na transiçãomiotendínea proximal do tendão fibular em direção distal e, depois, em direção proximal (DUCIC et al., 2013). Retrai-se o músculo Sóleo para posterior, observando-

se o ventre do músculo Flexor Longo do Hálux inserido no osso, com sua origem no colo da fíbula. Os vasos fibulares podem ser vistos proximalmente à sua origem, e depois, percorrem profundos ao Flexor do Hálux. Em seguida, a porção proximal do músculo Sóleo era desinserida, ligando os ramos dos vasos Fibulares (GILBERT, 1979). Esta técnica de dissecação foi descrita recentemente por outros autores, que usaram uma tunelização romba digital similar a que realizamos ao longo dos anos (DUCIC et al., 2013).

O feixe fibular era dissecado até sua porção mais proximal e separado para soltura da fíbula. Aconselha-se realizar a elevação subperiosteal do compartimento lateral para reduzir a taxa de lesão iatrogênica do nervo fibular. Então, as inserções da membrana interóssea eram removidas (GILBERT, 1979; DUCIC et al., 2013).

Realizava-se a osteotomia com uso de osteótomos na porção proximal e distal após perfurações com broca 2,0 mm. A osteotomia distal preferencialmente preservava os 7,0 cm distais da fíbula para resguardar a estabilidade do tornozelo.

A osteotomia proximal era realizada no nível do colo da fíbula, imediatamente distal ao nervo fibular.

A fíbula permaneceu em seu leito com seu pedículo intacto até que o enxerto desvitalizado estivesse pronto para o reimplante. Após retirada da fíbula, realizamos rotineiramente a dissecação do pedículo, separando artéria e veia, conforme observado na Figura 4.

Figura 4. Dissecação do pedículo da fíbula. Fonte: Rezende, 2020.

Com auxílio de osteótomos e serra produziu-se uma canaleta longitudinal no autoenxerto desvitalizado para encaixe da fíbula. A fíbula foi acomodada na porção intramedular do autoenxerto desvitalizado, como uma “haste intramedular”, de forma que houvesse um excesso de 1 cm em cada extremidade e que o pedículo estivesse livre e descomprimido para anastomose (Figura 5).

Realizou-se osteossíntese com uma placa longa e apenas um ou dois parafusos monocorticais na região do enxerto desvitalizado para evitar lesão do pedículo da fíbula ou redução da sua vascularização. Em seguida realizou-se anastomose microcirúrgica nos ramos da artéria com calibre compatível. Finalmente a ferida foi irrigada com salina de forma abundante, seguida de hemostasia, colocação de drenos e sutura da pele. A ferida foi ocluída com curativo estéril.

Figura 5. Fíbula vascularizada acomodada na canaleta. Fonte: Rezende, 2020.

5.4. Protocolo pós-operatório

O protocolo pós-operatório observado na revisão de prontuários consistia em antibioticoprofilaxia com cefalosporinas de 1ª geração durante 24 horas. Os drenos foram retirados quando débito era menor que 50ml em 24 horas.

O programa de reabilitação incluía fisioterapia para ganho de amplitude de movimento passivo no pós-operatório imediato. O paciente permanecia com cateter peridural para analgesia por 48 horas. A amplitude de movimento ativo foi iniciada após a retirada de pontos, por volta de 2 a 3 semanas após a cirurgia.

Retornos em 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18 e 24 meses após a cirurgia eram realizados para a reavaliação clínica e radiológica, buscando-se a cada retorno evidência de consolidação, através das radiografias. A carga toque de artelhos foi liberada 1 mês após a cirurgia. A carga parcial com 30 kg e auxílio de duas muletas, era liberada aos três meses e era mantida até consolidação das osteotomias. A carga total progressiva era liberada após evidência de consolidação, geralmente observada entre 9 a 12 meses após a cirurgia.

5.5. Métodos de análise da viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada

5.5.1. Avaliação da Radiografia

A consolidação das osteotomias analisadas pela radiografia foi considerada um método indireto de análise da viabilidade.

A consolidação foi avaliada por radiografia simples nas incidências anteroposterior e perfil, apenas nas radiografias com 12 e 24 meses após a cirurgia. Os focos das osteotomias metafisária e diafisária foram avaliados separadamente. Considerou-se a osteotomia consolidada quando havia presença de calo ósseo em pelo menos três córtices ou desaparecimento pelo menos parcial da linha de osteotomia, descartando a possibilidade de engano por sobreposição dos fragmentos.

Estas radiografias foram reavaliadas pelo autor. A densidade da fíbula não foi utilizada como parâmetro. Não foi avaliada a integração da fíbula ao enxerto desvitalizado.

A Figura 6 demonstra a evidência de consolidação pela presença de calo ósseo e pelo desaparecimento da linha de osteotomia. A Figura 7 mostra a consolidação das osteotomias pelo desaparecimento da linha de osteotomia.

Figura 6. **A.** Radiografia pós-operatória imediata: linha da osteotomia diafisária (cabeça de seta) e osteotomia metafisária (seta). **B.** Radiografia em 12 meses após a cirurgia: calo ósseo e desaparecimento parcial da linha de osteotomia diafisária (cabeça de seta), e desaparecimento parcial da linha de osteotomia metafisária (seta). **C.** Radiografia com 24 meses pós-operatório. Desaparecimento da linha de osteotomia diafisária com calo ósseo (cabeça de seta) e desaparecimento da osteotomia metafisária. Fonte: Rezende, 2020.

Figura 7. **A.** Osteotomia diafisária (cabeça de seta) e Osteotomia metafisária (seta). **B.** Desaparecimento da linha da osteotomia diafisária (cabeça de seta) e desaparecimento da linha da osteotomia metafisária (seta); notando-se também, a retirada dos implantes da banda de tensão devido irritabilidade local conforme o crescimento do paciente. Fonte: Rezende, 2020

5.5.2. Avaliação da Cintilografia

A viabilidade do enxerto ósseo de fíbula vascularizada foi avaliada por cintilografia óssea com ^{99m}Tc -MDP realizada entre 18 a 36 meses (com média de 24 meses) no período pós-operatório.

O enxerto de fíbula vascularizada foi considerado viável quando o laudo do exame descrevia a presença de captação na região da reconstrução. As imagens foram reavaliadas pelo autor para conferir a relação entre a imagem, a topografia e o aspecto da fíbula. Os especialistas responsáveis pelo laudo não tinham informação sobre o método de desvitalização, nem do resultado da angiotomografia.

O padrão homogêneo de captação na topografia do enxerto de fíbula vascularizada indicativo de viabilidade pode ser observado na Figura 8A. Já o padrão de ausência da continuidade na captação ao longo do segmento ósseo indicativo de ausência de viabilidade pode ser observado na Figura 8B.

Figura 8. A e B. Captação do autoenxerto demonstrando viabilidade (cabeça de seta branca). C. Ausência de captação do autoenxerto, mostrando inviabilidade (cabeça de seta preta). Fonte: Rezende, 2020.

5.5.3. Avaliação da angiotomografia

As angiotomografias foram realizadas entre 18 a 36 meses após a cirurgia. A informação da viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada também foi extraída dos laudos dos exames. Os especialistas responsáveis pelo laudo não tinham informação sobre o método de desvitalização, nem do resultado da cintilografia; no entanto, eram informados que o exame se prestaria para avaliar a presença de fluxo sanguíneo no pedículo do enxerto da fíbula. A identificação do pedículo foi possível utilizando os cortes axiais e as reconstruções sagitais e coronais. A viabilidade óssea foi constatada pela presença de contraste neste pedículo conforme mostra a Figura 9.

Figura 9. (A) e (B) Setas indicam presença de contraste no pedículo.
Fonte: Rezende, 2020.

5.6. Análise Estatística

As variáveis estudadas a partir da revisão do prontuário foram idade, gênero, tamanho do tumor, tamanho do enxerto de fíbula vascularizada, tempo total de cirurgia e diagnóstico do tumor. As variáveis de desfecho na radiografia foram a presença de consolidação diafisária (sim ou não) e consolidação metafisária (sim ou não); na cintilografia foi a captação na topografia da fíbula (sim ou não) e, na angiotomografia, o fluxo sanguíneo (sim ou não).

As variáveis quantitativas idade, tamanho do tumor ressecado, tamanho do enxerto de fíbula vascularizada e tempo cirúrgico foram descritas como média e extremos, máximo e mínimo. As variáveis qualitativas, sexo e diagnóstico do tumor, foram descritas em números e proporções.

As comparações entre as variáveis quantitativas foram realizadas pelo teste de Mann-Whitney, com nível de significância pré-fixado em 5% ($p < 0,05$). As comparações entre as variáveis qualitativas foram realizadas pelo teste Qui-quadrado (χ^2), com nível de significância pré-fixado em 5% ($p < 0,05$). As variáveis encontram-se disponíveis no Apêndice 1.

Os procedimentos estatísticos foram realizados no software IBM SPSS (Statistical Package for Social Science), para Windows, versão 22.0.

Resultados

6. RESULTADOS

6.1. Comparação dos grupos

Inicialmente, realizamos a comparação entre os grupos de desvitalização (irradiação ou congelamento) do autoenxerto considerando as variáveis independentes idade, gênero, tamanho da ressecção óssea, tamanho do enxerto vascularizado de fíbula. Os resultados estão disponíveis na Tabela 1. Não foram detectadas diferenças estatísticas entre os grupos, o que permite a comparação entre ambos.

Tabela 1. Tabela comparativa dos grupos de irradiação e congelamento dos autoenxertos considerando as variáveis independentes.

	Irradiação	Congelamento	Valor de p
Idade (anos)	21,28 (7 a 53)	18,75 (7 a 36)	0,837
Gênero	M = 6; F = 8	M = 9; F = 3	0,098
Tamanho da Ressecção	17,64 (10 a 22)	15,91 (10 a 22)	0,322
Tamanho da Fíbula	19,64 (12 a 24)	17,50 (12 a 24)	0,120

Resultados quantitativos indicados em média (mínimo - máximo). M = masculino, F = feminino. Variáveis quantitativas comparadas pelo teste de Mann-Whitney. Variável qualitativa comparada pelo teste do Qui-quadrado (REZENDE, 2020).

6.2. Sobrevida do Enxerto de Fíbula Vascularizada

6.2.1. Radiografia

A avaliação da sobrevida das fíbulas pelas radiografias foi baseada nos índices de consolidação das osteotomias. As taxas de consolidação em 12 e 24 meses são

apresentadas na Tabela 2. Depois de 12 meses foi necessária reabordagem cirúrgica em dois casos, obtendo-se a consolidação nos meses subsequentes. Em outros dois pacientes devido à presença de calo de crescimento progressivo, não foi indicada revisão, uma vez que os pacientes se encontravam com pequena restrição da função, apresentando consolidação nos meses seguintes. Outro caso, em que não houve consolidação, estava indicada a colocação de enxerto, mas o paciente foi a óbito por complicações da doença neoplásica. Na avaliação do foco da metáfise, dois casos apresentaram consolidação radiográfica tardia após os 24 meses, porém se apresentavam clinicamente bem e com mínima restrição. Por fim, o outro caso que não apresentou consolidação tinha indicação de revisão da osteossíntese, mas faleceu antes do procedimento.

Tabela 2. Proporções de consolidação das osteotomias diafisárias e metafisárias 12 e 24 meses após a cirurgia nas radiografias.

	12 meses	24 meses
Diafisária (n=26)	21 (80,7%)	23 (88,5%)
Metafisária (n=26)	23 (88,5%)	25 (96,2%)

Fonte: Rezende, 2020.

6.2.2. Cintilografia Óssea

A avaliação cintilográfica demonstrou altas taxas de viabilidade do autoenxerto vascularizado da fíbula (96,2%). A proporção é apresentada na Tabela 3.

Tabela 3. Proporções de viabilidade da fíbula vascularizada segundo a avaliação por cintilografia.

	Cintilografia	
	Viável	Inviável
Total	25 (96,2%)	1 (3,8%)

Fonte: Rezende, 2020.

6.2.3. Angiotomografia

A avaliação por angiotomografia também demonstrou altas taxas de viabilidade do autoenxerto vascularizado da fíbula (96,2%). Esta proporção é apresentada na Tabela 4.

Tabela 4. Proporções de viabilidade da fíbula vascularizada segundo a avaliação por angiotomografia.

	Angiotomografia	
	Viável	Inviável
Total	25 (96,2%)	1 (3,8%)

Fonte: Rezende, 2020.

Portanto, a taxa de viabilidade do enxerto vascularizado de fíbula foi de 80,7% a 88,5%, considerando a consolidação do foco diafisário de osteotomia; e de 88,5% a 96,2%, considerando foco metafisário. Quando avaliamos os parâmetros diretos da vascularização do autoenxerto de fíbula, as taxas são maiores, 96,2%.

6.3. Comparação entre os métodos irradiação e congelamento nos exames de imagem.

Em todos os parâmetros analisados não foi possível identificar diferenças na viabilidade do enxerto vascularizado de fíbula, quando comparados os métodos de desvitalização irradiação e congelamento. Os dados de cada grupo são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5. Taxas de consolidação e de viabilidade segundo as análises por radiografia, cintilografia e angiotomografia comparando os grupos de irradiação e congelamento do autoenxerto.

	Radiografia		Cintilografia	AngioTC*
	Diáfise	Metáfise		
	Consolidado	Consolidado	Viável	Viável
Congelamento (n=12)	11 (91,7%)	11 (91,7%)	11 (91,7%)	11 (91,7%)
Irradiação (n=14)	12 (85,7%)	14 (100%)	14 (100%)	14 (100%)
Valor de p	0,636	0,271	0,271	0,271

*AngioTC: Angiotomografia

Valores de p obtidos pelo teste de Qui-quadrado (REZENDE, 2020).

6.4. Comparação dos métodos de avaliação da viabilidade (cintilografia e angiotomografia)

A análise comparativa dos métodos de avaliação da viabilidade mostrou que ambos os exames, cintilografia e angiotomografia, são absolutamente equivalentes. A concordância para indicar a presença de fluxo sanguíneo foi total, conforme observado na Tabela 6.

Tabela 6. Comparação da viabilidade do enxerto vascularizado de fíbula segundo o tipo de exame.

	Viável	Inviável
Cintilografia	25 (96,2%)	1 (3,8%)
Angiotomografia	25 (96,2%)	1 (3,8%)

$p=1,000$ (Teste do Qui-quadrado)

Fonte: Rezende, 2020.

Quando comparados os resultados da viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada com as taxas de consolidação dos focos de osteotomia, identificou-se que a concordância foi completa quando considerado o foco metafisário. Na consolidação do foco diafisário, no único caso em que o enxerto de fíbula não era viável, houve ausência de consolidação. Outrossim, nos dois casos em que não houve consolidação do foco diafisário, as fíbulas eram viáveis. Estes dados encontram-se disponíveis na Tabela 7.

Tabela 7. Comparação dos métodos de avaliação direta da viabilidade do enxerto vascularizado de fíbula com as taxas de não consolidação dos focos de osteotomia.

		Radiografia	
		Não consolidação Diafisária	Não consolidação Metafisária
Cintilografia e Angiotomografia	Inviável (n=1)	1 (100%)	1 (100%)
	Viável (n=25)	2 (8%)	0 (0%)

O valor de p para a comparação da consolidação diafisária foi de 0,995 e da consolidação metafisária foi de 1,000 utilizando o teste Qui-quadrado (REZENDE, 2020).

Discussão

7. DISCUSSÃO

O reimplante do autoenxerto desvitalizado é uma das alternativas de reconstrução biológica para o tratamento das grandes falhas ósseas segmentares, criadas pela ressecção de tumores malignos. Acredita-se que a associação do enxerto de fíbula vascularizada potencialize as propriedades biológicas da reconstrução, acelerando os processos de consolidação e revitalização (DE BOER; WOOD 1989; CERUSO et al., 2001; CAPANNA et al., 2007). Segundo Capanna et al. que estudaram o comportamento da fíbula vascularizada em associação à aloenxertos, a introdução do enxerto de fíbula vascularizada permite a progressiva transferência do suporte de carga do aloenxerto, que tende a reabsorver nos primeiros dois anos após a cirurgia, para a fíbula que tende a hipertrofiar progressivamente. Neste estudo, a maior crítica ao método é o prolongamento do tempo cirúrgico, compensado pelos resultados a longo prazo (CAPANNA et al., 2007). Apesar dos bons resultados obtidos pela associação de métodos, confirmados em metanálise publicada recentemente, pouco se sabe sobre a viabilidade do enxerto e seu real papel na consolidação das osteotomias e na sua integração ao enxerto desvitalizado ou aloenxerto (HOUBEN et al., 2019). Nosso estudo mostrou que a taxa de viabilidade a longo prazo é alta, na faixa de 92%.

Os métodos de desvitalização do segmento ressecado são a irradiação, a pasteurização na autoclave e o congelamento em nitrogênio líquido. Todos os métodos demonstram eficácia, com taxas de recidiva local e à distância similares à reconstrução com endoprótese, justificando sua aplicação na prática clínica (BACH et al., 2004; KRIEG et al., 2007; MYERS et al., 2007; TSUCHIYA et al., 2005). O uso da irradiação, mais comum nas décadas de 1990 e 2000, foi progressivamente substituído pelo método de congelamento devido à praticidade não só de realizar a desvitalização na sala operatória, como também à suposta diminuição do tempo cirúrgico. Em nosso estudo não foi possível verificar esta diminuição do tempo cirúrgico, mas certamente, o fato de dispensar o transporte para o setor de radioterapia facilitou o procedimento. Esta diferença temporal dos procedimentos pode ter induzido um viés de seleção para comparação dos grupos. Apesar da migração praticamente unânime de um método para o outro, nunca foi realizado um estudo comparativo entre os métodos. Neste estudo, não foi possível identificar

diferenças do ponto de vista das taxas de consolidação, nem da viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada. Outros fatores, tais como taxa de complicações e resultado funcional não foram avaliados no presente estudo.

Nossa expectativa era que, independente do método de desvitalização, o enxerto de fíbula vascularizada associado ao autoenxerto desvitalizado apresentaria consolidação radiográfica com manutenção da viabilidade, passível de ser observada pela captação na cintilografia e fluxo sanguíneo na angiotomografia.

Existem vários métodos indiretos e não-invasivos para analisar a viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada associado ao autoenxerto vascularizado. Infelizmente, os métodos menos invasivos ainda dependem de radiação e da injeção endovenosa de contraste.

O método mais acessível é a radiografia simples. No entanto, parâmetros como densidade óssea, integração e hipertrofia do enxerto vascularizado não são fidedignos para a avaliação da viabilidade do enxerto. Por esta razão, limitamos a análise ao estudo da consolidação das osteotomias, considerando que este poderia ser um método indireto e com interferência de vários outros fatores, na viabilidade do enxerto vascularizado. Para avaliar a presença ou não de consolidação consideramos a presença de pontes ósseas entre três ou quatro corticais, ou o desaparecimento da linha de osteotomia como parâmetros nas radiografias, nas incidências anteroposterior e perfil (GOLDHAHN et al., 2008).

As características da consolidação óssea são evidentes geralmente aos nove meses do período pós-operatório, além de serem menos evidente na presença de fixação interna rígida (CERUSO et. al, 2001). Outra característica é que o processo de consolidação depende, também, da transmissão de carga ao osso (DE BOER; WOOD 1989; WEI et al., 1997; EL-GAMMAL; EL-SAYED; KOBT, 2002; FALDER et al., 2003; SHI et al., 2020). Isto justifica a liberação de carga toque precoce, no 1º mês pós-operatório.

Observamos 88,5% de consolidação da osteotomia no foco diafisário e 96,2% no foco metafisário em 24 meses, em concordância com os resultados encontrados em outros estudos. Contudo, não encontramos associação entre o tamanho do enxerto de fíbula vascularizada e a consolidação, como observado por Krieg, Davidson e Stalley (2007). Outro achado importante foi que a consolidação não ocorreu no caso em que o enxerto vascularizado não estava viável. Considerando a

proporção de consolidação quando o enxerto vascularizado é viável, podemos supor que a inviabilidade do enxerto seja uma causa de retardo ou não consolidação do foco de osteotomia.

Alguns autores acreditam que o processo natural de consolidação do enxerto de fíbula vascularizada associado ao autoenxerto desvitalizado ocorrerá em até 24 meses (LEE et al., 2018). Tiwari et al. (2019), descreveram consolidação em todos os seus 8 casos de enxerto de fíbula vascularizada associado ao autoenxerto intercalar irradiado.

As taxas de consolidação na literatura encontram-se entre 87% a 94%, embora raramente apresentem seus valores referentes ao sítio de osteotomia (POLLOCK et al., 2005; CAPANNA et al., 2007; KRIEG et al., 2007; OGURA et al., 2015). Na metanálise realizada em 2019 por Houben et al., a taxa de consolidação de aloenxertos associados à fíbula vascularizada variou de 66,7% a 100%. Entretanto, poucos estudos utilizam autoenxertos desvitalizados associados à fíbula vascularizada, uma vez que na maioria dos estudos a associação é feita com aloenxertos (CAPANNA et al., 2007). Contudo, pela semelhança das condições do aloenxerto e do autoenxerto desvitalizado, algumas observações podem ser inferidas para ambos.

A nossa taxa de não consolidação global foi de 11,53%. As baixas taxas de não consolidação também foram observadas em outros estudos, como no de Innocenti et al. (2009), que observou 4% de não consolidação em sua série contendo 25 casos; porém, os autores utilizaram aloenxerto associado ao enxerto de fíbula vascularizada. Em contraposição, taxas maiores de 34% de não consolidação foram apresentadas por Rabitsch et al. (2013), em Graz, Áustria, em sua série de 12 casos seguidos por 38,7 meses em média (RABITSCH et al., 2013).

Capanna et al. (2007), apresentou uma das maiores séries de seguimento pós-operatório, em que taxas de não consolidação são tão baixas quanto 8,8%. As taxas de infecção observadas foram de 7,5%. Fraturas do enxerto ocorreram em 12 pacientes, totalizando uma taxa de 13,3% (CAPANNA et al., 2007). Estudos recentes registram taxas de consolidação tão altas quanto 97,5% (SHANKHDHAR et al., 2018).

Nossas taxas de não consolidação também se encontram compatíveis com os resultados apresentados em outros estudos. Considerando o número de procedimentos, três deles não obtiveram consolidação em 2 anos, em pelo menos um

dos focos, correspondendo a 11,53% do total. Ainda é importante notar que apesar de não apresentarem parâmetros radiológicos de consolidação, os pacientes se encontravam clinicamente bem e com restrições funcionais muito discretas, motivo pelo qual a intervenção para enxertia ou outro método de aceleração da consolidação foram postergados. Apesar do tempo exceder o período de observação do estudo, nestes casos a consolidação ocorreu espontaneamente após 2 anos da cirurgia.

Em outros dois procedimentos que não apresentaram consolidação no foco metafisário da região proximal do fêmur e evoluíram com falha do implante, optou-se por reabordagem cirúrgica para revisão da osteossíntese, após a qual, ambos apresentaram consolidação em seis meses.

Um dos pacientes apresentou ausência de consolidação nos dois focos da osteotomia, sem falha do implante; porém, neste caso, observou-se inviabilidade do enxerto na cintilografia. Optamos por aguardar mais seis meses, pois havia a possibilidade de consolidação do autoenxerto desvitalizado, independente do uso de fíbula vascularizada (CHENG; CHEN; HUANG, 2005). No entanto, o paciente evoluiu com recidiva local de partes moles, com perda do fluxo sanguíneo no pedículo da fíbula vascularizada, observada na angiotomografia, e manutenção da ausência de captação na cintilografia, havendo necessidade de amputação.

Em muitos casos foi observada a integração dos enxertos. Embora constitua parâmetro indireto de viabilidade do enxerto vascularizado, não foi possível mensurar, de forma confiável, a intensidade desta integração. Por esta razão, este achado não foi incluído nas variáveis de desfecho do estudo. Um dos casos em que esta integração ocorreu de forma intensa é demonstrado na Figura 10.

Acreditamos que o tipo de fixação possa ter contribuído para as altas taxas de consolidação. Rotineiramente são utilizadas placas longas com fixação rígida apenas nas extremidades, de forma que os enxertos sejam submetidos às forças de compressão, o que por sua vez tem um efeito osteoindutor. Este princípio também foi utilizado por outros autores (BUS et al., 2014; PAZOUREK et al., 2018). A fixação do autoenxerto desvitalizado com parafusos monocorticais sem penetração no enxerto vascularizado também pode ter contribuído na preservação do pedículo da fíbula e da sua vascularização. Esta preocupação também foi relatada por outros autores (MANFRINI et al., 2017; EVANS, 2019).

Figura 10. Remodelamento do autoenxerto desvitalizado associado à fíbula vascularizada. Fonte: Rezende, 2020.

O método clássico de avaliação da viabilidade é a cintilografia óssea trifásica com ^{99m}Tc -MDP. Trata-se de um método confiável que expressa a atividade metabólica óssea (DROLL et al., 2007). Com este recurso, observamos que 96,2% dos enxertos de fíbula vascularizados ósseo permaneciam viáveis 24 meses após a implantação. A dúvida que surgiu foi se a viabilidade ainda era dependente da permeabilidade da microanastomose, ou se ocorreria neoangiogênese com formação de novos vasos que supririam o enxerto. O estudo da vascularização local poderia responder esta questão.

A angiotomografia é um bom método para avaliação do fluxo sanguíneo (IKEDA et al., 1992; KOCA et al., 2012; BALIYAN et al., 2019). Ela tem sido utilizada para determinar abordagem de cateterismos coronarianos, que possui calibres entre 1.4 a 2.6mm em seus ramos (DODGE et al., 1992). Este valor encontra-se dentro dos parâmetros para possibilidade de avaliação, quando considerados os valores de calibre arterial e venoso do enxerto de fíbula vascularizada. Considera-se que o diâmetro dos vasos fibulares varia de 1,8mm a 2,2mm na artéria e pode alcançar até 3mm nas veias (TAYLOR; MILLER; HAM, 1975; HEITMANN; KHAN; LEVIN, 2003). Assim, observamos presença de fluxo vascular em 96,2% dos enxertos. E a concordância entre os exames de cintilografia e angiotomografia foi de 100%. Desta forma, é possível sugerir que a viabilidade do enxerto vascularizado depende da microanastomose mesmo após 2 anos, e que as complicações tardias desta microanastomose são raras.

O enxerto de fíbula vascularizada associado ao autoenxerto vascularizado apresentou alta taxa de viabilidade na cintilografia óssea, correspondendo ao desfecho clínico encontrado nas radiografias aos 24 meses de seguimento pós-operatório. Isto nos permite supor que a presença de viabilidade permite que o enxerto permaneça biologicamente ativo, permitindo sua consolidação, hipertrofia e remodelamento com o tempo, independente do método utilizado para processo de desvitalização (irradiação ou congelamento). Nossos resultados corroboram estas impressões (POLLOCK et al., 2005; CAPANNA et al., 2007; KRIEG et al., 2007; RABITSCH et al., 2013; OGURA et al., 2015).

Apesar da maioria dos estudos também evidenciar a consolidação em até 24 meses do período pós-operatório, eles registram o tempo de seguimento dos casos analisados (CAPANNA et al., 2007; KRIEG et al., 2007; OGURA et al., 2015). O tempo

de seguimento ambulatorial varia entre 24 a 204 meses, podendo atingir 17 anos (KRIEG et al., 2007; CAPANNA et al., 2007; OGURA et al., 2015). Também obtivemos tempo de seguimento dentro desta faixa, atingindo um tempo de seguimento médio de 83 meses (entre 24 a 195 meses); e tempo de seguimento máximo de 16,25 anos. Este período também se encontra dentro do observado em outros métodos de preservação do membro (POUDEL et al., 2014).

Apesar destes resultados, não conseguimos encontrar dados estatísticos que comprovem eficácia ou superioridade entre os diferentes métodos de desvitalização do autoenxerto, considerando os resultados nos exames de imagem. Não encontramos diferença estatística entre a consolidação ou viabilidade entre os diferentes métodos de desvitalização.

Comparando os resultados dos exames de imagem, observamos concordância entre os resultados da cintilografia e da angiotomografia. Da mesma forma que observamos associação dos resultados entre a consolidação radiográfica e a cintilografia ou angiotomografia.

A principal limitação deste estudo é o pequeno número de procedimentos avaliados. No total, foram realizadas 37 autoenxertos desvitalizados no serviço. Considerando os critérios de exclusão este número foi reduzido para 26. Acreditamos que estudos multicêntricos poderiam aumentar o número de casos e dar maior poder às conclusões. Outra limitação é a ausência de um grupo controle. Devido à indicação diferente para implantação de próteses, e mesmo outras formas de reconstrução biológica, não haveria possibilidade de criar um outro grupo de comparação. A criação de um estudo prospectivo utilizando ou não a fíbula vascularizada seria uma opção. No entanto, acreditamos no benefício deste enxerto em ressecções grandes e não achamos ético submeter os pacientes a esse risco. Uma limitação, já discutida, é a utilização da consolidação das osteotomias como parâmetro de viabilidade do enxerto. Reforçamos a impressão de que se trata de um método indireto e que está associado a outros fatores. Neste sentido, mesmo a avaliação radiográfica da consolidação pode gerar discussão, pois estudos que comparam a análise da remodelação óssea com radiografias e tomografias mostram que a radiografia não é capaz de mostrar todas as alterações morfológicas que acompanham o processo.

Este estudo obviamente não foi capaz de esgotar o assunto da viabilidade do enxerto vascularizado da fíbula em associação ao enxerto desvitalizado. Acreditamos

que um estudo multicêntrico com um número maior de casos poderia trazer novas e importantes informações. Além disso, a avaliação da viabilidade do autoenxerto desvitalizado seria um importante fator a ser investigado. Em um estudo mais amplo, seria interessante incluir avaliações das taxas de complicações e da funcionalidade destas reconstruções.

Conclusão

8. CONCLUSÃO

As taxas de consolidação das osteotomias do enxerto desvitalizado, avaliadas pelas radiografias, foram de 88,5% nas diáfises e 96,2% nas metáfises. A taxa de viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada associado ao autoenxerto desvitalizado foi de 96,2% tanto para a cintilografia e como para a angiotomografia.

Não houve diferença na taxa de viabilidade da fíbula vascularizada quando comparadas as desvitalizações por irradiação ou congelamento ($p = 0,363$ para consolidação diafisária, $p = 0,271$ para consolidação metafisária, $p = 0,271$ para avaliação cintilográfica e $p = 0,271$ para avaliação angiotomográfica).

Houve concordância praticamente absoluta entre os exames de cintilografia e angiotomografia para avaliar a viabilidade dos autoenxertos vascularizados ($p=1,000$). O estudo também permitiu concluir que existe uma relação entre a não consolidação das osteotomias e a inviabilidade do enxerto de fíbula vascularizado.

As três hipóteses levantadas foram aceitas pela nossa análise nas condições apresentadas.

Referências

REFERÊNCIAS

- ADANI, R. et al. Reconstruction of large posttraumatic skeletal defects of the forearm by vascularized free fibular graft. **Microsurgery**, v. 24, n.6, p.423-429, 17 set. 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15378573>>. Acesso em: 03 jan. 2020.
- ALLARD, R.H.; LEKKAS, C.; SWART, J.G. Autologous versus homologous bone grafting in osteotomies, secondary cleft repairs and ridge augmentations: a clinical study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, v. 64, n. 3, p. 269-274, sep. 1987 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3309777>>. Acesso em: 08 fev. 2020.
- ANDREW, C.; BASSETT, L.; GIBSON-PACKARD, A. A Clinical Assay of Cathode Ray Sterilized Cadaver Bone Grafts. **Acta Orthopaedica Scandinavica**, v. 28, n. 3, p. 198-211, 8, 1959. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/17453675908988622>>. Acesso em: 19 mai. 2020.
- ATILGAN, H. I. et al. Scintigraphic and histopathologic evaluation of combined bone grafts. **The Journal of Craniofacial Surgery**, v. 24, n. 6, p. 1902-1907, nov. 2013. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/MED/24220371>>. Acesso em: 29 mar. 2020.
- APONTE-TINAO, L. et al. Intercalary femur allografts are an acceptable alternative after tumor resection. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 470, n. 3, p. 728-734, mar. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3270162/>>. Acesso em: 29 dez. 2019.
- ARAKI, N. et al. Intraoperative extracorporeal autogenous irradiated bone grafts in tumor surgery. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 368, p. 196-206, nov. 1999. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10613169>>. Acesso em: 22 fev. 2020.
- BACH, A.D. et al. The versatility of the free osteocutaneous fibula flap in the reconstruction of extremities after sarcoma resection. **World Journal of Surgical Oncology**, v. 22, n. 2, p. 1-9, 1 jul. 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC455689/>>. Acesso em: 02 jan. 2020.
- BAKRI, K.; SHIN, A.Y.; MORAN, S.L. The Vascularized Medial Femoral Corticoperiosteal Flap for Reconstruction of Bony Defects within the Upper and Lower Extremities. **Seminars in Plastic Surgery**, v. 22, n.3, p. 228-233, ago. 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2884889/>>. Acesso em: 08 fev. 2020.
- BAKRI, K. et al. Combined massive allograft and intramedullary vascularized fibula transfer: the capanna technique for lower-limb reconstruction. **Seminars in Plastic Surgery**, v. 22, n. 3, p. 234-241, ago. 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2884882/>>. Acesso em: 12 mai. 2020.
- BALIYAN, V. et al. Vascular computed tomography angiography technique and indications. **Cardiovascular Diagnosis and Therapy**, v. 9, n. 1, p. 14-27, ago. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6732113/>>. Acesso em: 02 jan. 2020.
- BRADLEY, J. et al. Vascularized versus Nonvascularized Bone Grafts: What Is the Evidence? **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 474, n. 5, p. 1319-1327, mai. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4814434/?report=classic>>. Acesso em: 08 fev. 2020.
- BERGGREN, A.; WEILAND, A.J.; OSTRUP, L.T. Bone scintigraphy in evaluating the viability of composite bone grafts revascularized by microvascular anastomoses, conventional autogenous bone grafts, and free non-revascularized periosteal grafts. **The Journal of Bone**

and Joint Surgery American Volume, v. 64, n. 6, p. 799-809, jul. 1982. Disponível em <<https://europepmc.org/article/med/7045130#impact>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

BOTTLANG, M.; FEIST, F. Biomechanics of far cortical locking. **Journal of Orthopaedic Trauma**, v. 25, n. 1, p. 21-28, fev. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3062510/>>. Acesso em: 02 abr. 2020.

BRUNELLI, G. et al. Free microvascular fibular versus conventional bone grafts. **International Surgery**, v.76, n.1, p. 33-42, mar. 1991. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2045250>>. Acesso em: 08 fev. 2020.

BURCHARDT, H. The Biology of Bone Graft Repair. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v.174, n.1, p. 28-42, abr. 1983. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6339139>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

BUS, M.P. et al. Intercalary allograft reconstructions following resection of primary bone tumors: a nationwide multicenter study. **The Journal of Bone and Joint Surgery American Volume**, v. 96, n. 4, p. 1-11, 19 fev. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24553895>. Acesso em: 03 mai. 2020.

CAFFEE H.H.; GILBERT, A. Vascularized transfer of the fibular shaft. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 71, n. 5, p. 743, mai. 1983. Disponível em: <https://journals.lww.com/plasreconsurg/Citation/1983/05000/Vascularized_transfer_of_the_fibular_shaft_.85.aspx>. Acesso em: 29 dez. 2019.

CAMPBELL, W. C. **Campbell's Operative Orthopaedics**, 4. ed. St. Louis: Mosby CO, 1963.

CANALE, S.T.; BEATY, J.H.; CAMPBELL, W.C. **Campbell's Operative Orthopaedics**. 13. ed. Philadelphia: Elsevier/Mosby, 2017.

CANO-LUIS, P. et al. Treatment of posttraumatic bone defects of the forearm with vascularized fibular grafts. Follow up after fourteen years. **Injury**, v. 49, n. 2, p. 27-35, sep. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30219144>>. Acesso em: 03 jan. 2020.

CAPANNA, R.; BUFALINI, C.; CAMPANACCI, M. A new technique for reconstructions of large metadiaphyseal bone defects. **Orthopedics and Traumatology**, v. 2, n. 1, p. 159–177, sep. 1993. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/BF02620523#citeas>>. Acesso em: 22 fev. 2020.

CAPANNA, R. et al. A new reconstructive technique for intercalary defects of long bones: the association of massive allograft with vascularized fibular autograft. Long-term results and comparison with alternative techniques. **Orthopedic Clinics of North America**, v. 38, n. 1, p. 51-60, jan. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17145294>>. Acesso em: 22 fev. 2020.

CERUSO, M. et al. Skeletal reconstruction with a free vascularized fibula graft associated to bone allograft after resection of malignant bone tumour of limbs. **Handchirurgie, Mikrochirurgie, Plastische Chirurgie**, v. 33, n.1, p. 277–282, 14 mai. 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11518991>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

CHEN, T.H.; CHEN, W.M.; HUANG, C.K. Reconstruction after intercalary resection of malignant bone tumours: comparison between segmental allograft and extracorporeally-irradiated autograft. **The Journal of Bone and Joint Surgery British volume**, v. 87, n. 5, p. 704-709, mai. 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15855376>>. Acesso em: 07 mai. 2020.

CHEW, W.Y.C.; LOW, C.K.; TAN, S.K. Long-Term Results of Free Vascularized Fibular Graft: A Clinical and Radiographic Evaluation, **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 311, n. 1, p. 258-261, fev. 1995. Disponível em:

<https://journals.lww.com/clinorthop/Abstract/1995/02000/Long_Term_Results_of_Free_Vascularized_Fibular.31.aspx>. Acesso em: 03 mai. 2020

COLLETTI, G. et al. Technical refinements in mandibular reconstruction with free fibula flaps: outcome-oriented retrospective review of 99 cases. **Acta Otorhinolaryngologica Italica**, v. 34, n. 5, p. 342-348, out. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4299154/>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

CHACHA, P.B.; AHMED, M.; DARUWALLA, J.S. Vascular pedicle graft of the ipsilateral fibula for nonunion of the tibia with a large defect. **The Journal of Bone and Joint Surgery British volume**, v. 63B, n. 2, p. 244-253, 1981. Disponível em: <<https://online.boneandjoint.org.uk/doi/abs/10.1302/0301-620X.63B2.7217150>>. Acesso em: 03 mai. 2020.

DAVIDSON, A.W. et al. En-bloc resection, extracorporeal irradiation, and re-implantation in limb salvage for bony malignancies. **The Journal of Bone and Joint Surgery British volume**, v. 87, n. 6, p. 851-857, jun. 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15911672>>. Acesso em: 22 fev. 2020.

DE BOER, H.H. The history of bone grafts. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 226, n. 1, p. 292-298, jan. 1988. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3275515>>. Acesso em 29 dez. 2019.

DE BOER, H.H.; WOOD, M.B. Bone changes in the vascularized fibular graft. **The Journal of Bone and Joint Surgery British volume**, v. 71, n. 3, p. 374-378, mai. 1989. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2722923>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

DEE, P.; LAMBRUSCHI, P.G.; HIEBERT, J.M. The use of Tc-99m MDP bone scanning in the study of vascularized bone implants: concise communication. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 22, n. 6, p. 522-525, jun. 1981.. Disponível em: <<http://jnm.snmjournals.org/content/22/6/522.full.pdf>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

DODGE, J.T. et al. Lumen diameter of normal human coronary arteries. Influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation. **Circulation**, v. 86, n. 1, p. 232-246, jul. 1992. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1535570>>. Acesso em: 08 fev. 2020.

DROLL, K.P. et al. The use of postoperative bone scintigraphy to predict graft retention. **Canadian Journal of Surgery**. v. 50, n. 4, p. 261-265, ago. 2007. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/MED/17897514>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

DUCIC Y. et al. Tunneling technique for expedited fibula free tissue harvest. **Craniomaxillofacial Trauma and Reconstruction**, v. 6, n. 4, p. :233-236, 16, set, 2013. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3858679/>>. Acesso em: 12 mai. 2020.

EHARA, S. et al. Pasteurized intercalary autogenous bone graft: radiographic and scintigraphic features. **Skeletal Radiology**, v. 29, n. 6, p. 335-339, jun. 2000. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10929415>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

EL-GAMMAL, T.A.; EL-SAYED, A.; KOTB, M.M. Hypertrophy after free vascularized fibular transfer to the lower limb. **Microsurgery**, v. 22, n. 8, p. 367-370, 2002. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12497574>>. Acesso em: 12 mai. 2020.

EVANS, G.R.D. **Operative Plastic Surgery**. 2. ed. Oxford: Oxford, 2019. Cap. 44, p. 445.

FALDER, S. et al. Long-term behaviour of the free vascularised fibula following reconstruction of large bony defects. **British Journal of Plastic Surgery**, v. 56, n. 6, p. 571-584, set. 2003. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12946376>>. Acesso em: 12 mai. 2020.

FERRACINI, R. et al. Assessment of vascularized fibular graft one year after reconstruction of the wrist after excision of a giant-cell tumour. **The Journal of Hand Surgery: British and European Volume**, v. 24, n. 4, p. 497-500, ago 1999. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10473167>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

FERRI, J. et al. Advantages and limitations of the fibula free flap in mandibular reconstruction. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 55, n. 5, p. 440-448, mai. 1997. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146512>>. Acesso em: 08 fev. 2020.

FRARY, E.C. et al. Reconstruction of a complicated adjacent non-union of the radius and ulna using a free vascularised double-barrel fibula graft. **The BMJ Case Reports**, bcr2014208992, p. 1-5, 11 mai. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27170603>>. Acesso em: 18 mar. 2020.

FRIEDRICH, J.B.; et al. Free vascularized fibular graft salvage of complications of long-bone allograft after tumor reconstruction. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 90, n. 1, p. 93-100, jan. 2008. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/MED/18171962>>. Acesso em: 29 mar. 2020

GALLIE, W.E. The use of boiled bone in operative surgery. **The Journal of Bone & Joint Surgery**, v. s2-16, n. 6, p. 373-383, jun. 1918. Disponível em: <https://journals.lww.com/jbjsjournal/Citation/1918/16060/THE_USE_OF_BOILED_BONE_IN_OPERATIVE_SURGERY_.3.aspx>. Acesso em: 19 mai. 2020.

GERMÁN, L. et al. Clinical and Functional Outcomes of Tibial Intercalary Allografts After Tumor Resection. **Orthopedics**, v. 35, n. 3, p. 391-396, mar. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22385451>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

GHARB, B.B. et al. Skeletal Changes of an Osteomyocutaneous Facial Allograft Five Years Following Transplantation. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 28, n. 2, p. 352-358, mar. 2017. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28005656>>. Acesso em: 29 dez. 2020.

GILBERT, A. Vascularized transfer of the fibula shaft. **International Journal of Microsurgery**, v. 1, n. 2, p. 100-102, abr. 1979.

GOLDHAHN, J. et al. Critical issues in translational and clinical research for the study of new technologies to enhance bone repair. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 90, n. 1, p. 43-47, fev. 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18292356>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

GREEN, D.P.; WOLFE, S.W. **Green's Operative Hand Surgery**, 7.ed. Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone, 2016. Cap. 46, p.1612-1642.

GREENBERG, B.M. Correlation of postoperative bone scintigraphy with healing of vascularized fibula transfer: a clinical study. **Annals of Plastic Surgery**, v. 23, n. 2, p. 147-154, ago, 1989. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2774441>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

HALLOCK, G.G.; BROWN, C.L.; DESANTIS, M.J. Preoperative identification of perforating vessels to the skin by color duplex imaging. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 14, n. 4, p. 263-266, abr. 1995. Acesso em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7602682>>. Disponível em: 12 mai. 2020.

HAMAKER, R.C. Irradiation autogenous mandibular grafts in primary reconstructions. **Laryngoscope**, v. 91, n. 7, p. 1031-1051, jul. 1981. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7017313>>. Acesso em: 19 mai. 2020.

HAMAKER, R.C. et al. Irradiated mandibular autografts. **Cancer**, v. 52, v. 6, p. 1017-1021, 15

set. 1981. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6883269>>. Acesso em: 19 mai. 2020.

HARADA, H. et al. Three-phase bone scintigraphy and viability of vascularized bone grafts for mandibular reconstruction. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 29, n. 4, p. 280-284, ago. 2000. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11030400>>. Acesso em: 29 ma. 2020.

HEITMANN, C.; KHAN, F.N.; LEVIN, L.S. Vasculature of the peroneal artery: an anatomic study focused on the perforator vessels. **Journal of Reconstructive Microsurgery**, v. 19, n. 3, p. 157-162, abr. 2003. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12806576>>. Acesso em: 08 fev. 2020.

HENRY, A.K. **Extensile Exposure**, 2.ed. Edinburgh: E&S Livingstone, Ltd, 1970. p, 292-294. Disponível em <<https://bjssjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/bjs.18004518937>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

HONG, A.M. et al. Limb preservation surgery with extracorporeal irradiation in the management of malignant bone tumor: the oncological outcomes of 101 patients. **Annals of Oncology**, v. 24, n. 10, p. 2676-2680, out. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23852310>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

HOUBEN, R.H. et al. Combined Massive Allograft and Intramedullary Vascularized Fibula as the Primary Reconstruction Method for Segmental Bone Loss in the Lower Extremity: A Systematic Review and Meta-Analysis. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 7, n. 8, p. 1-10, ago. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31389848/>>. Acesso em 15 de junho de 2020.

HUANG, G.K. et al. Microvascular free transfer of iliac bone based on the deep circumflex iliac vessels. **Journal of Microsurgery**, v. 2, n.2, p. 113-120, dez. 1980. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7217880>>. Acesso em: 08 fev. 2020.

HUNTINGTON, T.W. Use of a segment of fibula to supply a defect in the tibia. **Annals of Surgery**, v. 41, n.1 p. 249-251, 1905. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3441985/>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

IKEDA, K. et al. Long-term follow-up of vascularized bone grafts for the reconstruction of tibial nonunion: evaluation with computed tomographic scanning. **The Journal of Trauma**, v. 32, n. 6, p. 693-697, jun. 1992. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1613828>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

ILIZAROV, G.A.; DEVYATOV, A.A.; KAMERIN, V.K. Plastic reconstruction of longitudinal bone defects by means of compression and subsequeute distraction. **Acta Chirurgie Plasticae**, v. 22, n. 1, p. 32-41, 1980. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6157279>>. Acesso em: 29 fev. 2020.

ILIZAROV, G.A.; SOYBELMAN, L.M. Clinical and experimental data on bloodless lengthening of lower extremities. **Eksperimental'naia khirurgiia i anesteziologiia**, v. 14, n. 4, p. 27-32, jul. 1969. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5376256>>. Acesso em: 29 fev. 2020.

ILIZAROV, G.A.; SOYBELMAN, L.M.; CHIRKOVA, A.M. Some roentgenographic and morphologic data on bone tissue regeneration in distraction epiphysiolysis in experiment. **Ortopediia travmatologiia i protezirovaniie**, v. 31, n. 3, p. 26-30, 1970. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5450319>>. Acesso em: 29 fev. 2020.

INNOCENTI, M. et al. Biological reconstruction after resection of bone tumors of the proximal tibia using allograft shell and intramedullary free vascularized fibular graft: long-term results.

Microsurgery, v. 29, n. 5, p. 361-372, 16 jun. 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19533742>>. Acesso em: 22 fev. 2020.

INNOCENTI, M. et al. Vascularized proximal fibular epiphyseal transfer for distal radial reconstruction. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 87, n.1, p. 237-246, set. 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16140797>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

JANEWAY, H.H. V. Autoplastic Transplantation of Bone. **Annals of Surgery**, v. 52, n. 2, p. 217-228, ago. 1910. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1406042/>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

JONES, N.F. The "double barrel" free vascularized fibular bone graft. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 81, n. 3, p. 378-385, mar. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3340672>>. Acesso em: 18 mar. 2020.

KASASHIMA, T. et al. Experimental study of vascularized bone grafts: hypertrophy of the grafted bone. **Journal of Reconstructive Microsurgery**, v. 16, n. 2, p. 121-128, fev. 2000. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10706202>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

KATTAPURAM, S.V.; PHILLIPS, W.C.; MANKIN, H.J. Intercalary bone allografts: radiographic evaluation. **Radiology**, v. 170, n. 1, 137-141, jan. 1989. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2642339>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

KOCA, G. et al. Scintigraphic and tomographic evaluation of biological activities of prefabricated free and vascularized bone allografts. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 23, n. 3, p. 732-737, mai. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22565889>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

KRIEG, A.H.; DAVIDSON, A.W.; STALLEY, P.D. Intercalary femoral reconstruction with extracorporeal irradiated autogenous bone graft in limb-salvage surgery. **The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume**, v. 89, n. 3, p. 366-371, 1 mar. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17356151>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

KUROKI, K. et al. Biologic Joint Repair Strategies: The Mizzou BioJoint Story. **Toxicology Pathology**, v. 45, n. 7., p. 931-938, 11 out. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29020891>>. Acesso em: 08 fev. 2020.

KURT, P. et al. The use of postoperative bone scintigraphy to predict graft retention. **Canadian Journal of Surgery**, v. 50, n. 4, p. 261-265, ago. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2386173/>>. Acesso em: 08 fev. 2020.

LAU, R.S.; LEUNG, P.C. Bone graft viability in vascularized bone graft transfer. **The British Journal of Radiology**, v. 55, n. 653, p. 325-329, mai. 1982. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7044461>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

LAUER, I. et al. Assessment of the viability of microvascularized bone grafts after mandibular reconstruction by means of bone SPET and semiquantitative analysis. **European Journal of Nuclear Medicine**, v. 27, n. 10, p. 1552-1556, out. 2000. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11083546>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

LAZAR, E.; ROSENTHAL, D.I.; JUPITER, J. Free vascularized fibular grafts.: Radiographic evidence of remodeling and hypertrophy. **American Journal of Roentgenology**, v. 161, n. 3, p. 613-615, set. 1993. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8352118>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

LEE, G.K. et al. Computed tomography angiography in microsurgery: indications, clinical utility, and pitfalls. **Eplasty**, v. 13, n. 42, P. 348-361, 7 ago 2013. Aug 7. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3742152/>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

LEE, K.S.; PARK, J.W. Free vascularized osteocutaneous fibular graft to the tibia. **Microsurgery**, v. 19, n. 3, p. 141-147, 24 mar. 1999. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10231123>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

LEE, S.Y. et al. Are Pasteurized Autografts Durable for Reconstructions After Bone Tumor Resections? **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 476, n. 9, p. 1728–1737, set. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6259781/>>. Acesso em: 22 fev. 2020.

LI, Z. et al. Distraction osteogenesis technique using an intramedullary nail and a monolateral external fixator in the reconstruction of massive postosteomyelitis skeletal defects of the femur. **Canadian Journal of Surgery**, v. 52, n. 2, p. 103-111, abr. 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2663497/>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

LISBONA, R.; RENNIE, W.R.; DANIEL R.K. Radionuclide evaluation of free vascularized bone graft viability. **American Journal of Roentgenology**, v. 134, n.2, p. 387-388, fev. 1980. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6766253?dopt=Abstract>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

LOH, A.H. et al. Management of local recurrence of pediatric osteosarcoma following limb-sparing surgery. **Annals of Surgicla Oncology**, v. 21, n. 6, p. 1948–1955, 21 fev. 2014. doi:10.1245/s10434-014-3550-8. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4296671/>>. Acesso em: 02 abr. 2020.

MARCOVE, R.C. A 17-year review of cryosurgery in the treatment of bone tumors. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 163, n. 1, p. 231-234, mar. 1982. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6950821>>. Acesso em: 02 abr. 2020.

MARCOVE, R.C.; MILLER, T.R. The treatment of primary and metastatic localized bone tumors by cryosurgery. **Surgical Clinics of North America**, v. 49, n. 2, p. 421-430, abr. 1969. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5774987>>. Acesso em: 02 abr. 2020.

MAUFFREY, C.; BARLOW, B.T.; SMITH, W. Management of segmental bone defects. **Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**, v. 23, n. 3, p. 143-153, mar. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25716002>>. Acesso em: 02 jan. 2020

MANFRINI, M. et al. Is There Benefit to Free Over Pedicled Vascularized Grafts in Augmenting Tibial Intercalary Allograft Constructs? **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 475, n. 5, p. 1322-1337, mai. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5384922/>>. Acesso em: 07 mai. 2020.

MANFRINI, M. et al. Imaging of vascularized fibula autograft placed inside a massive allograft in reconstruction of lower limb bone tumors. **American Journal of Roentgenology**, v. 184, n. 4, p. 963-970, abr. 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3051396>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

MCKEE, D.M. Microvascular rib transplantation in reconstruction of the mandible. Annual meeting of the American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons, **Annals**. Montreal, Canada, 1971.

MCKEE, D.M. Microvascular bone transplantation. **Clinics in Plastic Surgery**, v. 5, n.1, p. 283-292, abr. 1978. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/354844/>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

M'GREGOR, A.N. The Repair of Bone, with special reference to Transplantation and Other Artificial Aids. **Journal of Anatomy and Physiology**, v. 26, n. 1, p. 220-230, jan. 1892. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1328212/>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

MOSKOWITZ, G.W.; LUKASH, F. Evaluation of bone graft viability. **Seminars in Nuclear Medicine**, v. 18, n. 3, p. 246-254, jul. 1988. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/MED/3051396>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

MUSCOLO, D.L. et al. Allograft reconstruction after sarcoma resection in children younger than 10 years old. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 466, n. 8, p. 1856-1862, ago. 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2584248/>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

MYERS, G.J. et al. The long-term results of endoprosthetic replacement of the proximal tibia for bone tumors. **The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume**, v. 89, n. 12, p. 1632-1637, dez. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18057365>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

NAMBI, G.I.; DHIWAKAR, M. Retrograde vascularisation of fibula free flap in composite oro-mandibular reconstruction. **Indian Journal of Plastic Surgery**, v. 46, n. 1, p. 134-137, jan. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3745101/>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

NISHIDA, J.; SHIMAMURA, T. Methods of reconstruction for bone defect after tumor excision: a review of alternatives. **Medical Science Monitor**, v. 14, n. 8, p. 107-113, 01 ago. 2008. Disponível em: <<https://www.medscimonit.com/download/index/idArt/865803>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

OGURA K. et al. Intercalary reconstruction after wide resection of malignant bone tumors of the lower extremity using a composite graft with a devitalized autograft and a vascularized fibula. **Sarcoma**, v. 377, n.1, p. 1-8, 16 fev. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345269/>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

ORELL, S. Surgical Bone Grafting with "os purum", "os novum", and "boiled bone", **The Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 19, n. 4, p. 873-885, out. 1937. Disponível em: <https://journals.lww.com/jbjsjournal/Citation/1937/19040/surgical_bone_grafting_with__os_purum___os.1.aspx>. Acesso em: 19 mai. 2020.

ORTIZ-CRUZ EJ, et al. The Results of Transplantation of Intercalary Allografts after Resection of Tumors. A Long-Term Follow-Up Study. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 79, n. 1, p. 97-106, jan. 1997. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9010190>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

OTTERBEIN, L.E. et al. Innate immunity for better or worse govern the allograft response. **Current Opinion in Organ Transplantation**, v. 20, n. 1, p. 8-12, fev. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4374347/>>. Acesso em: 02 abr. 2020.

PAZOUREK, L. et al. Use of Solid Intercalary Allografts for Reconstruction Following the Resection of Primary Bone Tumors. **Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca**, v. 85, n. 3, p. 171-178, 2018. Disponível em: <<https://www.semanticscholar.org/paper/%5BUse-of-Solid-Intercalary-Allografts-for-Following-Pazourek-Tomáš/f02e247a1592e20a8d1c352ed0075faa48b7a631>>. Acesso em: 03 mai. 2020.

PLIEFKE J. et al. Postoperative monitoring of free vascularized bone grafts in reconstruction of bone defects. **Microsurgery**, v. 29, n. 5, p. 401-407, 31 dez. 2008. Disponível em <<https://europepmc.org/article/MED/19399881>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

POLLOCK, R. et al. Free vascularized fibula grafts in limb-salvage surgery. **Journal of Reconstructive Microsurgery**, v. 21, n. 2, p. 79-84, fev. 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15739142>>. Acesso em: 22 fev. 2020.

POUDEL, R.R. et al. High tumor volume and local recurrence following surgery in

osteosarcoma: A retrospective study. **Indian Journal of Orthopaedics**, v. 48, n. 3, p. 285-288, mai. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4052028/>>. Acesso em: 02 abr. 2020.

PURI, A. et al. The outcome of the treatment of diaphyseal primary bone sarcoma by resection, irradiation and re-implantation of the host bone: extracorporeal irradiation as an option for reconstruction in diaphyseal bone sarcomas. **The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume**, v. 94b, n. 7, p. 982-988, 1 jul. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22733957>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

RABITSCH, K. et al. Intercalary reconstructions with vascularised fibula and allograft after tumour resection in the lower limb. **Sarcoma**, v. 2013, n. 160295, p. 1-8, 23 mai. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3676952/>>. Acesso em: 22 fev. 2020.

RHODES, J. et al. Comparison of Allograft and Bovine Xenograft in Calcaneal Lengthening Osteotomy for Flatfoot Deformity in Cerebral Palsy. **Journal of Pediatric Orthopaedics**, v. 37, n. 3, p. 202-208, abr. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27379788>>. Acesso em: 08 fev. 2020.

SAINT-CYR, M.; FARKAS, J.; GUPTA, A. Double-barrel free fibula flap for treatment of infected nonunion of both forearm bones. **Journal of Reconstructive Microsurgery**, v. 24, n. 8, p. 583-587, 16 out. 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18925545>>. Acesso em: 18 mar. 2020.

SCHUEPBACH, J. et al. Early postoperative bone scintigraphy in the evaluation of microvascular bone grafts in head and neck reconstruction. **Head and Face Medicine**, v. 20, n. 1, p. 3-20, abr. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1865533/>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

SHANKHDHAR, V.K. et al. Free fibula flap for lower limb salvage after tumour resection. **Indian Journal of Plastic Surgery**, v. 51, n. 3, p. 274-282, set. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30983726>>. Acesso em: 22 fev. 2020.

SHI, L. L. et al. Bony Hypertrophy in Vascularized Fibular Grafts. **Hand**, p. 1-8, 27, jan. 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31984803>>. Acesso em: 12 mai. 2020.

SHIN, E.H.; SHIN, A.Y. Vascularized Bone Grafts in Orthopaedic Surgery. **British Journal of Surgery**, v. 5, n. 10, p. 1-17, out. 2017. Disponível em: <https://journals.lww.com/jbjsreviews/Abstract/2017/10000/Vascularized_Bone_Grafts_in_Orthopaedic_Surgery.4.aspx>. Acesso em: 02 jan. 2020.

SIEGERT, J.J.; WOOD, M.B. Thrombosed vascularized bone graft: viability compared with a conventional bone graft. **Journal of Reconstructive Microsurgery**, v. 3, n. 2, p. 99-103, jan. 1987. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3550062>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

SPIRA, E.; LUBIN, E. Extracorporeal irradiation of bone tumor. A preliminary report. **Israel Journal of Medical Sciences**, v. 4, n. 5, p. 1015-1019, 1968. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5251288>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

STEVENSON S. Biology of bone grafts. **Orthopedic Clinics of North America**, v. 30, n. 4, p. 543-552, out. 1999. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10471759>>. Acesso em: 08 fev. 2020.

SUGIURA H. et al. Pasteurized intercalary autogenous bone graft combined with vascularized fibula. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 456, n. 1, p. 196-202, mar. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17065840>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

SUGIURA H. et al. Remodelling and healing process of moderately heat-treated bone grafts after wide resection of bone and soft-tissue tumors. **Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery**, v. 123, n. 1, p. 514-520, 2003. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12844230>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

TAYLOR, G.I.; MILLER, G.D.H.; HAM, F.J. The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 55, n. 1, p. 533-534, 1975. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1096183>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

TIWARI, A. et al. Vascularized fibula with and without extracorporeal radiotherapy for limb salvage surgery in Indian patients. **Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma**, v. 10, n. 1, p. 167-172, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6349672/>>. Acesso em: 22 fev. 2020.

TSUCHIYA, H. et al. Reconstruction using an autograft containing tumour treated by liquid nitrogen. **The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume**, v. 87, n. 1, p. 218-225, 1 fev. 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15736747>>. Acesso em: 29 dez. 2019.

TURNER, T.C. et al. Sterilization of preserved bone grafts by high voltage cathode irradiation. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 38A, n. 4, p. 862-884, jul. 1956. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13331982/>>. Acesso em: 19 fev. 2020.

UYTTENDAELE, D. et al. Limb conservation in primary bone tumours by resection, extracorporeal irradiation and re-implantation. **The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume**, v. 70, n. 3, p. 348-353, mai. 1988. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3163694>>. Acesso em: 19 mai. 2020.

VOGGENREITER G. et al. Massive intercalary bone allografts in the treatment of primary and secondary bone tumors. A report on 21 cases. **Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery**, v. 114, n. 6, p. 308-318, 1995. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8588961>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

WEI, F.C. et al. Free Fibula Osteoseptocutaneous Graft for Reconstruction of Segmental Femoral Shaft Defects, **The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care**, v. 43, n. 5, p. 784-792, nov. 1997. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9390490>>. Acesso em: 12 mai. 2020.

WEI, F.C.; MARDINI, S. **Flaps and reconstructive surgery**. 2.ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2017. Cap 52, p. 596-612.

WEI, H. et al. Free fibula flap and computed tomographic angiography in the functional reconstruction of oral and maxillofacial hard and soft tissue defects. **Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi**, v. 28, n. 16, p. 1248-1250, ago. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25464569>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

WEILAND, A.J.; DANIEL, R.K. Microvascular anastomoses for bone grafts in the treatment of massive defects in bone. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 61, n. 1, p. 98-104, jan. 1979. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/365868>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

ZEKRY, K. M. et al. Reconstruction of intercalary bone defect after resection of malignant bone tumor. **Journal of Orthopaedic Surgery**, v. 27, n. 1, p. 1-9, 2019. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2309499019832970#articleCitationDownloadContainer>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

ZINBERG, E.M.; WOOD, M.B.; BROWN, M.L. Vascularized bone transfer: evaluation of

viability by postoperative bone scan. **Journal of Reconstructive Microsurgery**, v. 2, n. 1, p. 13-19, out. 1985. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3916852>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

ANEXO A – Parecer consubstanciado do comitê de ética e pesquisa com aprovação da pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise da viabilidade do Enxerto de Fíbula Vascularizada no seguimento a longo-prazo

Pesquisador: LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 16086819.2.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.454.487

Apresentação do Projeto:

As alternativas de reconstrução de grandes falhas ósseas após ressecção de tumores ósseos ainda apresentam muitas complicações. Para melhorar o desempenho mecânico e a revitalização na técnica de irradiação extracorpórea e reimplante o grupo de oncologia ortopédica em conjunto com a equipe de Cirurgia da Mão e Microcirurgia do HCRP USP utilizam a associação com fíbula vascularizada há mais de dez anos.

O objetivo deste trabalho é revisar o prontuário dos pacientes e analisar radiografias, cintilografias e angio-tomografias que fazem parte do protocolo pós-operatório destes pacientes, avaliando a viabilidade a longo prazo do enxerto. Todos os pacientes avaliados foram submetidos a esta técnica no período de 2002 a 2018, que encontram-se ainda em seguimento do período pós-operatório.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo deste estudo é a avaliação da viabilidade do enxerto de fíbula vascularizada no seguimento à longo-prazo

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os pacientes envolvidos no trabalho foram operados há mais de um ano e, portanto, a participação neste estudo não terá nenhuma repercussão sobre o seu tratamento, e encontram-se no período pós-operatório sendo submetidos aos exames de rotina, que incluem radiografias,

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 3.454.487

cintilografia óssea, tomografia computadorizada, angio-tomografia e ressonância magnética. Não foram ou serão realizados exames além daqueles da rotina do ambulatório de oncologia, logo, esta também não é uma fonte adicional de risco.

Benefícios: Avaliação da viabilidade do enxerto de fíbula vascularizado ao longo prazo, permitindo retorno a função e qualidade de vida dos pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo Observacional onde será realizada revisão de prontuário e avaliação de Cintilografia Óssea e Angio-Tomografia para avaliação da viabilidade do Enxerto de Fíbula Vascularizada a Longo-Prazo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos devidamente apresentados. O Pesquisador solicita a dispensa da aplicação do TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE para a realização deste projeto de pesquisa, tendo em vista que o mesmo será baseado em dados retirados apenas de prontuários e avaliação de exames que encontram-se dentro da rotina pós-operatórias destes pacientes, sem prejuízos aos mesmos ou interferência no seu tratamento.

Recomendações:

não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como a solicitação de dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1349246.pdf	21/06/2019 15:37:07		Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 3.454.487

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEP.pdf	21/06/2019 15:36:54	LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	12/06/2019 09:35:25	LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostro.pdf	12/06/2019 09:34:48	LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	15/05/2019 10:23:15	LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE	Aceito
Declaração do Patrocinador	DR1.png	15/05/2019 10:07:29	LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE	Aceito
Orçamento	O1.png	15/05/2019 10:04:24	LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE	Aceito
Cronograma	C1.png	15/05/2019 09:55:52	LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 15 de Julho de 2019

Assinado por:
Luís Vicente Garcia
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

APÊNDICE 1 – CASOS E VARIÁVEIS

Caso	Gênero	Idade (anos)	Diagnóstico	Local	Tumor (cm)	Fíbula (cm)	Método desvitalização	Seguimento (meses)	Duração Cirurgia (min)	RX 12meses PO consolidação diáfise	RX 12meses PO consolidação metafise	RX 24meses PO consolidação diáfise	RX 24meses PO consolidação metafise	Cintilografia captação	Patência Angio-TC
1	F	32	CS	TP	19	20	CNL	28	390	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
2	M	7	OS CLÁSSICO	FD	11	12	CNL	48	515	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
3	F	22	TCG	FD	10	12	CNL	103	480	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
4	M	19	EWING	FD	20	20	CNL	62	360	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	INVIÁVEL	NÃO
5	M	7	EWING	FD	17	18	CNL	68	340	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
6	M	8	EWING	FD	11	14	CNL	51	584	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
7	M	17	EWING	TP	20	20	CNL	19	485	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
8	M	36	CS	UP	11	12	CNL	23	520	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
9	M	32	TCG	FD	22	24	CNL	46	310	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
10	M	16	EWING	FD	21	22	CNL	30	540	NÃO	SIM	NÃO	SIM	VIÁVEL	SIM
11	F	20	OS CLÁSSICO	FD	19	21	CNL	23	385	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
12	M	9	EWING	UP	10	15	CNL	33	435	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
13	F	15	OS CLÁSSICO	FD	21	24	IER	108	490	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
14	M	53	LMS	TP	20	23	IER	78	480	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
15	F	12	OS CLÁSSICO	FD	19	22	IER	138	500	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
16	F	16	OS CLÁSSICO	FD	19	23	IER	191	510	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
17	F	15	OS CLÁSSICO	TP	18	23	IER	88	550	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
18	F	17	OS CLÁSSICO	TP	20	22	IER	109	510	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
19	M	7	OS CLÁSSICO	TP	13	14	IER	120	580	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
20	F	11	OS CLÁSSICO	TP	13	17	IER	29	545	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
21	M	29	CB	FD	10	12	IER	73	490	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
22	M	25	OS CLÁSSICO	FD	20	21	IER	75	500	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
23	F	13	OS CLÁSSICO	TP	20	16	IER	155	550	NÃO	SIM	NÃO	SIM	VIÁVEL	SIM
24	M	34	OS CLÁSSICO	TP	20	21	IER	158	510	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
25	M	12	OS CLÁSSICO	FD	22	23	IER	105	550	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM
26	F	39	TCG	RD	12	14	IER	195	567	SIM	SIM	SIM	SIM	VIÁVEL	SIM

F: Feminino; M: Masculino; OS: Osteossarcoma; TCG: Tumor de Células Gigantes; CS: Condrossarcoma; CB: Condroblastoma; TP: Tibia Proximal; FD: Fêmur Distal; UP: Úmero Proximal; UD: Úmero Distal; RD: Rádio Distal; IER: Irradiação Extracorpórea; CNL: Congelamento no nitrogênio líquido; RX: Radiografia; PO: pós-operatório; ANGIO-TC: Angiotomografia;