

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor

RÉGIS NASCIMENTO RODRIGUES

**Fatores relacionados à falha das hastes telescópicas no
tratamento de deformidades e fraturas na osteogênese imperfeita**

Ribeirão Preto

2022

RÉGIS NASCIMENTO RODRIGUES

**Fatores relacionados à falha das hastes telescópaveis no
tratamento de deformidades e fraturas na osteogênese imperfeita**

Versão Corrigida

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Ciências da Saúde
Aplicadas ao Aparelho Locomotor

Orientador: Prof. Dr. Daniel Augusto de
Carvalho Maranhão

Ribeirão Preto

2022

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.

Rodrigues, Régis Nascimento

Fatores relacionados à falha das hastas telescópicas no tratamento de deformidades e fraturas na osteogênese imperfeita / Régis Nascimento Rodrigues; orientador, Daniel Augusto de Carvalho Maranhão, Ribeirão Preto – SP, FMRP USP, 2022.

:
104 p.:il.

Tese (Doutorado – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Orientador: Maranhão, Daniel Augusto de Carvalho;

Versão Original

1. Osteogênese imperfeita. 2. Fixação intramedular de fraturas 3. Extremidades inferiores/reoperação. 4. Osteogênese imperfeita/cirurgia.

Nome: RODRIGUES, Régis Nascimento

Título: Fatores relacionados à falha das hastes telescópicas no tratamento de deformidades e fraturas na osteogênese imperfeita

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: 27 / 02 / 2023

Banca Examinadora

Prof. Dr. Daniel Augusto de Carvalho Maranhão (Presidente)

Instituição FMRP-USP

Julgamento: _____

Prof. Dr. Dr. Fabrício Fogagnolo

Instituição FMRP-USP

Julgamento: _____

Prof. Dr. Dra. Monica Paschoal Nogueira

Instituição Hosp. do Servidor Público Estadual de São Paulo

Julgamento: _____

Prof. Dr. Dr. Rodrigo Gonçalves Pagnano

Instituição UNICAMP

Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida, e por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo da realização deste trabalho.

Aos meus pais Antônio Djalma e Maria Douroti, ao meu companheiro Jorge Soutto e meus filhos Isabela e Miguel, que me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho. Aos amigos, que sempre estiveram ao meu lado, pela amizade incondicional e pelo apoio demonstrado ao longo de todo o período em que me dediquei a este trabalho. Em especial do Dr. Pedro Mendes pelo companheirismo, e Isabela Pizzolatti por se dedicar horas infindáveis nas aferições radiográficas deste trabalho.

Aos professores, Pietro Mannarino e César Fontenelle pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no processo de finalização deste trabalho. Ao professor Dr. William Belangero por ter cedido gentilmente as imagens da haste de sua autoria.

Agradecimento especial ao meu orientador e amigo Daniel Augusto de Carvalho Maranhão, por toda a paciência nos conselhos e nas correções desta tese.

Aos funcionários do INTO que participaram indiretamente do desenvolvimento deste trabalho de pesquisa, enriquecendo o meu processo de aprendizado.

À USP, essencial no meu processo de formação profissional, onde fiz a minha residência em Ortopedia Pediátrica e por tudo o que aprendi ao longo dos anos de Doutorado.

Ao programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, pela oportunidade de desenvolver esse trabalho.

À secretária do programa de Pós-Graduação, Rita de Cássia Stela Cossalter, pela disponibilidade e por toda a ajuda prestada.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê”

(Arthur Schopenhauer)

RESUMO

RODRIGUES, R. N. **Fatores relacionados à falha das hastes telescópaveis no tratamento de deformidades e fraturas na osteogênese imperfeita.** 2022. Tese. Universidade de São Paulo, São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2022.

INTRODUÇÃO: O tratamento das fraturas e deformidades secundárias à fragilidade óssea nas crianças com osteogênese imperfeita (OI) tem evoluído para cirurgias minimamente invasivas e estabilização com implantes que acompanham o crescimento longitudinal do osso longo. As hastes telescópaveis são consideradas padrão ouro para o tratamento, no entanto as altas taxas de complicações tem sido foco de estudos. O objetivo deste estudo foi investigar fatores associados à falha das hastes Fassier Duval (FD) no fêmur e tibia. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foram incluídos 32 pacientes com OI, idade média de $8,0 \pm 3,6$ anos e seguimento mínimo de um ano, com 17 meninos (53%) e 15 meninas (47%). Cinco pacientes (16%) foram classificados como Sillence do Tipo I, quatorze (43%) do Tipo III, oito (25%) como do Tipo IV e 5 (16%) desconhecidos. Foram realizadas 84 correções cirúrgicas estabilizadas por hastes telescópaveis de FD, sendo 50 nos fêmures e 34 nas tíbias, e 40 (48%) das correções ocorreram devido a deformidades crônicas e 44 (52%) por fraturas agudas. Foram avaliadas as falhas em relação as variáveis clínicas (sexo, etnia, Tipo de Sillence e idade nos procedimentos), cirúrgicas (imobilização, uso de bisfosfonatos, alteração prévia a cirurgia, síntese prévia, tempo de seguimento e tempo de consolidação). As variáveis radiográficas foram aferidas no pré e pós-operatório imediato, seis meses, um ano e na última avaliação disponível. Foram avaliadas as angulações da diáfise, orientações articulares proximal e distal e posicionamento da haste nas epífises. Os critérios de falhas foram, angulação diafisária $>20^\circ$ em pelo menos um plano ou a necessidade de revisão por fratura, travamento, migração distal e protrusão cortical da haste. A sobrevida cirúrgica foi determinada por meio do método de Kaplan-Meier. **RESULTADOS:** As falhas ocorreram em 45 segmentos (53%), com migração distal em 26 casos (58%), oito fraturas (18%) e seguida por e sete protrusões corticais (16%). Na tibia, as hastes falharam mais que no fêmur (73% vs 40%; $p < 0,01$). Para o fêmur, houve mais falhas nos meninos ($p=0,042$), e nas tíbias, em pacientes mais novos ($p=0,007$). Fatores radiográficos pós-operatórios associados à falha no fêmur e tibia foram o aumento da angulação diafisária nas radiografias e posicionamento excêntrico da haste na epífise distal ($p \leq 0,01$). O ângulo distal tibial anterior (ADTA) apresentou valores maiores no grupo com falha ($p=0,01$), no final do seguimento. A sobrevida cirúrgica de 4 anos foi de 66% no fêmur e 20% na tibia. **CONCLUSÕES:** As taxas de complicações de 53% foram altas, principalmente nas cirurgias das tíbias, houve tendência de sobrevida maior para hastes femorais, e fatores clínicos como sexo masculino e idade mais jovem podem estar associados a maior chance de falha do fêmur e tibia respectivamente. Contraintuitivamente, o uso de bisfosfonatos e a classificação de Sillence não tiveram influência nas falhas.

Descritores: Osteogênese imperfeita; Fixação intramedular de fraturas; Extremidades inferiores/reoperação; Osteogênese imperfeita/cirurgia.

ABSTRACT

RODRIGUES, R. N. **Factors related to failure of telescopic rod in the treatment of deformities and fractures in osteogenesis imperfecta.** 2022. Thesis. "Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto", Ribeirão Preto, 2022.

INTRODUCTION: The treatment of fractures and deformities secondary to bone fragility in children with Osteogenesis imperfecta (OI) has evolved towards minimally invasive surgery and stabilization with implants that follow long bone growth. Telescopic rods are considered the gold standard for treatment, however high rates of complications have been the focus of studies. The aim of this study was to investigate factors associated with failure of Fassier Duval (FD) nails. **METHODS:** Thirty-two patients with OI, mean age of 8.0 ± 3.6 years and minimum one year follow-up, were included, with 17 boys (53%) and 15 girls (47%). Five patients (16%) were classified as Type I Sillence, fourteen (43%) as Type III, eight (25%) as Type IV and 5 (16%) unknown. Eighty-four surgical corrections were performed, stabilized by FD rods, 50 in the femurs and 34 in the tibias, and 40 (48%) of the corrections were due to chronic deformities and, 44 (52%) due to acute fractures. Failures were evaluated related to clinical variables (gender, ethnicity, type of Sillence and age at the procedures), surgical variables (immobilization, use of bisphosphonates, alteration prior to surgery, previous synthesis, follow-up time and time to consolidation). Radiographic variables were measured in the preoperative and immediate postoperative period, six months, one year and in the last available evaluation. Diaphysis angulations, proximal and distal joint inclinations, and positioning of the rod in the epiphyses were evaluated. Failure criteria were diaphyseal angulation $>20^\circ$ in at least one plane or the need for revision due to fracture, locking, distal migration and cortical protrusion of the nail. Survival curve was determined using the Kaplan-Meier method. **RESULTS:** Failures occurred in 45 segments (53%), with distal migration in 26 cases (58%), followed by eight fractures (18%) and seven cortical protrusions (16%). Tibia nails failed more than in the femur (73% vs 40%; $p < 0.01$). For the femur, there were more failures in boys ($p = 0.042$), and in the tibias, in younger patients ($p = 0.007$). Postoperative radiographic factors associated with failure in the femur and tibia, were increased diaphyseal angulation and eccentric positioning of the nail in the distal epiphysis ($p \leq 0.01$). The anterior distal tibial angle (ADTA) presented higher values in the group with failure ($p = 0.01$), at the end of follow-up. The 4-year surgical survival was 66% in the femur and 20% in the tibia. **CONCLUSIONS:** Complication rates of 53% were high, especially in tibial surgeries, there was a trend towards greater survival for femoral nails, and clinical factors such as male gender and younger age may be associated with a greater chance of failure may be associated with a greater chance of failure of the femur and tibia respectively. Counterintuitively, the use of bisphosphonates and the Sillence classification had no influence on failures.

Descriptors: Osteogenesis imperfecta; Fracture Fixation, Intramedullary; Lower Extremity/Reoperation; Osteogenesis imperfecta/surgery.

LISTAS

ABREVIATURAS

| | |
|--------|---|
| ACD | Ângulo cervicodiafisário |
| aLDFA | Ângulo anatômico lateral distal femoral |
| AP | Anteroposterior |
| ATP | Adenosina trifosfato |
| ADTA | Ângulo anterior distal tibial |
| COL1A1 | Cadeia alfa 1 do colágeno tipo 1 |
| COL1A2 | Cadeia alfa 2 do colágeno tipo 1 |
| DB | Dubow e Bailey |
| DNA | Ácido Desoxirribonucleico |
| DMO | Densidade mineral óssea |
| FMRP | Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto |
| GH | Hormônio do crescimento humano |
| Gly | Glicina |
| HYP | Hidroxi prolina |
| IMC | Índice de massa corporal |
| INTO | Instituto Nacional de Ortopedia e Traumatologia |
| mLDTA | Ângulo mecânico lateral distal tibial |
| mMPTA | Ângulo mecânico medial proximal tibial |
| OI | Osteogênese imperfeita |
| PPTA | Ângulo posterior proximal tibial |

| | |
|-------------|--|
| P | Perfil |
| PDFA | Ângulo posterior distal femoral |
| PRO | Prolina |
| RANKL | Receptor activator of nuclear factor-kappa beta ligand |
| SUS | Sistema único de saúde |
| TGF β | Fator de crescimento transformador beta |
| TIR | Telescopic intramedullary rod |
| UI | Unidade internacional |
| Vit.D | Vitamina D |

FIGURAS

- Figura 1** - Estrutura molecular do colágeno tipo I: (a) cadeia alfa, a cada 3 aminoácidos, um é glicina; (b) tripla hélice- com a glicina na porção central da cadeia 19
- Figura 2** - Escleras azuladas, característica da osteogênese imperfeita.....21
- Figura 3** - Paciente não deambulador, com OI do tipo III de Sillence et al.23
- Figura 4** - Paciente com OI do tipo III de Sillence e calcificação em pipoca em regiões distal do fêmur e proximal da tíbia.....24
- Figura 6** - Haste telescópica FD: (a) componentes macho e fêmea; (b) rosca proximal das fêmeas femoral e tibial, na sequência; (c) rosca distal dos machos femoral e tibial, na sequência.32
- Figura 7** - Instrumental de corte do componente macho da haste telescópica FD.32
- Figura 8** - Haste HIMEX: (a) componentes tubular e sólido com ganchos extensíveis e sistema completo montado; (b) radiografia simples de pós-operatório.35
- Figura 9** - Descrição do padrão de mensuração dos ângulos do fêmur , na radiografia em AP e Perfil (PALEY, 2002): **(a)** ângulo cervicodifisário- intersecção do eixo anatômico do colo femoral com o eixo anatômico da região diáfisária proximal do fêmur **(ACD)**(normalidade= 124-136°) ; **(b)** ângulo de orientação da superfície distal do fêmur - intersecção da linha articular distal com o eixo anatômico distal da diáfise, denominado ângulo anatômico lateral distal femoral **(aLDFA)** (normalidade= 79-83°); **(c)** ângulo de orientação da superfície distal do fêmur - intersecção da linha fisária distal com o eixo anatômico distal da diáfise, denominado ângulo posterior distal femoral **(PDFA)** (normalidade= 79-87°).....44
- Figura 10** - Descrição do padrão de mensuração dos ângulos da tíbia, na radiografia em AP e Perfil (PALEY, 2002): **(a)** ângulo de orientação da superfície proximal da tíbia - intersecção da linha articular proximal e linha do eixo mecânico da diáfise, denominado ângulo mecânico medial proximal tibial **(mMPTA)** (normalidade= 85-90°); **(b)** ângulo de orientação da superfície distal da tíbia- intersecção da linha articular distal com a linha do eixo mecânico da diáfise, denominado ângulo mecânico lateral distal tibial **(mLDTA)** (normalidade=86-92°); **(c)** ângulo de orientação da superfície proximal da tíbia - intersecção da linha articular proximal com a linha do eixo mecânico da diáfise, denominado ângulo posterior proximal tibial **(PPTA)** (normalidade=77-84°); **(d)** ângulo de orientação da superfície distal da tíbia - intersecção da linha articular distal com a linha do eixo mecânico da diáfise,

| | |
|--|----|
| denominado ângulo anterior distal tibial (ADTA) (normalidade= 78-82°)..... | 45 |
| Figura 11 - Esquemática do padrão de mensuração dos ângulos diafisários do fêmur e da tíbia, nas radiografias em AP e Perfil : (a) angulação da diáfise femoral no AP - intersecção dos eixos anatômicos diafisários proximal e distal ao ápice da deformidade; (b) angulação da diáfise femoral no Perfil - intersecção da linha do eixo anatômico proximal e distal; (c) angulação da diáfise tibial no AP - intersecção da linha do eixo anatômico proximal e distal; (d) angulação da diáfise tibial Perfil - intersecção da linha do eixo anatômico proximal e distal..... | 46 |
| Figura 12 - Método de Oxford - indicadores de maturidade no terço proximal do fêmur e os pontos atribuídos a cada estágio (leva em consideração o crescimento, a maturação e a idade da criança: a soma de todas as pontuações atingem um nível máximo de 90%)..... | 47 |
| Figura 13 - Método de Oxford - indicadores de maturidade do osso inominado e os pontos atribuídos a cada estágio..... | 48 |
| Figura 14 - Radiografias do tornozelo e do joelho em esqueleto imaturo para avaliar centralização das hastes na epífise nas incidências em AP e Perfil: (a) divisão da placa fisária distal da tíbia em terços medial, central e lateral; (b) divisão da placa fisária distal da tíbia em anterior, central e posterior; (c) divisão da placa fisária distal do fêmur em terços medial, central e lateral; (d) divisão da placa fisária distal do fêmur em terços anterior, central e posterior. | 49 |
| Figura 15 - Exemplos de falhas das hastes de FD: (a) fratura do osso e deformidade da haste; (b) migração e protusão cortical lateral; (c) migração e protusão cortical anterior; (d) migração distal do componente macho..... | 54 |

TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 - Distribuição das características clínicas..... | 40 |
| Tabela 2 - Características clínicas da amostra e as diferenças entre os ossos | 41 |
| Tabela 3 - Distribuição das características cirúrgicas da amostra..... | 41 |
| Tabela 4 - Percentuais e médias \pm desvio padrão para as características cirúrgicas entre os ossos..... | 43 |
| Tabela 5 - Descrição das hastes utilizadas na amostra operada | 43 |
| Tabela 6 - Análise de correlação intraclassa foi aplicada para quantificar a confiabilidade inter e intraobservador, entre os dois observadores, para os parâmetros medidos das angulações articulares e diafisárias do fêmur e tibia | 51 |
| Tabela 7 - Distribuição das cirurgias e falhas..... | 54 |
| Tabela 8 - Percentuais e médias \pm desvio padrão para as características clínicas e cirúrgicas do fêmur | 57 |
| Tabela 9 - Percentuais e médias \pm desvio padrão para as características radiográficas do fêmur..... | 60 |
| Tabela 10 - Percentuais e médias \pm desvio padrão para as características clínicas e cirúrgicas da tibia | 63 |
| Tabela 11 - Percentuais e médias \pm desvios padrão para as características radiográficas da tibia. | 67 |

GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Variações das angulações da diáfise femoral no AP para o grupo falha e não falha nos períodos avaliados59
- Gráfico 2** - Variações das angulações da diáfise tibial no AP para o grupo falha e não falha nos períodos avaliados.....65
- Gráfico 3** - Variações das angulações da diáfise tibial no perfil para o grupo falha e não falha nos períodos avaliados66
- Gráfico 4** - Curva de sobrevida para o tempo até a falha (Kaplan Meier)69

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

| | |
|--|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 17 |
| 1.1 A doença osteogênese imperfeita, histórico geral e epidemiologia | 18 |
| 1.2 Classificação de Sillence et al | 21 |
| 1.3 Diagnóstico | 26 |
| 1.4 Tratamento clínico | 27 |
| 1.5 Tratamento ortopédico..... | 30 |
| 2 OBJETIVOS | 36 |
| 2.1 Objetivo primário..... | 37 |
| 2.2 Objetivos secundários | 37 |
| 3 MATERIAIS E MÉTODOS | 38 |
| 3.1 Características clínicas | 39 |
| 3.2 Características cirúrgicas..... | 41 |
| 3.3 Características radiográficas | 44 |
| 3.3.1 Deformidades angulares | 44 |
| 3.3.2 Maturidade esquelética | 47 |
| 3.3.3 Centralização do implante..... | 48 |
| 3.4 Análise estatística | 50 |
| 4 RESULTADOS | 53 |
| 4.1 FÊMUR | 56 |
| 4.1.1 Variáveis clínicas | 56 |
| 4.1.2 Variáveis cirúrgicas | 56 |
| 4.1.3 Variáveis radiográficas..... | 58 |
| 4.2 TÍBIA..... | 62 |
| 4.2.1 Variáveis clínicas | 62 |
| 4.2.2 Variáveis cirúrgicas | 62 |
| 4.2.3 Variáveis radiográficas..... | 64 |

| | |
|--|-----|
| 5 DISCUSSÃO | 71 |
| 5.1 Características clínicas | 74 |
| 5.2 Características cirúrgicas..... | 76 |
| 5.3 Características radiográficas | 79 |
| 6 CONCLUSÕES | 86 |
| 7 REFERÊNCIAS | 88 |
| 8 ANEXOS | 96 |
| 8.1 Anexo A - Parecer Consubstanciado do CEP..... | 96 |
| 8.2 Anexo B - Dispensa do TCLE..... | 100 |
| 8.3 Anexo C - Instrumento de coleta de dados clínicos..... | 101 |
| 8.4 Anexo D - Instrumento de coleta de dados radiográficos - Tíbia | 102 |
| 8.5 Anexo E - Instrumento de coleta de dados radiográficos - Fêmur | 103 |
| 8.6 Anexo F - Instrumento de coleta de dados - maturidade esquelética de Oxford..... | 104 |

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 A doença osteogênese imperfeita, histórico geral e epidemiologia

A osteogênese imperfeita (OI) é um distúrbio genético que se expressa por alterações clínicas caracterizadas por fragilidade e fraturas ósseas, que podem levar a deformidades progressivas dos membros além de manifestações em tecidos não ósseos.

A incidência de OI está entre 1 em 12.000 a 20.000 nascidos vivos. Cerca de 90% dos casos são causados por mutações nos genes COL1A1 (Colágeno 1 alfa 1) ou COL1A2 (Colágeno 1 alfa 2), que podem ser herdadas de maneira autossômica dominante ou recessiva (MARINI et al., 2007; FORLINO; MARINI, 2016). O produto proteico desses genes é o colágeno tipo I, principal proteína estrutural do osso, pele e tendões (RAUCH; GLORIEUX, 2004).

As moléculas de colágeno são produzidas em nível celular como pró-colágenos. Enzimas collagenases clivam os fragmentos terminais dessas moléculas, transformando-as em moléculas maduras de colágeno. O tipo I consiste em duas cadeias α 1 e uma cadeia α 2. A organização espacial dos aminoácidos das cadeias alfa permitem a formação de estrutura secundária denominada hélice. As três cadeias α se entrelaçam e formam tripla hélice rígida (MCLAUGHLIN; BULLEID, 1998).

A parte central consiste em 338 repetições de glicina (Gly), prolina (PRO) e hidroxiprolina (HYP) (Figura 1). A glicina é importante na estruturação da molécula por ser o menor aminoácido, ter alto grau de flexibilidade e se dobra para o interior da molécula, de modo que qualquer mudança nas ligações da glicina resultará na ruptura da estrutura helicoidal (BYERS; WALLIS; WILLING, 1991; COLE, 1997).

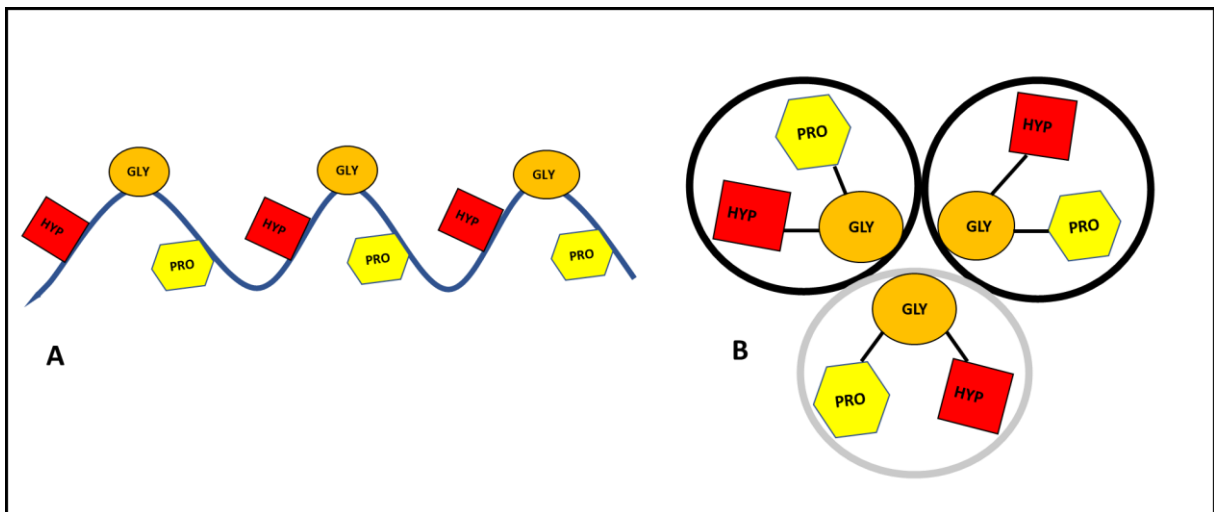


Figura 1 - Estrutura molecular do colágeno tipo I: (a) cadeia alfa, a cada 3 aminoácidos, um é glicina; (b) tripla hélice- com a glicina na porção central da cadeia

Mutações nos genes COL1A1 e COL1A2 alteram qualitativa e ou quantitativamente o colágeno tipo I, resultando em variedades fenotípicas no esqueleto (FORLINO et al., 2011). Quando apenas se altera a quantidade do colágeno saudável produzido, resultante de alelo silenciado do gene COL1A1, a OI apresenta-se de forma suave e quando há alteração na estrutura molecular, se agravam as manifestações no indivíduo (PENTTINENT et al., 1975; BARSH; DAVID; BYERS, 1982; COLE, 1997).

Com a parada prematura da codificação dentro do gene, ocorre a produção de RNA mensageiro sem função que é detectado e destruído. O resultado é a produção de número reduzido de cadeias α 1 e, conseqüentemente, diminuição da quantidade de colágeno normal sendo produzida. Com a diminuição da quantidade de colágeno, o osso fica enfraquecido e mais suscetível a microfraturas (BARSH; DAVID; BYERS, 1982).

O osso passa a sofrer constantemente microfraturas estáveis, causando processo contínuo de reabsorção e reposição. Como consequência, há constante remodelação óssea na OI, aumento da transcrição do colágeno tipo I, aumento da atividade osteoclástica e excreção de produtos degradados do colágeno. O processo de deposição e absorção óssea ocorre rapidamente, mas permanece de má qualidade (COLE, 1997).

Por outro lado, quando se altera a qualidade da produção do colágeno pelo efeito negativo dominante da mutação, pró-cadeias mutantes são incorporadas às moléculas de pró-colágeno normais, que geram expressões fenotípicas mais graves (PELTONEN; PALOTIE; PROCKOPT, 1980; COLE, 1997).

Via de regra, quando há substituição de glicina na cadeia α 1, o fenótipo dependerá da posição da substituição, se C-terminal ou N-terminal, podendo produzir diferentes fenótipos (STACEY, 1988; COLE; DALGLEISH, 1995).

Se a mutação substitui a glicina na extremidade N-terminal (início da molécula) o produto do gene será uma fita anormalmente muito curta e as manifestações clínicas correspondentes são graves. Se a mutação for na direção da extremidade C-terminal, a molécula de colágeno formada será mais longa, e o fenótipo clínico é menos grave (COLE, 1997).

Outras manifestações não ósseas incluem: dentinogênese imperfeita, esclera azulada, baixa estatura, frouxidão ligamentar, hipermobilidade articular e perda auditiva na idade adulta. As manifestações clínicas podem variar desde casos graves com letalidade perinatal a indivíduos assintomáticos com leve predisposição a fraturas, mas com estatura e hábitos de vida normais (FORLINO et al., 2011).

O padrão mais comum é de herança autossômica dominante com mutações em genes COL1A1 encontrado no cromossomo 7q ou COL1A2 no cromossomo 17q (FORLINO et al., 2011). Diferentes fenótipos foram encontrados com a mesma mutação (MARINI et al., 2007). O consórcio criado em 2007 para estudar mutações relacionadas à OI em genes de colágeno tipo I, identificou 1.832 mutações independentes, onde 682 resultaram na substituição de resíduos de glicina no domínio da tripla hélice da proteína codificada e 150 em locais suscetíveis a mutações genéticas como inserções, deleções ou mudanças do número de nucleotídeos (MARINI et al., 2007).

A lista completa de mutações encontrada é mantida atualizada no banco de dados de mutações (DALGLEISH, 1997; DALGLEISH, 1998).

1.2 Classificação de Silience et al.

O sistema pioneiro para classificar a grande variabilidade de manifestações clínicas e os diferentes padrões de herança da OI, foi proposto por Silience et al. em 1979, com 4 principais tipos (SILLENCE; SENN; DANKS, 1979).

Tipo I- Apresenta quadro leve, não deformante. Os pacientes são de estatura normal ou discretamente abaixo do normal e não apresentam deformidades nos membros. Eles compartilham a fragilidade óssea e frequentemente apresentam múltiplas fraturas durante a infância que se tornam menos comuns depois da puberdade.

As escleras azuladas ou acinzentadas estão presentes na OI tipo I (Figura 2). Cerca de 50% dos pacientes também têm surdez pré-senil (KUURILA et al., 2000), que se apresentam normalmente na terceira década de vida e, portanto, não é útil usar como critério diagnóstico durante a infância (IMANI; VIJAYASEKARAN; LANNINGAN, 2003). Fraturas que ocorrem no Tipo I incluem fraturas espirais e transversas de ossos longos, especialmente nos membros inferiores. Além disso, o tipo de fraturas em avulsão como do olécrano e da patela, são comuns e estão relacionados com diminuição da força de tensão do osso devido à diminuição do colágeno (STOTF; ZIONTS, 1993).

Ossos wormianos são pequenos e irregulares, frequentemente encontrados dentro das suturas e fontanelas do crânio, caracterizados por porções destacadas dos centros de ossificação primários dos ossos membranosos adjacentes. Podem estar presentes em indivíduos normais e em outras condições patológicas, sendo importantes para o diagnóstico diferencial da OI, pois estão presentes em praticamente todos os subtipos (CREMIN et al., 1982).



FONTE: acervo pessoal

Figura 2 - Escleras azuladas, característica da osteogênese imperfeita

Tipo II- As características esqueléticas, articulares e extra esqueléticas desse grupo de fetos e crianças são extremamente graves. A letalidade perinatal é resultado das graves malformações, um quinto são natimortos e 90% morrem nas primeiras quatro semanas de vida (SILLENCE; SEMM; DANKS et al., 1979). Nas avaliações ultrassonográficas entre a 18^a e a 20^a semanas de gestação, os fetos apresentam os ossos longos encurtados, colabados e angulados, com baixa ecogenicidade e sombreado. Apresentam ainda, deficiência acentuada de ossificação dos ossos faciais e do crânio. No entanto, ainda não é possível distinguir de forma confiável na ultrassonografia pré-natal o Tipo II do III (COLE; DALGLEISH, 1995)

No início da gestação, pode haver fraturas de costelas, mas a cada mês dentro do útero há progressão do quadro, com deformidades dos membros e aspecto morfológico fetal semelhante à “sanfona”, que é característica do espectro grave representado neste subtipo. Malformações do sistema nervoso central e hemorragias são comuns devido ao colágeno marcadamente anormal. A maioria dos pacientes desta forma letal tem escleras azuis, embora algumas sejam brancas (SILLENCE; SENN; DANKS, 1979).

Tipo III- Este é o grupo de sobreviventes com a forma mais grave da patologia. Esses pacientes têm crânio grande, mas ossos faciais hipodesenvolvidos, levando à aparência triangular característica do rosto. A esclera destes pacientes é descrita como azul pálida ao nascimento, tornando-se de coloração normal na puberdade. Os pacientes são baixos e com deformidades graves nos membros, incluindo o arqueamento progressivo dos ossos longos (Figura 3) (PLOTKIN; PRIMORAC; ROWE, 2003)

Apresentam múltiplas fraturas quando nascem, mas não têm a gravidade das deformidades observadas no Tipo II. As fraturas se consolidam como de habitual e são recorrentes durante a infância, particularmente nos pré-escolares, alguns pacientes chegam a sofrer mais de 100 fraturas ao longo da vida (PLOTKIN; PRIMORAC; ROWE, 2003; ZEITLIN; FASSIER; GLORIEUX, 2003).

As deformidades tibiais e femorais são produzidas também pela força assimétrica de tração dos músculos durante o crescimento ósseo, com padrão em recurvato e varo que pode ser identificado em quase todas as crianças, mesmo nos não deambuladores.

Na coluna vertebral, os pedículos das vértebras são alongados, as vértebras estão em cunha e podem assumir a morfologia bicôncava denominada “bacalhau”. Fraturas múltiplas de compressão na coluna vertebral levam a escoliose e cifose graves assim como deformidade da caixa torácica. Muitos pacientes usam cadeira de rodas para mobilidade ou outro meio de auxílio para caminhar (WALLACE; KRUSE; SHAH, 2017).

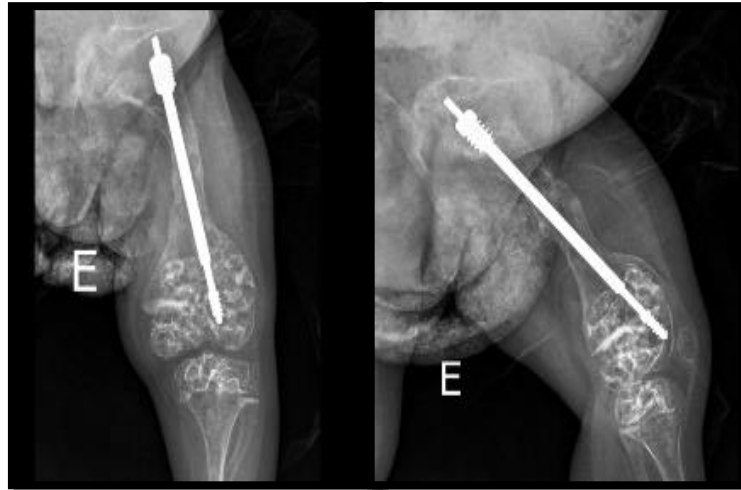
Podem aparecer alterações estruturais metafisárias ao redor da placa de crescimento, principalmente nas porções distal do fêmur e proximal da tíbia, descritas como radiolucências recortadas com margens escleróticas que ocasionam aspecto do tipo “pipoca”. As alterações metafisárias não estão presentes ao nascimento, se desenvolvem na primeira infância e guardando estreita relação com a gravidade da doença (Figura 4) (OBAFEMI et al., 2008). Até 25% dessa classe de pacientes apresentam coxa vara (AARABI et al., 2006).

Características clínicas adicionais incluem a invaginação basilar, que cursa com cefaleia, paralisia de nervo craniano inferior, disfagia, hiperreflexia miotendínea, nistagmo e perda auditiva.



FONTE: acervo pessoal)

Figura 3 - Paciente não deambulador, com OI do tipo III de Sillence et al.



FONTE: acervo pessoal

Figura 4 - Paciente com OI do tipo III de Sillence e calcificação em pipoca em regiões distal do fêmur e proximal da tíbia

Tipo IV- Descreve pacientes com manifestação clínica moderada. A maioria apresenta baixa estatura, arqueamento dos ossos longos e fraturas vertebrais, embora não sejam tão gravemente envolvidos como aqueles do Tipo III, nem tão brandas como os do Tipo I. A maioria é deambuladora, embora alguns utilizem meios auxiliares para caminhar. Há ampla faixa de idade da primeira fratura, assim como o número de fraturas. A dentinogênese imperfeita pode estar presente ou não nesses pacientes e as escleras são tipicamente brancas (SILLENCE; SENN; DANKS, 1979).

As quatro principais apresentações descritas por Sillence et al. abrangem a grande maioria dos pacientes portadores de OI. Há alguma sobreposição nos fenótipos, o que pode causar dificuldade para distinguir, como por exemplo o Tipo I do Tipo IV. Com base em achados clínicos, radiográficos, esqueléticos, modo de herança e análises genéticas moleculares, novos tipos de OI foram identificados, por meio do sequenciamento do exoma, como os tipos V, VI e VII (ROUGHLEY et al., 2003).

Tipo V- Descrito como variedade de formação de hiper calo (GLORIEUX et al., 1998). Esses pacientes desenvolvem grandes quantidades de calo ósseo após suas fraturas, e a apresentação pode ser confundida clínica e radiograficamente com osteossarcoma. Uma característica clínica adicional é a ossificação da membrana

interóssea entre a tíbia e a fíbula e entre o rádio e a ulna. Não apresentam ossos wormianos e nem dentinogênese imperfeita (VAN DIJK; SILLENCE, 2014).

Tipo VI- É uma forma de apresentação de moderada a grave da doença. Os pacientes sofrem fraturas com mais frequência do que aqueles com OI do tipo IV. Fraturas sucessivas levam à deformidade dos ossos longos em todos os pacientes e contribuem para restrição na deambulação, sendo grave em metade deles. As escleras e os dentes não parecem afetados e os ossos wormianos estão ausentes (GLORIEUX et al., 2002).

Segundo a descrição de (GLORIEUX et al., 2002) as características histológicas marcantes do defeito na mineralização do osso, em “escama de peixe”, consistiram na hipótese inicial de que esses pacientes apresentavam fenótipo diferente. Este fenótipo é raro e foi estimado em cerca de 6% da população estudada.

Tipo VII- Foi inicialmente descrito numa amostra de indivíduos de Quebec, Canadá e esses pacientes são rizomélicos com deformidades características dos ossos longos e coxa vara. O osso é histologicamente semelhante ao descrito no Tipo I. Análise genética mostra defeito no cromossomo 3 e, portanto, não é gene do colágeno (WARD et al., 2002).

De modo geral, quando o crescimento cessa na puberdade, e a demanda de atividade de transcrição do colágeno é reduzida, o processo de deposição e absorção óssea pode desacelerar, então a força e a arquitetura dos ossos tornam-se mais próximas do normal e a taxa de fratura diminui (RAUCH; GLORIEUX, 2004).

Além da problemática da fragilidade óssea primária, está associado também a osteoporose secundária, causada por imobilização após fraturas ou cirurgias, ou pela diminuição de atividade física e descarga de peso pelas deformidades graves. Prevenção de osteoporose secundária é conceito importante no tratamento das fraturas e deformidades, planejamento de cirurgia ou recomendação de cuidados gerais.

1.3 Diagnóstico

O diagnóstico de OI depende da história, exame clínico, densidade mineral óssea (DMO) e achados radiográficos. A exclusão de causas metabólicas de osteoporose é de extrema relevância. A característica clínica mais importante é a fragilidade óssea, que é comum a todos os tipos de OI, mas outras características extra esqueléticas podem estar presentes e ajudam no reconhecimento e na classificação (VAN DIJK; SILLANCE, 2014).

A identificação de OI pode ser difícil, pois alguns distúrbios esqueléticos primários podem ser confundidos e a exclusão da osteoporose idiopática juvenil pode ser desafiadora (BARDAL et al., 2017). Crianças com fragilidade óssea leve, sem características extra esqueléticas de OI e com fraturas ao nascimento exigem avaliação cuidadosa. Os maus tratos à criança, causa notável de fraturas, têm maior incidência no primeiro ano de vida (RAUCH; GLORIEUX, 2004), sendo de alta suspeição quando ocorrem no arco costal posterior ou nas lesões no canto da metáfise. A incidência de osteogênese imperfeita nesse contexto está entre 2 e 5% (ZARATE et al., 2016).

Testes genéticos podem estabelecer a causa exata da doença e fornecer informações úteis em casos pouco claros, especialmente em formas muito leves de OI do Tipo I, onde os sinais clínicos podem ser muito sutis (SHAPIRO; SPONSELLOR, 2009; BARDAL et al., 2017). O diagnóstico em nível molecular também permite informações sobre o risco de recorrência pela herança (dominante *versus* recessivo) bem como a identificação dos membros afetados da família (TREJO; RAUCH, 2016). Atualmente, o diagnóstico molecular é realizado pelo sequenciamento do DNA (Ácido Desoxirribonucleico) de painéis de genes alvo, doravante denominado “sequenciamento da próxima geração” (RAUCH et al., 2007; SULE et al., 2013). A avaliação destes genes conhecidos, causadores de doenças, identifica mutações em 97% dos indivíduos com diagnóstico clínico de “OI típica” (BARDAL et al., 2016).

1.4 Tratamento clínico

A administração de bisfosfonatos intravenosos tornou-se o tratamento farmacológico padrão, onde o efeito direto da droga é a diminuição da reabsorção óssea. Os bisfosfonatos são fármacos amplamente utilizados, onde a base da molécula, o pirofosfato, é inibidor natural da reabsorção do osso. A droga se liga fortemente ao osso, e seu princípio de ação ao nível do osteoclasto muda se houver nitrogênio na sua estrutura. Acredita-se que a toxicidade dos osteoclastos por análogos do ATP (adenosina tri-fosfato) seja o mecanismo de ação dos fármacos não nitrogenados (etidronato e tiludronato), sendo que os nitrogenados agem na modulação do processo de reabsorção sem causar a apoptose do osteoclasto (alendronato, rizedronato, pamidronato e zoledronato) (NIJHUIS et al., 2019).

Zeitlin, Fassier e Glorieux (2003) relataram os efeitos do tratamento com bisfosfonatos em estudo observacional não controlado de 30 pacientes com OI grave. A dosagem intravenosa administrada foi de 3 mg/kg de pamidronato, por ciclo de infusão intravenosa lenta, em intervalos de três a quatro meses, sempre em regime de internação hospitalar pelo risco de hipocalcemia. Todos os pacientes receberam ainda 800 a 1000 mg de cálcio e 400 unidades internacionais (UI) de vitamina D (vit.D) por dia.

Foi observada possibilidade de reações agudas com febre, dor nas costas e nos membros no segundo dia do primeiro ciclo, que foram tratadas com acetaminofeno, não se repetindo com os ciclos de infusão subsequentes (ZEITLIN; FASSIER; GLORIEUX, 2003). Assim como a dosagem de cálcio, de fosfato, de fosfatase alcalina, testes de função renal e hepática e hemograma completo devem ser avaliados antes e após os ciclos (ANDIRAN et al., 2008).

A manutenção de concentrações adequadas de vit.D é um dos pré-requisitos básicos para a mineralização normal da massa óssea (WINZENBERG et al., 2010). Crianças com OI parecem estar em risco de deficiência de vit. D, especialmente aquelas com quadros mais grave de OI e/ou IMC (índice de massa corporal) alto (WILSFORD; SULLIVAN; MAZUR, 2013). Portanto, crianças com OI devem ter seus níveis sanguíneos de vit.D monitorado e receber suplemento dietético para garantir níveis ideais.

Outro estudo foi realizado com 30 pacientes entre 3 a 16 anos de idade com OI grave, tratados com ciclo de pamidronato intravenoso durante um a cinco anos e dose média de 6,8 mg/kg por ano, o Z score (desvio do normal) da DMO de coluna lombar melhorou de $-5,3 \pm 1,2$ para $-3,4 \pm 1,5$ ($p < 0,001$). A largura cortical dos metacarpos aumentou $27 \pm 20\%$ ao ano, em comparação com o ganho de 8–9% ao ano em crianças saudáveis ($p < 0,001$). O aumento do tamanho dos corpos vertebrais sugeriu formação de osso novo. A incidência de fraturas diminuiu de $2,3 \pm 2,2$ por ano antes do tratamento para $0,6 \pm 0,5$ por ano durante o tratamento ($p < 0,001$). A deambulação melhorou em metade dos pacientes, enquanto 13% dos envolvidos no estudo passaram da cadeira de rodas para a marcha independente. Todas as crianças relataram diminuição significativa da dor musculoesquelética crônica e fadiga (GLORIEUX et al., 1998).

A duração ideal dos ciclos e o tempo total de tratamento com bisfosfonatos ainda estão sendo estabelecidas em crianças com OI. A interrupção do tratamento com bisfosfonatos, enquanto o crescimento rápido permanece, pode resultar em redução acentuada no conteúdo mineral ósseo metafisário (RAUCH et al., 2007). O uso prolongado não demonstrou afetar adversamente as propriedades mecânicas do osso em crianças com OI por isso, há tendência de continuar o tratamento, talvez em dose menor, enquanto o crescimento permanecer (WEBER et al., 2006).

O efeito dos bisfosfonatos sobre a consolidação óssea tem sido foco de estudos. Munns et al., em 2004, relataram que a consolidação de fraturas em crianças não é prejudicada pelos bisfosfonatos e o uso de serras oscilatórias para correção de deformidades, por si só pode atrasar a consolidação óssea (MUNNS et al., 2004). Há controvérsias sobre a descontinuidade do tratamento com bisfosfonatos antes e após as osteotomias (PIZONES et al., 2005).

Preocupações sobre as potenciais consequências negativas do uso de bisfosfonatos em longo prazo ainda existe. O pamidronato se liga fortemente ao osso e é liberado lentamente, de modo que quantidades demonstráveis foram detectadas na urina de pacientes anos após a interrupção da terapia (PAPAPOULOS; CREMERS, 2007).

Apesar da preocupação com a osteonecrose da mandíbula em pacientes adultos em uso de bisfosfonatos, não houve evidências clínicas dessa complicação em 64 pacientes pediátricos submetidos a procedimentos odontológicos

(MALMGREN; ÅSTRÖM; SÖDERHÄLL, 2008). A ocorrência de osteonecrose da mandíbula em crianças ou adolescentes é rara, e até o ponto em que conhecemos, não há relato de caso descrito na literatura. No entanto, pacientes adolescentes que entram na idade adulta precisam de acompanhamento especializado com odontólogos (DUARTE et al., 2020).

Deve-se ter cautela ao estender as indicações do tratamento com bisfosfonatos a pacientes com formas mais leves de OI. Os resultados clínicos se aplicam apenas a pacientes com OI grave. A osteopetrose é outra complicação relatada do uso de bisfosfonatos em humanos (WHYTE et al., 2003). Estudos em animais também sugerem redução longitudinal do crescimento ósseo com essas drogas (EVANS et al., 2003).

O hormônio do crescimento humano (GH) estimula a renovação óssea, causando maior demanda por transcrição de colágeno e talvez exacerbando a anormalidade subjacente, ao tentar melhorar a estatura que é diminuída nesta população. Como o GH pode ter efeitos benéficos e negativos na OI, no momento é usado apenas no contexto de pesquisa clínica (MARINI et al., 2003).

Outros tratamentos clínicos para OI incluem agentes anabolizantes, cálcio e denosumabe entre os principais (NIJHUIS et al., 2019) .

O denosumabe é um agente antirreabsortivo, com novo mecanismo de ação. Resumidamente, é um anticorpo monoclonal humano que inibe o ligante do receptor ativador do fator nuclear kappa β (RANKL) e ajuda a regular o remodelamento ósseo. A droga se liga com alta especificidade e afinidade à citocina RANKL, inibindo sua ação. Como resultado, o recrutamento, a maturação e a ação dos osteoclastos são inibidas e a reabsorção óssea diminui (HANLEY et al., 2012) . A vantagem do denosumabe é o período de degradação relativamente curto, que dura cerca de três a quatro meses, evitando efeitos colaterais de acumulação a longo prazo visto nos bisfosfonatos. O denosumabe foi estudado em pacientes com OI dos tipos I, III, IV e VI não responsivos aos bisfosfonatos e mostrou benefícios promissores com segurança relativamente alta (HOYER-KUHN et al., 2016).

Por outro lado, os efeitos negativos relatados para o denosumabe incluem efeitos rebote após a interrupção do tratamento, hipercalcemia e hipercalciúria durante o tratamento. Esses relatos indicam que ainda são necessários mais estudos sobre

este composto (NARAYANAN, 2013). Esta medicação ainda não faz parte das medicações disponíveis padronizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil.

Outra linha de pesquisa em caráter experimental é a terapia com TGF β (fator de crescimento transformador beta) que apresenta efeitos anabólicos e anticatabólicos, com potencial de apresentar resultados promissores (NIJHUIS et al., 2019).

1.5 Tratamento ortopédico

Harold Sofield e Edward Millar, dois cirurgiões ortopédicos do Hospital Shriners, em Chicago, relataram o trabalho pioneiro de sua equipe com deformidade óssea na OI em 1959 (SOFIELD; MILLAR, 1959). Eles usaram técnica de exposição periosteal estendida da diáfise, permitindo a fragmentação por osteotomias múltiplas (que eles denominaram técnica de “shish kebab” / espetinho de churrasco), seguida de fixação por haste intramedular estática.

Historicamente, há exemplos como os dispositivos de Rush, Steinmann e Kirschner, que foram usados como opções para estabilização de fraturas em pacientes com OI (SOFIELD; MILLAR, 1959).

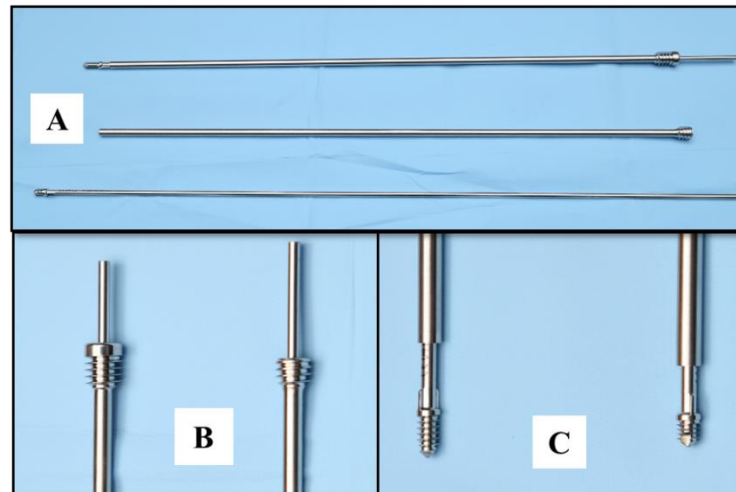
Como desvantagens no uso destes dispositivos sólidos não extensíveis, podem ser citados o tamanho da abordagem e a necessidade de revisão cirúrgica durante o crescimento devido à recidiva das deformidades. Além disso, podem ocorrer fraturas recorrentes nos segmentos desprotegidos da haste, crescimento ósseo além do comprimento do implante e incapacidade de acomodação com o crescimento axial do osso (GAMBLE et al., 1988; PORAT et al., 1991). Foi descrita a necessidade de serem substituídas ou trocadas principalmente em crianças menores de cinco anos de idade (ZIONTS L; EBRAMZADEH; STOTT, 1988; STOCKLEY; BELL; SHARRARD, 1989). Tecnicamente, também eram comuns as transfusões e a associação com enxertos ósseos (FASSIER, 2021).

As vantagens residiam no fato de não necessitar de fixação epifisária distal e proximal, de conseguirem se adaptar à deformidade da diáfise visualmente exposta, assim como permitir a colocação em canais muito estreitos. Alguns cirurgiões que compartilham a insegurança em traumatizar a superfície articular com uma haste telescópica ou então trabalham em países em desenvolvimento onde contam como

pouco recurso, continuam a usar técnicas de fixação com fios de Kirschner ou de Steinmann intramedular (IMAJIMA; KITANO; UEDA, 2015).

A haste telescópica de Dubow-Bailey (DB) foi introduzida por Robert Bailey e Harry Dubow, em 1963 (BAILEY; DUBOW, 1963), representou progresso considerável e novas perspectivas, pois foi desenvolvida na tentativa de sanar o problema do crescimento do paciente com sistema de telescopagem passiva que poderia acompanhar o crescimento ósseo. No entanto, as hastes requeriam a inserção de extremidade no formato de “T” na cartilagem da superfície articular o que estimulou o desenvolvimento de outros sistemas de hastes telescopadas (FASSIER, 2021).

Três décadas depois, a segunda geração de hastes telescópicas, ou então considerada a terceira geração de método de fixação, foi introduzida por Fassier e Duval (FD) (Telescoping Intramedullary System, Pega Medical, Laval, Quebec, Canadá ®). A haste de FD foi desenvolvida em 2001 no Hospital Shriners, em Montreal, centro de referência em OI (Figuras 6 e 7). A nova haste foi descrita como minimamente invasiva e logo se tornou o padrão ouro para o tratamento de fraturas e deformidades na OI infantil (FASSIER, 2017). A colocação destas hastes no fêmur se dá por acesso lateral proximal na coxa e localização do ponto de entrada no grande trocânter, além da ampliação ou novo acesso para a correção da deformidade. Na tíbia a colocação acontece através de incisão longitudinal anterior e acesso trans patelar até a região mais anterior do platô tibial e atravessando a fise proximal. Assim como no fêmur pode ser ampliado ou então confeccionado novo acesso para a correção da deformidade.



FONTE: Acervo pessoal

Figura 6 - Haste telescópica FD: (a) componentes macho e fêmea; (b) rosca proximal das fêmeas femoral e tibial, na sequência; (c) rosca distal dos machos femoral e tibial, na sequência



FONTE: Acervo pessoal

Figura 7 - Instrumental de corte do componente macho da haste telescópica FD

Desde sua introdução, a haste FD tem sido o foco da maioria dos estudos sobre o potencial de fixação interna femoral e tibial na OI (BIRKE et al., 2011; AZZAM et al., 2018).

São indicações para cirurgia: crianças em idade de marcha, deformidade angular $>20^\circ$ ou mais que duas fraturas no mesmo osso, no mesmo ano. Recomenda-

se ainda intervalo maior do que dois dias após o último ciclo de bisfosfonatos, para que a fixação da droga no tecido esquelético ocorra antes de se depositar no local hipervascularizado da osteotomia e o ciclo subsequente de bisfosfonatos, é realizado após a consolidação das osteotomias (FASSIER, 2021).

A haste FD tem vantagens como o design desenvolvido para abordagens minimamente invasivas, idealmente para cirurgias percutâneas, poupando a cartilagem articular na inserção e na remoção do implante. Isso reduz o risco do atraso de consolidação, infecção e menor impacto estético das extensas cicatrizes (FASSIER, 2021).

As opções de hastes e o material de instrumentação apresentam vantagens sobre a haste DB. Tem como opção o diâmetro máximo da fêmea ser de 6,4 mm, maior se comparado aos 5mm para a DB, o comprimento do componente fêmea pode ser determinado durante a cirurgia e cortado com serra circular delicada (FASSIER, 2021).

Portanto, as hastes FD proporcionaram que a cirurgias fossem menos invasivas, com menos complicações mecânicas (incluindo migração da haste), causando menores dano à superfície articular graças à construção canulada da haste e às roscas de fixação para as epífises (FASSIER, 2021).

Essa nova abordagem no tratamento foi um divisor de águas no tratamento da OI. As vantagens foram relatadas por Spahn et al. (2019), com oito vezes menos procedimentos de revisão do que com as hastes não telescópicas e quatro anos de sobrevida do material de 88% em comparação com 40% dos dispositivos não telescopáveis.

Persiania et al. (2019) confirmaram a vantagem da abordagem percutânea em hastes tibiais de FD. Ruck et al. (2011) relataram a melhora significativa dos membros inferiores e da marcha. Já Ashby et al. (2018) confirmaram a melhora da autonomia com correção das deformidades do úmero. Portanto o tratamento na OI com hastes intramedulares é crucial para a mobilidade, prevenção de fraturas e deformidades.

Todavia o uso dessas hastes não é isento de complicações. As principais desvantagens são o alto custo, a inevitável curva de aprendizado para implantação e as complicações mecânicas persistentes. Alguns pesquisadores continuam a relatar altas taxas de complicações (BIRKE et al., 2011; RUCK et al., 2011; AZZAM et al.,

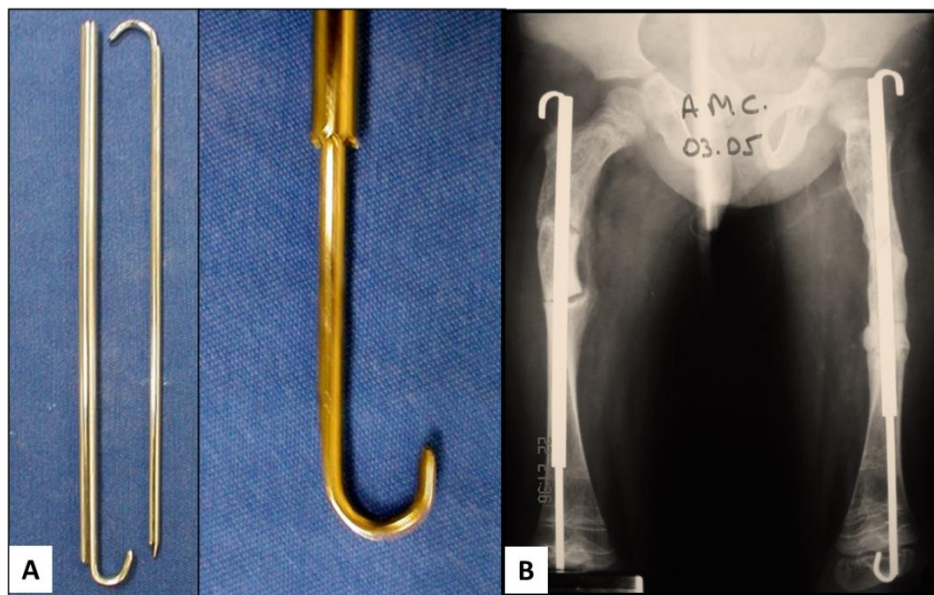
2018), muitas delas associadas à extrema fragilidade óssea desta população (ANAM et al., 2015; PERSIANIA et al., 2019; SPAHN et al., 2019).

Entre as diferentes complicações discutidas na literatura há a migração dos componentes macho e fêmea, deformidades rotacionais e angulares, migração e protrusão da haste através do córtex ósseo, deformidade e fratura do implante, penetração articular proximal ou distal, a osteomielite e a não consolidação da(s) osteotomia(s) (MUSIELAK et al., 2021).

As pseudartroses dos membros inferiores na presença das hastes podem ser assintomáticas, mas as pseudartroses distais do úmero podem ser incapacitantes e difícil tratamento (AGARWAL; JOSEPH, 2005).

Com o passar do tempo, outras hastes foram produzidas e testadas. Rosemberg et al. (2018) descreveram um dispositivo com custo mais acessível, denominado TIR (Telescopic Intramedullary Rod), desenvolvido no Hospital da Santa Casa de São Paulo- Brasil, com canulação de ambas as partes macho e fêmea, e relataram resultados satisfatórios em médio prazo. Também foi destacada taxa uma maior de migração da fêmea por ser fixada proximalmente com sutura transcondral, considerada não tão robusta, mas ainda assim apresentando taxa de sobrevida de três anos sem revisão de 78%. A TIR foi desenvolvida apenas para operação femoral, pois requer uma epífise distal suficientemente longa para permitir a fixação do fio do componente interno, que tem 13 mm de comprimento e, portanto, limita seu uso na tíbia. A principal limitação com ambos os componentes (manga e obturador) destas hastes telescópicas é a presença de um canal medular estreito, pois a TIR requer um diâmetro mínimo para o canal medular (3,2 mm) para ambos componentes serem usados como um sistema telescópico.

A haste intramedular extensível com gancho (HIMEX) foi idealizada e construída por Belangero et al. (2010). A parte tubular da haste tem diâmetro externo de 5 mm, interno de 3,2 mm e a parte sólida com diâmetro externo de 3 mm. Os componentes tubulares e sólidos da HIMEX estão demonstrados na Figura 8.



FONTE: Cedida gentilmente pelo Professor Dr. William Belangero

Figura 8 - Haste HIMEX: (a) componentes tubular e sólido com ganchos extensíveis e sistema completo montado; (b) radiografia simples de pós-operatório

Sarikaya et al. (2019) descreveram outra variante inovadora, com a ponta da haste em saca-rolhas, onde o estudo biomecânico mostrou que aumentaria a resistência à tração provocada pela da placa de crescimento e a fixação mais firme na epífise distal.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Pesquisar fatores que possam ter associação do uso de hastes telescopáveis FD com a falha no tratamento cirúrgico das fraturas ou deformidades dos ossos longos dos membros inferiores na osteogênese imperfeita.

Foram avaliados:

- (1) quais são os fatores clínicos podem estar associados com falhas cirúrgicas?
- (2) quais variáveis cirúrgicas apresentam associação com as falhas?
- (3) existe variável radiográfica pré ou pós-operatória que apresente associação com a falha cirúrgica?

2.2 Objetivos secundários

Avaliar as taxas de complicações para os diferentes segmentos (tíbia e fêmur) e a sobrevida das hastes.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo retrospectivo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (registro 17090719.0.1001.5273). Foram incluídos pacientes tratados cirurgicamente no INTO-RJ (Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia- Rio de Janeiro).

A busca pelos pacientes foi realizada pelo CID-10 (Q78.0) para OI, no sistema de arquivos médicos (MV2000®), no período de janeiro de 2012 (início da digitalização das imagens) a janeiro de 2021, dos indivíduos que foram submetidos a tratamento cirúrgico ortopédico de acordo com o banco de dados cirúrgicos.

3.1 Características clínicas da amostra

Foram identificados 56 pacientes com OI submetidos à cirurgia ortopédica nos membros inferiores (fêmur ou tíbia), considerados elegíveis para o estudo. Destes, foram excluídos inicialmente 24 pacientes, um por ter sido operado apenas com dispositivos não FD, 10 por cirurgias realizadas exclusivamente antes de 2012 e com arquivo radiográfico incompleto, e 13 por ambos os critérios.

As imagens disponíveis no sistema que não contemplava o período pré-operatório, pós-operatório imediato e uma última aferição com mais de um ano de evolução da data do procedimento cirúrgico, foram consideradas como documentação radiográfica insuficiente, sendo o procedimento cirúrgico excluído da pesquisa. Foi aceita tolerância de até três meses a mais ou a menos para esses períodos pré-definidos de aferição, desde que não mudasse o período mínimo de seguimento pós-operatório de pelo menos um ano.

Na coorte final, foram incluídos 32 pacientes com OI, tratados com correção cirúrgica do fêmur ou da tíbia por meio de fixação com haste de FD e com seguimento mínimo de um ano. A idade média na época da cirurgia foi de $8\pm 3,6$ anos. Quinze pacientes eram do sexo feminino (47%) e dezessete do masculino (53%). Dezesesseis pacientes eram da etnia branca (61%), oito pardos (31%) e dois negros (8%). Cinco pacientes (16%) foram classificados como Sillence do Tipo I, quatorze (43%) como do

Tipo III e 8 (25%) como do Tipo IV, 5 (16%) não tinha relato do tipo. A mediana do IMC foi de 19 com intervalo interquartil (P25 e P75) de 16 a 23 (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição das características clínicas

| Característica | Grupo | Medidas |
|---------------------------------|--------------|----------------|
| Sexo | Feminino | 15 (46,9%) |
| | Masculino | 17 (53,1%) |
| Etnia | Branca | 16 (61,5%) |
| | Negra | 2 (7,7%) |
| | Parda | 8 (30,8%) |
| Tipos de Sillence | I | 5 (15,6%) |
| | II | 0 (0,0%) |
| | III | 14 (43,8%) |
| | IV | 8 (25%) |
| | desconhecido | 5 (15,6%) |
| IMC kg/m ² (mediana) | | 19 (16,3-23,3) |
| Idade no procedimento (anos) | | 8 ± 3.6 |

Foram operados 84 segmentos, cinquenta fêmures (60%) e trinta e quatro tíbias (40%). Entre os que foram operados no fêmur a metade da amostra foi do sexo feminino e metade masculino. Para a tíbia, dezesseis crianças (47%) eram do sexo feminino e dezoito (54%) eram do sexo masculino, e sem diferença em relação ao sexo entre os segmentos tíbia ou fêmur ($p=0,827$). Entre aqueles que operaram o fêmur a média de idade foi de $7.0 \pm 3,3$ anos e para a tíbia 8.0 ± 4 anos ($p=0,202$), em 45 procedimentos (54%) os pacientes estavam em uso bisfosfonatos, em cinco (6%) não usavam e para o restante de 34 cirurgias (40%), não foi relatado o uso no prontuário. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa no uso, quando avaliado separadamente o fêmur e a tíbia ($p= 0,336$). Não houve diferença entre o fêmur e a tíbia ao comparar o IMC ($p=0,641$) (Tabela 2).

Tabela 2 – Características clínicas da amostra e as diferenças entre os ossos

| Característica | Grupo | Fêmur | Tíbia | P |
|---------------------------------|-----------|----------------|------------------|--------|
| Sexo | Feminino | 25 (50,0%) | 16 (47,1%) | 0,8270 |
| | Masculino | 25 (50,0%) | 18 (52,9%) | |
| Idade no procedimento (anos) | | 7.0±3,3 | 8.0±4 | 0,2020 |
| Uso de bisfosfonatos | Não | 2 (6,3%) | 3 (16,7%) | 0,3363 |
| | Sim | 30 (93,8%) | 15 (83,3%) | |
| IMC kg/m ² (mediana) | | 20 (15,7–22,4) | 18,1 (17,2–20,5) | 0,6419 |

3.2 Características cirúrgicas

A média de cirurgias foi de 2,6 procedimentos por paciente. Dois pacientes (6%) foram submetidos a cirurgia bilateral nas tíbias, sendo que apenas uma criança (3%) teve os fêmures operados em um mesmo ato. Um paciente teve uma tíbia e um fêmur operados simultaneamente e foi repetido o outro lado do mesmo modo, 5 meses depois. Não houve casos com cirurgias em 4 segmentos no mesmo ato.

Em 25 % da amostra foi realizado apenas uma intervenção cirúrgica. Na maior parte foram efetuados pelo menos dois procedimentos (72%) e em um paciente (3%) foram realizadas seis cirurgias nos membros inferiores (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição das características cirúrgicas da amostra

| Característica | Grupo | Medidas |
|-----------------------------------|-------|------------|
| Segmento operado | Fêmur | 50 (59,5%) |
| | Tíbia | 34 (40,5%) |
| Números de cirurgias por paciente | 1 | 8 (25%) |
| | 2 | 11 (34,4%) |
| | 3 | 4 (12,5%) |
| | 4 | 4 (12,5%) |
| | 5 | 4 (12,5%) |
| | 6 | 1 (3,1%) |

Entre os 84 procedimentos selecionados neste estudo, 57 deles (68%) foram primários e 27 cirurgias (32%) foram de revisão. Em relação a cirurgias prévias para os diferentes segmentos, foi observado que, para a tíbia, de 34 cirurgias, 17 (50%) foram primárias, 15 (44%) revisões de FD e 2 (6%) revisões após estabilização com hastes elásticas de titânio. Para o fêmur, das 50 cirurgias, 21 delas (42%) foram primárias, 26 (52%) revisões de FD, uma (2%) revisão de haste elástica de titânio, uma (2%) revisão de fixador externo e uma (2%) pré-fixada com fio de Kirschner. Não houve diferença entre o fêmur e a tíbia em relação a cirurgias prévias ($p=0,497$).

A indicação para o procedimento cirúrgico foi de 40 casos (48%) para deformidade e de 44 casos (52%) para fratura, sem diferença entre o fêmur e a tíbia ($p=0,493$).

O tempo de seguimento foi determinado pela última aferição disponível no sistema ou o momento em que a haste foi revisada por falha. A média de seguimento dos procedimentos variou de 40 ± 23 meses. Para as hastes femorais foi de 44 ± 23 meses e nas tibiais de 34 ± 21 meses, evidenciando uma tendência a período maior de acompanhamento para o fêmur ($p=0,056$).

Independente do segmento operado, foram mais comumente imobilizados com gesso, 46% no fêmur *versus* 67% na tíbia ($p=0,091$). Também foram usados talas e curativos compressivos. Não houve diferença no tempo de consolidação entre as osteotomias do fêmur e da tíbia ($p=0,747$) (Tabela 4).

Tabela 4 - Percentuais e médias \pm desvio padrão para as características cirúrgicas entre os ossos

| Característica | Grupo | Fêmur | Tíbia | P |
|--|----------------------|-----------------|-----------------|-------|
| Imobilização | Curativo compressivo | 20 (40,8%) | 6 (17,6%) | 0,091 |
| | Gesso | 23 (46,9%) | 23 (67,6%) | |
| | Tala | 6 (12,2%) | 5 (14,7%) | |
| Uso de bisfosfonatos | Não | 2 (6,3%) | 3 (16,7%) | 0,336 |
| | Sim | 30 (93,8%) | 15 (83,3%) | |
| Alteração prévia | Deformidade | 22 (46,8%) | 18 (56,3%) | 0,493 |
| | Fratura | 25 (53,2%) | 14 (43,8%) | |
| Síntese prévia | Não | 21 (42,0%) | 17 (50,0%) | 0,497 |
| | F.D. | 26 (52,0%) | 15 (44,1%) | |
| | Haste elástica | 1 (2,0%) | 2 (5,9%) | |
| | Outros | 2 (4,0%) | 0 (0,0%) | |
| Tempo de seguimento (meses) | | 44,2 \pm 23,6 | 34,4 \pm 21,9 | 0,056 |
| Tempo de consolidação das osteotomias (dias) | | 94,7 \pm 57,1 | 90,5 \pm 52,7 | 0,747 |

O diâmetro das hastes utilizadas foi baseado no menor diâmetro do canal ósseo aferido na radiografia pré-operatória, nas correções da tíbia, foram mais utilizadas as hastes de 3,2 e 4,0 mm, sendo para o fêmur as de 4,8 e 5,6 mm (Tabela 5).

Tabela 5 - Descrição das hastes utilizadas na amostra operada

| Diâmetro das hastes | Tíbia | Fêmur | Total |
|---------------------|-------|-------|-------|
| 3,2 mm | 11 | 07 | 18 |
| 4,0 mm | 14 | 10 | 24 |
| 4,8 mm | 06 | 14 | 20 |
| 5,6 mm | 02 | 14 | 16 |
| 6,4 mm | 1 | 05 | 06 |

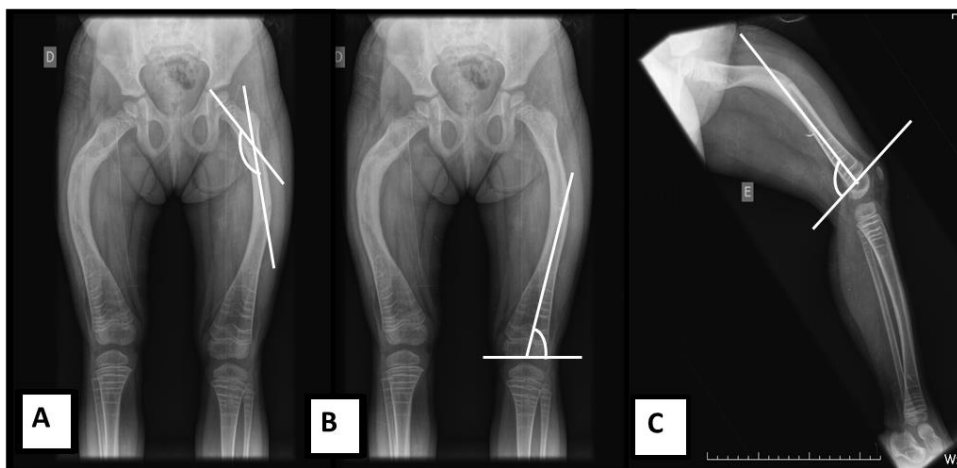
3.3 Características radiográficas

3.3.1 Deformidades angulares

A análise radiográfica das angulações foi realizada por dois médicos ortopedistas, o primeiro com 14 anos de experiência em ortopedia pediátrica e o outro por uma médica residente em Ortopedia pediátrica. Foram realizadas duas vezes as mensurações dos ângulos, por ambos os profissionais, de forma independente, após sessão de treinamento, utilizando o sistema digital disponível na unidade (MDICOM viewer). Nas deformidades graves em que sabidamente apresentam múltiplos ápices, foi aferido mais simplificada através do encontro dos eixos anatômicos proximal e distal.

Foram usados os mesmos parâmetros e o mesmo sistema para a aferição. Foi estabelecida a aferição em cinco períodos distintos: a última radiografia antes da cirurgia, a do pós-operatório imediato, a de seis meses de pós-operatório, a de um ano de pós-operatório e a última aferição identificada no sistema daquele segmento operado.

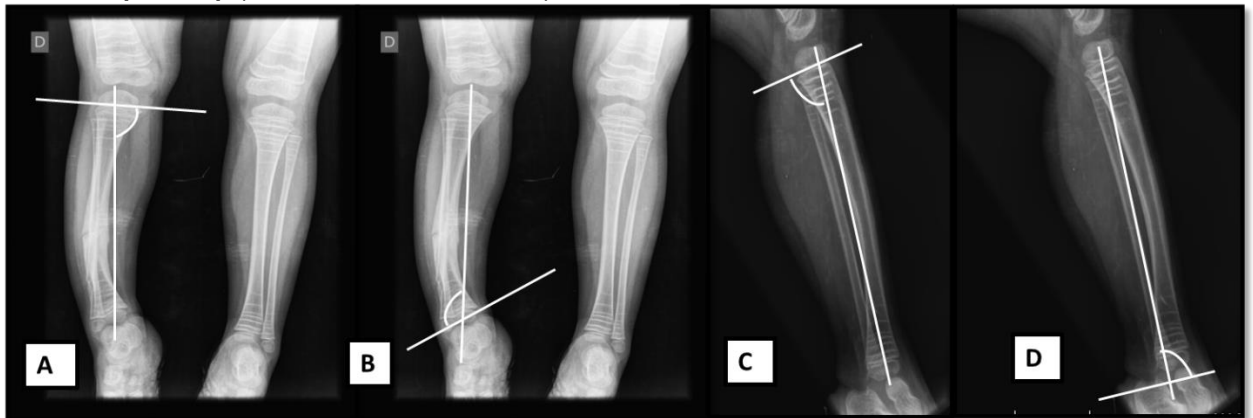
Foram aferidas segundo o método de Paley et al. (2002), as inclinações articulares do fêmur e da tíbia, e que serão usados como referência neste estudo (Figuras 9 e 10).



FONTE: Acervo pessoal

Figura 9 - Descrição do padrão de mensuração dos ângulos do fêmur, na radiografia em AP e Perfil (PALEY, 2002): **(a)** ângulo cervicodifisário- intersecção do eixo anatômico do colo femoral com o eixo anatômico da região diáfisária proximal do fêmur **(ACD)** (normalidade= 124-136°); **(b)** ângulo de orientação da superfície distal do fêmur - intersecção da linha articular distal com o eixo anatômico distal da diáfise, denominado ângulo anatômico lateral distal femoral **(aLDFA)** (normalidade= 79-83°); **(c)** ângulo de orientação da superfície distal do fêmur - intersecção da linha fisária

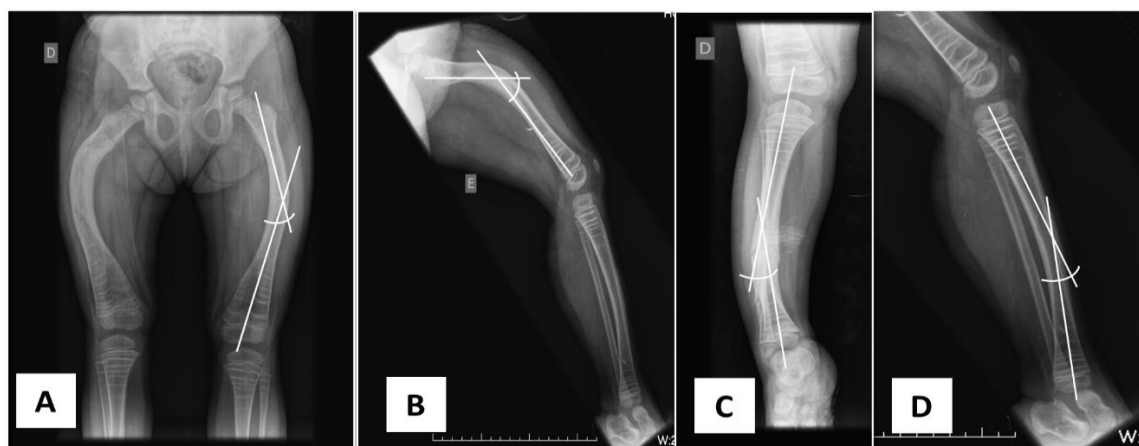
distal com o eixo anatômico distal da diáfise, denominado ângulo posterior distal femoral (**PDFA**) (normalidade= 79-87°)



FONTE: Acervo pessoal

Figura 10 - Descrição do padrão de mensuração dos ângulos da tíbia, na radiografia em AP e Perfil (PALEY, 2002): **(a)** ângulo de orientação da superfície proximal da tíbia - intersecção da linha articular proximal e linha do eixo mecânico da diáfise, denominado ângulo mecânico medial proximal tibial (**mMPTA**) (normalidade= 85-90°); **(b)** ângulo de orientação da superfície distal da tíbia- intersecção da linha articular distal com a linha do eixo mecânico da diáfise, denominado ângulo mecânico lateral distal tibial (**mLDTA**) (normalidade=86-92°); **(c)** ângulo de orientação da superfície proximal da tíbia - intersecção da linha articular proximal com a linha do eixo mecânico da diáfise, denominado ângulo posterior proximal tibial (**PPTA**) (normalidade=77-84°); **(d)** ângulo de orientação da superfície distal da tíbia - intersecção da linha articular distal com a linha do eixo mecânico da diáfise, denominado ângulo anterior distal tibial (**ADTA**) (normalidade= 78-82°)

Para ambos os segmentos foi aferido a angulação da diáfise no AP e no Perfil (Figura 11).

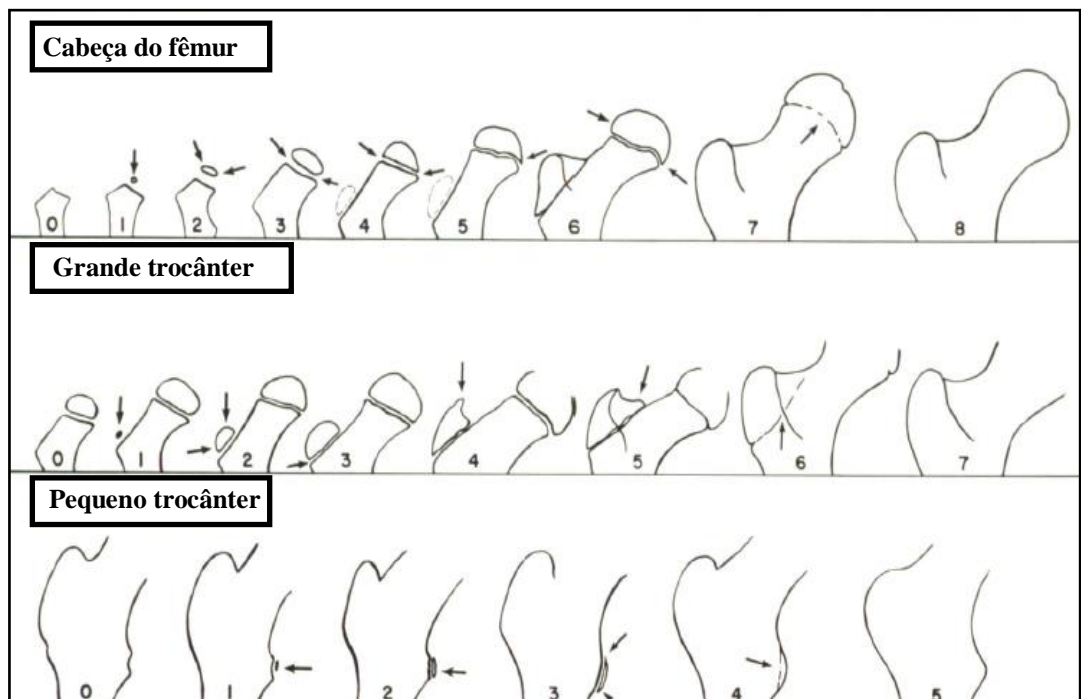


FONTE: Acervo pessoal

Figura 11 - Esquemática do padrão de mensuração dos ângulos diafisários do fêmur e da tíbia, nas radiografias em AP e Perfil : **(a) angulação da diáfise femoral no AP**- intersecção dos eixos anatômicos diafisários proximal e distal ao ápice da deformidade; **(b) angulação da diáfise femoral no Perfil**- intersecção da linha do eixo anatômico proximal e distal; **(c) angulação da diáfise tibial no AP** - intersecção da linha do eixo anatômico proximal e distal; **(d) angulação da diáfise tibial Perfil**- intersecção da linha do eixo anatômico proximal e distal

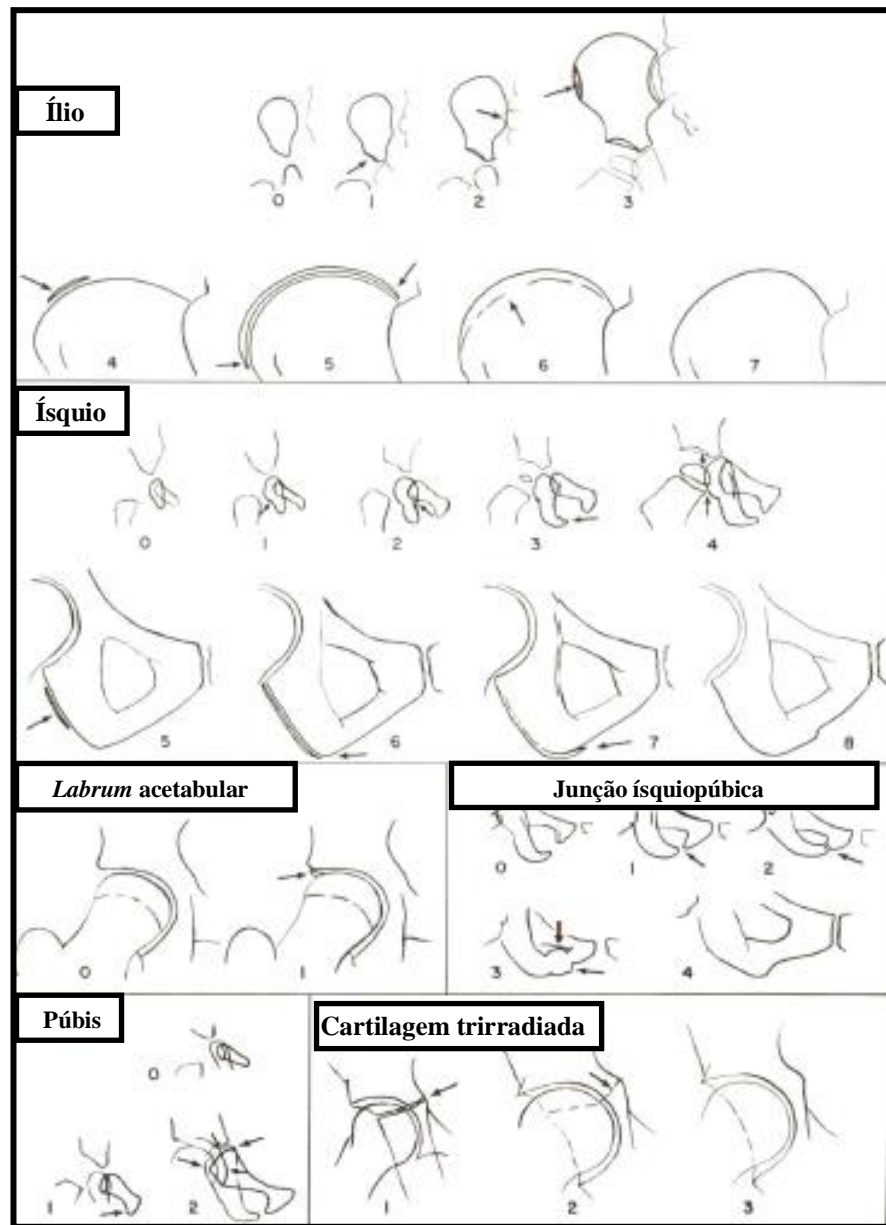
3.3.2 Maturidade esquelética

A maturidade esquelética foi avaliada na radiografia de bacia pelos critérios de Oxford (ACHESON, 1957), que consiste numa pontuação numérica que pode variar de 0 a 45 (quadril do adulto). Esse valor numérico é encontrado somando-se a pontuação encontrada em nove variáveis e transformados no final em porcentagens e os 10% que completa o total é considerado como crescimento intrauterino (Figuras 12 e 13). Os valores foram aferidos duas vezes pelo médico mais experiente, sendo utilizada a segunda aferição por já estar mais treinado com o método.



FONTE: ACHESON. The Oxford method of assessing skeletal maturity. Clin Orthop. 1957.

Figura 12 - Método de Oxford- indicadores de maturidade no terço proximal do fêmur e os pontos atribuídos a cada estágio (leva em consideração o crescimento, a maturação e a idade da criança: a soma de todas as pontuações atingem um nível máximo de 90%)

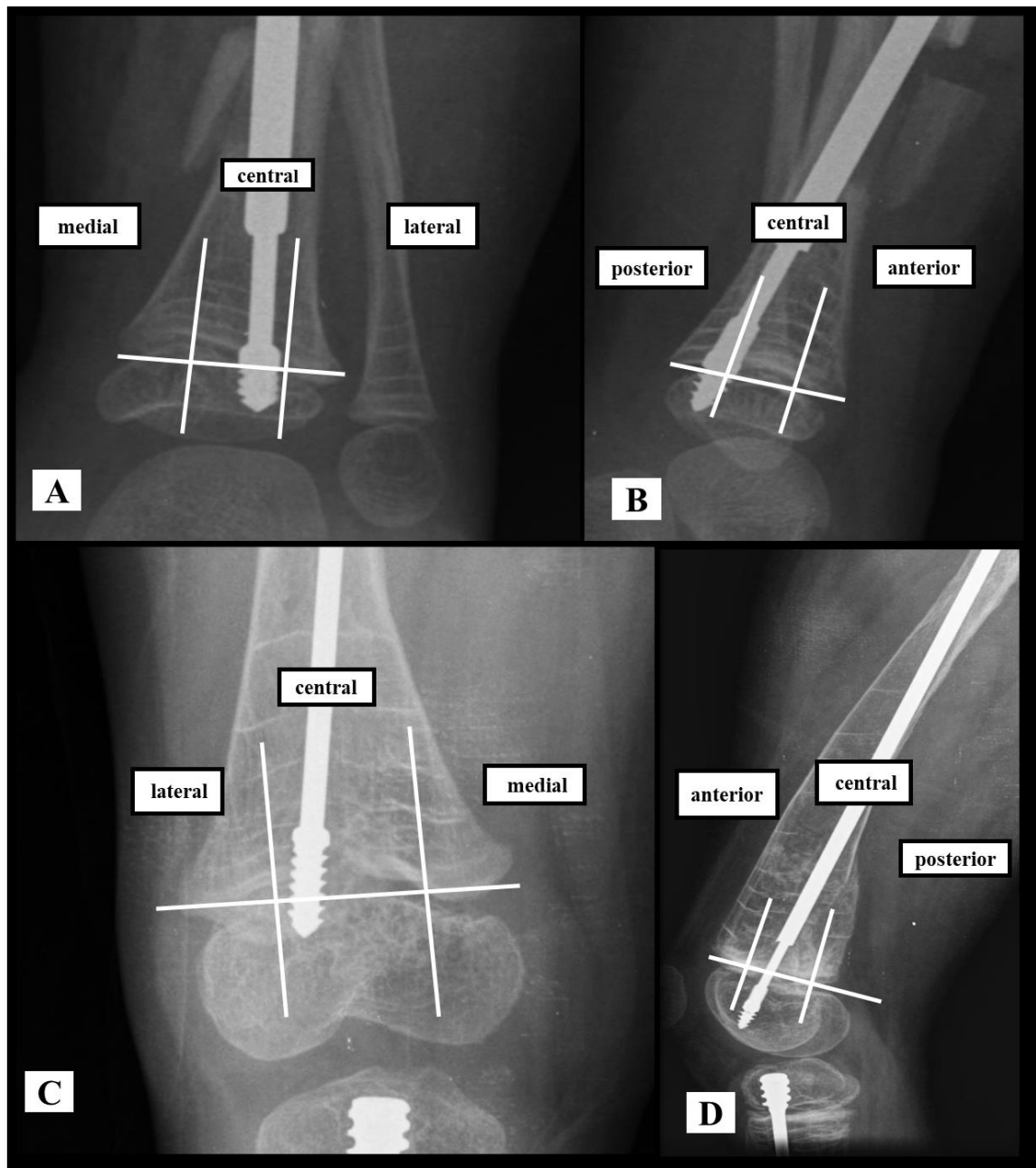


FONTE: ACHESON. The Oxford method of assessing skeletal maturity. Clin Orthop. 1957.

Figura 13 - Método de Oxford- indicadores de maturidade do osso inominado e os pontos atribuídos a cada estágio

3.3.3 Centralização do implante

Holmes et al. (2020) estudaram a relação do posicionamento da ponta do componente macho na epífise distal com a ocorrência de falha. Foi avaliado no presente estudo a posição anatômica da haste na epífise distal, conforme esquematizado e padronizado em terços na incidência AP e Perfil (Figura 14).



FONTE: Acervo pessoal

Figura 14 - Radiografias do tornozelo e do joelho em esqueleto imaturo para avaliar centralização das hastes na epífise nas incidências em AP e Perfil: **(a)** divisão da placa fisária distal da tíbia em terços medial, central e lateral; **(b)** divisão da placa fisária distal da tíbia em anterior, central e posterior; **(c)** divisão da placa fisária distal do fêmur em terços medial, central e lateral; **(d)** divisão da placa fisária distal do fêmur em terços anterior, central e posterior

Com o menor tamanho do canal medular da diáfise (istmo) na incidência em AP, foi calculada a relação com o diâmetro da haste utilizada, para saber a porcentagem de preenchimento do canal medular pela haste e sua relação com a ocorrência de falha. No caso do canal estar colabado, foi então mensurado o menor diâmetro da parte pérvia.

Por fim, foi avaliado o tempo até a falha da haste, comparando o fêmur e a tibia, sendo construída as curvas de sobrevida das hastes.

Forma estabelecidos os seguintes critérios de definição de falha pós-operatória:

- A)** Deformidade óssea com angulação diafisária maior do que 20° em pelo menos um plano da radiografia em anteroposterior (AP) e em perfil (P) (FASSIER, 2017).
- B)** Necessidade de revisão cirúrgica da osteossíntese, por fratura ou falha do material (deformidade, travamento, migração distal, protrusão cortical e penetração articular).

3.4 Análise Estatística

Para a avaliação da concordância intra e inter observador foi realizado o coeficiente de correlação intraclassa (ICC), parâmetro utilizado para medir correlação entre amostras de avaliações entre dois ou mais avaliadores quando a variável de estudo é quantitativa. Foram utilizadas as faixas de classificação onde ICC menor que 0,5 são pobres, valores entre 0,5 e 0,75 são moderados, valores entre 0,75 e 0,9 são bons e valores maiores que 0,9 são excelentes (KOO; LI, 2016) (Tabela 6).

Foi optado que o valor final a ser utilizado na análise estatística, seria a média da soma dos valores das quatro aferições dos valores dos ângulos.

Tabela 6 - Análise de correlação intraclassa foi aplicada para quantificar a confiabilidade inter e intraobservador, entre os dois observadores, para os parâmetros medidos das angulações articulares e diafisárias do fêmur e tibia

| | Medida | ICC Inter observador | ICC Intra Observador 1 | ICC Intra Observador 2 |
|--------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Fêmur | Menor diâmetro do canal AP | 0,829 | 0,786 | 0,957 |
| | Pré op ACD | 0,945 | 0,949 | 0,968 |
| | Pré op aLDFA | 0,544 | 0,586 | 0,924 |
| | Pré op PDFA | 0,743 | 0,696 | 0,911 |
| | Angulação da diáfise AP | 0,885 | 0,925 | 0,978 |
| | Angulação da diáfise Perfil | 0,946 | 0,971 | 0,924 |
| Tíbia | Menor diâmetro do canal AP | 0,577 | 0,666 | 0,853 |
| | Pré op mMPTA | 0,656 | 0,725 | 0,651 |
| | Pré op mLDTA | 0,764 | 0,840 | 0,810 |
| | Pré op PPTA | 0,563 | 0,698 | 0,836 |
| | Pré op ADTA | 0,769 | 0,718 | 0,922 |
| | Angulação da diáfise AP | 0,855 | 0,883 | 0,948 |
| | Angulação da diáfise Perfil | 0,941 | 0,953 | 0,968 |

Para as medidas contínuas (idade nos procedimentos, número de cirurgias, ângulos articulares proximais e distais, angulação das diáfises, relação do diâmetro da haste com o do canal medular, tempo de seguimento, critérios de Oxford e tempo de falha), foram apresentados os resultados através das médias e desvios padrão (SD). O IMC foi aprestado como mediana e intervalo interquartil (percentil 25% e 75%).

As variáveis categóricas foram apresentadas por frequência e porcentagem, como a classificação de Sillence, sexo, etnia, alteração à prévia a cirurgia, osso operado, diâmetro da haste, imobilização utilizada pós-operatória, uso de bisfosfonato, uso de síntese prévia, falha da haste e centralização da haste na epífise.

Para verificar se as diferenças entre os grupos foram significativas, foi utilizado o Teste Exato de Fisher para os percentuais e o teste não-paramétrico de Wilcoxon, para as medidas contínuas. Foi considerada diferença significativa quando o p foi menor do que 0,05.

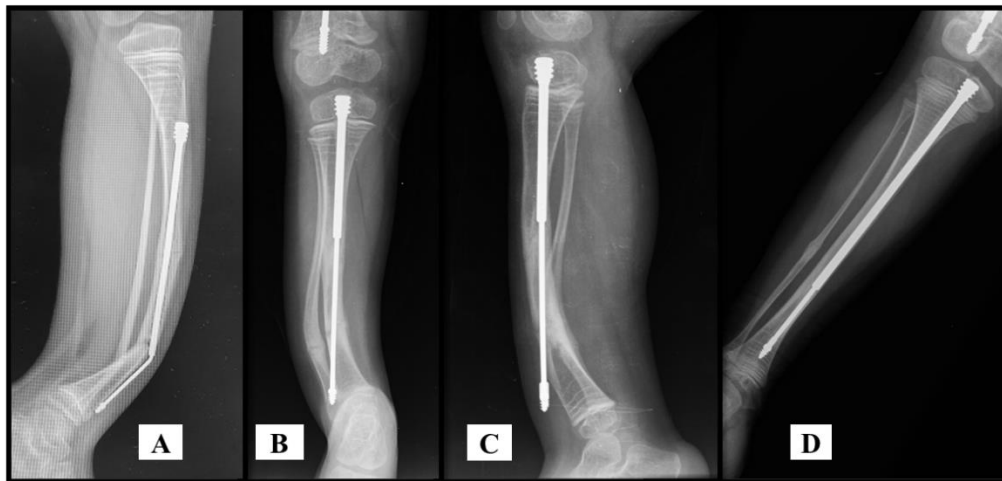
Para avaliar o tempo entre a colocação até a falha da haste comparando os dois ossos, foi utilizado o método de Kaplan-Meier para as curvas de sobrevida. Para

testar se elas eram significativamente diferentes, foi utilizado o teste Log-Rank. Foram utilizados para as análises os programas JMP® Pro versão 13- SAS Institute Inc., Cary, NC, USA e o R Core Team (2019).

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

Em nosso estudo, o desfecho falha ocorreu em 45 segmentos operados (53,6%) (Tabela 7). A causa mais comum de falha da haste foi a migração distal (quando o componente macho perde a fixação na epífise) em 26 procedimentos (58%), seguida por oito fraturas (18%) e sete protrusões corticais (16%). As demais falhas apareceram com menor frequência: uma penetração articular (2%), uma deformação da haste (2%), uma migração proximal e deformidade óssea (2%), uma deformidade óssea (2%) (Figura 15).



FONTE: Acervo pessoal

Figura 15 - Exemplos de falhas das hastes de FD: **(a)** fratura do osso e deformidade da haste; **(b)** migração e protusão cortical lateral; **(c)** migração e protusão cortical anterior; **(d)** migração distal do componente macho

Tabela 7 – Distribuição das cirurgias e falhas

| Falha da haste | N | % |
|----------------|----|--------------|
| Não | 39 | 46,4% |
| Sim | 45 | 53,6% |
| Total | 84 | 100,0% |

Na comparação das diferenças entre os segmentos, foi encontrado um percentual de falhas maior na tíbia do que no fêmur (73% *versus* 40%) ($p < 0,01$).

Foram avaliadas as falhas das hastes separadamente para o grupo do fêmur e da tíbia e a interação com as variáveis clínicas, cirúrgicas (Tabelas 8 e 10) e, por fim, as variáveis radiográficas nos períodos estabelecidos (Tabelas 9 e 11).

4.1 Fêmur

4.1.1 Variáveis clínicas

Não houve diferença entre o grupo das hastes que falharam e das que não falharam em relação a etnia ($p=0,248$), ao uso de bisfosfonato ($p=1,000$), à idade no procedimento ($p=0,298$), à maturação esquelética de Oxford ($p=0,601$), IMC ($p=0,639$) e à classificação de Sillence ($p=1,000$). Foi verificada maior falha para o sexo masculino (56% *versus* 24%) ($p=0,042$).

4.1.2 Variáveis Cirúrgicas

Não houve diferença entre os grupos quando avaliado a alteração prévia à cirurgia (deformidade ou fratura) ($p=0,382$), o diâmetro da haste usada ($p=0,957$), o uso de síntese prévia ($p=0,678$), o número de osteotomias ($p=0,730$), o tempo de consolidação das osteotomias ou fratura ($p=0,969$).

Tabela 8 - Percentuais e médias \pm desvio padrão para as características clínicas e cirúrgicas do fêmur

| Característica | Nível | Falha | | P |
|---------------------------------|----------------|-------------------|------------------|--------------|
| | | Sim | Não | |
| Sexo | Feminino | 6 (24,0%) | 19 (76,0%) | 0,042 |
| | Masculino | 14 (56,0%) | 11 (44,0%) | |
| Etnia | Branca | 11 (47,8%) | 12 (52,2%) | 0,248 |
| | Negra | 0 (0,0%) | 3 (100,0%) | |
| | Parda | 5 (33,3%) | 10 (66,7%) | |
| Tipo de Sillence | I | 2 (28,6%) | 5 (71,4%) | 1,000 |
| | II | 0 (—) | 0 (—) | |
| | III | 8 (38,1%) | 13 (61,9%) | |
| | IV | 5 (38,5%) | 8 (61,5%) | |
| Uso de bisfosfonatos | Não | 1 (50,0%) | 1 (50,0%) | 1,000 |
| | Sim | 12 (40,0%) | 18 (60,0%) | |
| Alteração prévia | Deformidade | 10 (45,5%) | 12 (54,5%) | 0,382 |
| | Fratura | 8 (32,0%) | 17 (68,0%) | |
| Diâmetro da haste | 3,2 mm | 3 (42,9%) | 4 (57,1%) | 0,957 |
| | 4,0 mm | 4 (40,0%) | 6 (60,0%) | |
| | 4,8 mm | 6 (42,9%) | 8 (57,1%) | |
| | 5,6 mm | 6 (42,9%) | 8 (57,1%) | |
| | 6,4 mm | 1 (20,0%) | 4 (80,0%) | |
| Síntese prévia | Não | 8 (38,1%) | 13 (61,9%) | 0,678 |
| | F.D. | 12 (46,2%) | 14 (53,8%) | |
| | Haste elástica | 0 (0,0%) | 1 (100,0%) | |
| | Outros | 0 (0,0%) | 2 (100,0%) | |
| Idade no procedimento (anos) | | 7 \pm 3 | 8 \pm 3 | 0,298 |
| Oxford (%) | | 48,8 \pm 8,8 | 51,6 \pm 13,2 | 0,601 |
| IMC kg/m ² (mediana) | | 20 (15 – 23,3) | 20 (15,9 – 23,4) | 0,639 |
| Número de Osteotomias | | 1,8 \pm 1,0 | 1,8 \pm 0,8 | 0,730 |
| Tempo de consolidação (semanas) | | 15,28 \pm 12,14 | 12,8 \pm 6,28 | 0,969 |

4.1.3 Variáveis radiográficas

Foi realizado o acompanhamento do comportamento das angulações, relacionado com as falhas das hastes, nos períodos pré-estabelecidos na metodologia (Tabela 9). Primeiramente para as angulações articulares, na orientação do **Ângulo Cervicodifisário (ACD)** foram observados médias de ângulos menores (coxa vara) em ambos os grupos na avaliação pré-operatória, $122^{\circ} \pm 30^{\circ}$ x $116^{\circ} \pm 31^{\circ}$ ($p=0,667$), onde não interferiram com as falhas e que normalizaram no período pós-operatório imediato, $129^{\circ} \pm 19^{\circ}$ x $130^{\circ} \pm 17^{\circ}$ ($p=0,87$) para o grupo falha e não falha respectivamente. Na avaliação com seis meses e um ano, novamente não houve influência das angulações do colo femoral nas falhas, mantendo valores dentro da normalidade. Na última avaliação realizada, a média das angulações do grupo das hastes que falharam tiveram leve angulação em varo do colo em comparação com as que não falharam $120^{\circ} \pm 33^{\circ}$ x $127^{\circ} \pm 20^{\circ}$ ($p=0,775$).

A angulação da articulação do joelho, o **Ângulo anatômico lateral distal femoral (aLDFA)** no período pré-operatório, apresentou médias acima da normalidade, com orientação em varo, mas sem relação com a falha da haste, $83^{\circ} \pm 5^{\circ}$ x $87^{\circ} \pm 8^{\circ}$ ($p=0,23$) para o grupo falha e não falha respectivamente, se mantendo com médias de valores aumentados no período pós-operatório e seis meses, novamente sem relação com as falhas. Após um ano de procedimento e na última avaliação realizada, os valores diminuíram até a proximidade da normalidade padronizada, de 79° a 83° segundo Paley et al., (2002), não se correlacionando com as falhas das hastes ($p= 0,346$) e ($p=0,555$) respectivamente para os períodos.

O ângulo **Ângulo posterior distal femoral (PDFA)** apresentou, em todos os períodos das aferições, valores das médias maiores do que a normalidade de 79° a 87° segundo Paley et al., (2002), e sem significância estatística em todos os períodos de aferição com as falhas das hastes.

A **angulação da diáfise no AP** apresentou valores importantes de correção após a cirurgia, de $34^{\circ} \pm 26^{\circ}$ para $5^{\circ} \pm 5^{\circ}$ no grupo com falha e de $46^{\circ} \pm 33^{\circ}$ para $3^{\circ} \pm 3^{\circ}$, no grupo em que não houve falha. A angulação não influenciou na falha desde o período pré-operatório até a avaliação com 6 meses, com um ano, no grupo que as hastes falharam apresentou uma tendência a maiores valores, $7^{\circ} \pm 4^{\circ}$ x $4^{\circ} \pm 4^{\circ}$ ($p=0,07$), e na última avaliação realizada uma média maior de deformidade no grupo em que as hastes falharam, $16^{\circ} \pm 17^{\circ}$ x $4^{\circ} \pm 4^{\circ}$ ($p=0,004$) (Gráfico 1).

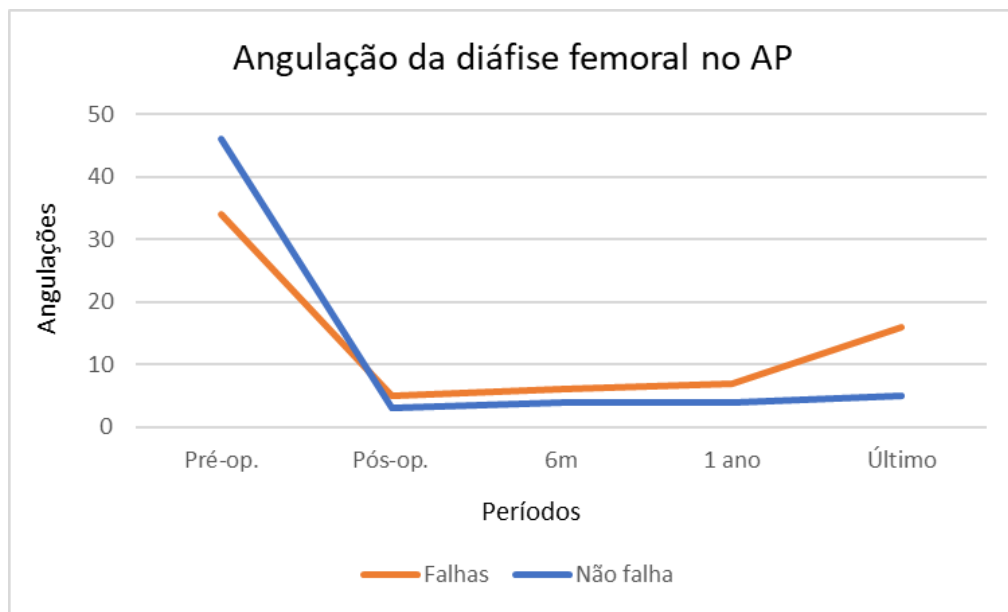


Gráfico 1 - Variações das angulações da diáfise femoral no AP para o grupo falha e não falha nos períodos avaliados

Apesar de a deformidade em varo ter sido mais prevalente entre os grupos em todos os momentos da avaliação, não teve papel importante na falha. Foi observado também que a deformidade em varo da diáfise acompanhou a deformidade em varo da articulação do joelho.

A avaliação da **angulação da diáfise no perfil** mostrou a correção aguda da deformidade com o procedimento cirúrgico, onde a média de angulação foi de $40^{\circ} \pm 34^{\circ}$ para $2^{\circ} \pm 4^{\circ}$ para o grupo em houve falha e de $45^{\circ} \pm 4^{\circ}$ para $2^{\circ} \pm 4^{\circ}$ para os que não falharam. Nas avaliações subsequentes, houve um leve aumento das angulações, mas sem relação com as falhas. Também não foi observada em todos os momentos das aferições das falhas quando a deformidade foi em antecurvato ou recurvato.

Na avaliação da **centralização da haste na epífise no AP**, no pós-operatório imediato, 39 (83%) hastes foram posicionadas centralmente e 8 (17%) no terço lateral da epífise, mas sem relação com a falha ($p=1,00$), não foi encontrado posicionamento no terço medial.

Na avaliação da **centralização da haste na epífise no Perfil** no pós-operatório imediato, as hastes posicionadas no terço central apresentaram menores taxas de falha, 19 (71%) x 8 (29%) casos, assim como naquelas com posicionamento anterior, com 8 falhas (80%) *versus* 2 casos (20%) de não falha ($p=0,01$).

Tabela 9 - Percentuais e médias \pm desvio padrão para as características radiográficas do fêmur

| Grupo | Característica | Nível | Falha | | P | |
|------------------------|---------------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------|--------------|
| | | | Sim | Não | | |
| Pré OP | ACD | | 122,3 \pm 30,1 | 116,5 \pm 31,6 | 0,667 | |
| | aLDFA | | 83,8 \pm 5,3 | 87,3 \pm 8,7 | 0,237 | |
| | PDFA | | 93,3 \pm 8,9 | 93,1 \pm 6,4 | 0,369 | |
| | Angulação diáfise AP | | 34,5 \pm 26,6 | 46,4 \pm 33,8 | 0,212 | |
| | Angulação diáfise Perfil | | 40,0 \pm 34,8 | 45,4 \pm 35,6 | 0,657 | |
| Pós OP | ACD | | 129,0 \pm 19,7 | 130,9 \pm 17,7 | 0,876 | |
| | aLDFA | | 87,9 \pm 6,5 | 88,4 \pm 9,0 | 0,435 | |
| | PDFA | | 92,1 \pm 6,5 | 93,9 \pm 5,7 | 0,261 | |
| | Angulação diáfise AP | | 5,5 \pm 5,2 | 3,4 \pm 3,6 | 0,211 | |
| | Angulação diáfise Perfil | | 2,8 \pm 4,4 | 2,3 \pm 4,1 | 0,929 | |
| | Centralização na epífise AP | Medial | | 0 (—) | 0 (—) | 1,000 |
| | | Central | | 14 (35,9%) | 25 (64,1%) | |
| | | Lateral | | 3 (37,5%) | 5 (62,5%) | |
| | Centralização na epífise Perfil | Anterior | | 8 (80,0%) | 2 (20,0%) | 0,017 |
| | | Central | | 8 (29,6%) | 19 (70,4%) | |
| Posterior | | | 2 (50,0%) | 2 (50,0%) | | |
| Relação Canal/Haste AP | | 72,6 \pm 22,5 | 72,0 \pm 17,0 | 0,935 | | |
| 6 Meses | ACD | | 120,4 \pm 18,1 | 126,0 \pm 23,8 | 0,276 | |
| | aLDFA | | 89,3 \pm 6,4 | 86,0 \pm 6,3 | 0,240 | |
| | PDFA P | | 90,8 \pm 4,4 | 90,3 \pm 7,0 | 0,765 | |
| | Angulação diáfise AP | | 6,3 \pm 5,4 | 4,1 \pm 3,7 | 0,253 | |
| | Angulação diáfise Perfil | | 2,5 \pm 5,2 | 5,9 \pm 8,1 | 0,335 | |
| 12 Meses | ACD | | 127,2 \pm 21,1 | 123,7 \pm 24,7 | 0,688 | |
| | aLDFA | | 83,1 \pm 4,9 | 85,0 \pm 5,8 | 0,346 | |
| | PDFA | | 91,3 \pm 4,3 | 91,8 \pm 4,7 | 0,907 | |
| | Angulação diáfise AP | | 7,1 \pm 4,4 | 4,3 \pm 4,4 | 0,071 | |
| | Angulação diáfise Perfil | | 3,7 \pm 8,2 | 3,5 \pm 6,1 | 0,445 | |

continua

Tabela 9 - Percentuais e médias \pm desvio padrão para as características radiográficas do fêmur (conclusão)

| Grupo | Característica | Nível | Falha | | P |
|--------|--------------------------|-------|------------------|------------------|--------------|
| | | | Sim | Não | |
| Última | ACD | | 120,4 \pm 33,1 | 127,8 \pm 20,8 | 0,775 |
| | aLDFA | | 83,5 \pm 4,2 | 85,8 \pm 8,9 | 0,555 |
| | PDFA | | 89,6 \pm 5,6 | 90,8 \pm 8,0 | 0,274 |
| | Angulação diáfise AP | | 16,7 \pm 17,5 | 4,9 \pm 4,6 | 0,004 |
| | Angulação diáfise Perfil | | 9,8 \pm 18,5 | 3,1 \pm 5,2 | 0,404 |

4.2 Tíbia

4.2.1 Variáveis clínicas

Não foram observadas diferenças entre os grupos de falha *versus* não falha em relação ao sexo ($p=1,000$), à etnia ($p=0,646$), ao uso de bisfosfonatos ($p=0,528$), IMC ($p=0,715$) e à classificação de Sillence ($p=0,831$). Pacientes mais novos tiveram mais falhas (7x12 anos) ($p=0,007$), concordando com dados de maturidade esquelética pelos critérios de Oxford de 49% *versus* 67%, onde houve média menor no grupo com falha ($p=0,030$) (Tabela10).

4.2.2 Variáveis cirúrgicas

Não houve diferença entre os grupos quando foi avaliada a alteração prévia ao procedimento cirúrgico, se por deformidade ou por fratura ($p=0,694$), o diâmetro da haste ($p=0,488$), o uso de síntese prévia ($p=0,702$), o tempo de seguimento ($p=0,639$), o número de osteotomias realizadas ($p=0,866$) e, por fim, o tempo de consolidação das osteotomias ou fratura ($p=0,102$) (Tabela10).

Tabela 10 – Percentuais e médias \pm desvio padrão para as características clínicas e cirúrgicas da tibia

| Característica | Nível | Falha | | p |
|---------------------------------|----------------|----------------|-----------------|--------------|
| | | Sim | Não | |
| Sexo | Feminino | 12 (75,0%) | 4 (25,0%) | 1,000 |
| | Masculino | 13 (72,2%) | 5 (27,8%) | |
| Etnia | Branca | 16 (76,2%) | 5 (23,8%) | 0,646 |
| | Negra | 0 (—) | 0 (—) | |
| | Parda | 5 (62,5%) | 3 (37,5%) | |
| Tipo de Sillence | I | 2 (66,7%) | 1 (33,3%) | 0,831 |
| | II | 0 (—) | 0 (—) | |
| | III | 13 (68,4%) | 6 (31,6%) | |
| | IV | 5 (83,3%) | 1 (16,7%) | |
| Uso de bisfosfonatos | Não | 1 (33,3%) | 2 (66,7%) | 0,528 |
| | Sim | 10 (66,7%) | 5 (33,3%) | |
| Alteração prévia | Deformidade | 12 (66,7%) | 6 (33,3%) | 0,694 |
| | Fratura | 11 (78,6%) | 3 (21,4%) | |
| Diâmetro da haste | 3,2 mm | 8 (72,7%) | 3 (27,3%) | 0,488 |
| | 4,0 mm | 11 (78,6%) | 3 (21,4%) | |
| | 4,8 mm | 5 (83,3%) | 1 (16,7%) | |
| | 5,6 mm | 1 (50,0%) | 1 (50,0%) | |
| | 6,4 mm | 0 (0,0%) | 1 (100,0%) | |
| Síntese prévia | Não | 13 (76,5%) | 4 (23,5%) | 0,702 |
| | F.D. | 11 (73,3%) | 4 (26,7%) | |
| | Haste elástica | 1 (50,0%) | 1 (50,0%) | |
| | Outros | 0 (—) | 0 (—) | |
| Idade no procedimento (anos) | | 7 \pm 2 | 12 \pm 4 | 0,007 |
| Oxford (%) | | 49,1 \pm 7,2 | 67,5 \pm 21,7 | 0,03 |
| IMC kg/m ² (mediana) | | 18.1 (17.3–20) | 20.5 (16.4–30) | 0,715 |
| Número de osteotomias | | 2,1 \pm 1,1 | 2,0 \pm 0,7 | 0,866 |
| Tempo de consolidação (semanas) | | 14,28 \pm 8 | 9,2 \pm 4,85 | 0,102 |

4.2.3 Variáveis radiográficas

Na avaliação das angulações articulares da tíbia (Tabela 11), o **Ângulo mecânico medial proximal tibial (mMPTA)** apresentou valores dentro da normalidade, tanto no período pré como no pós-operatório. Na última avaliação, os pacientes que falharam apresentaram valores um pouco acima da normalidade, quando comparados com os que não apresentaram a falha, $91^{\circ}\pm 5$ x $89^{\circ}\pm 3$ ($p=0,15$).

O **Ângulo mecânico lateral distal tibial (mLDTA)** no período pré-operatório teve na média valores maiores nos pacientes com falhas das hastes, $97^{\circ}\pm 13^{\circ}$ x $81^{\circ}\pm 13^{\circ}$ ($p=0,01$), segundo a faixa de normalidade de 86° - 92° segundo Paley et al., (2002). Após a correção cirúrgica e nos demais momentos da avaliação, não houve diferença na média entre os grupos de falha e de não falha.

No **Ângulo posterior proximal tibial (PPTA)** na incidência em perfil, na avaliação pré-operatória, os ângulos se apresentaram com médias menores do que a normalidade, porém sem diferença significativa em relação às falhas, $71^{\circ}\pm 6^{\circ}$ x $70^{\circ}\pm 12^{\circ}$, ($p=0,62$). Nos demais momentos temporais da avaliação, as médias se mantiveram normais e sem diferença entre os grupos de falha e não falha.

O **Ângulo anterior distal tibial (ADTA)** apresentou valores aumentados na avaliação pré-operatória, mas sem relação com falhas, $109^{\circ}\pm 9^{\circ}$ x $105^{\circ}\pm 14^{\circ}$ ($p=0,76$), comparados com a normalidade de 78 - 82° segundo Paley et al. (2002).

Enquanto a observação temporal transcorreu, todas as avaliações subsequentes apresentaram valores maiores do que a normalidade. Já na última avaliação realizada, valores maiores de 20° da média da normalidade foram observados no grupo com falha das hastes, $104^{\circ}\pm 8^{\circ}$ x $93^{\circ}\pm 9^{\circ}$ ($p=0,01$).

Ao avaliar a **angulação da diáfise no AP**, foi observada a correção aguda da deformidade no período pós-operatório imediato, de $21^{\circ}\pm 11^{\circ}$ para $4^{\circ}\pm 3^{\circ}$ no grupo que falhou e de $13^{\circ}\pm 13^{\circ}$ para $2^{\circ}\pm 2^{\circ}$ para os que não falharam, mas os valores finais da correção angular não apresentaram relação com falha ($p=0,12$). As avaliações posteriores mostraram evolução progressiva da deformidade, com a última aferição apresentando valores de $12^{\circ}\pm 8^{\circ}$ x $4^{\circ}\pm 2^{\circ}$ ($p< 0,01$), sendo maior a média de desvio no grupo em que as hastes falharam (Gráfico 2). Em nenhum dos momentos da aferição houve significância se a deformidade foi em valgo ou varo.

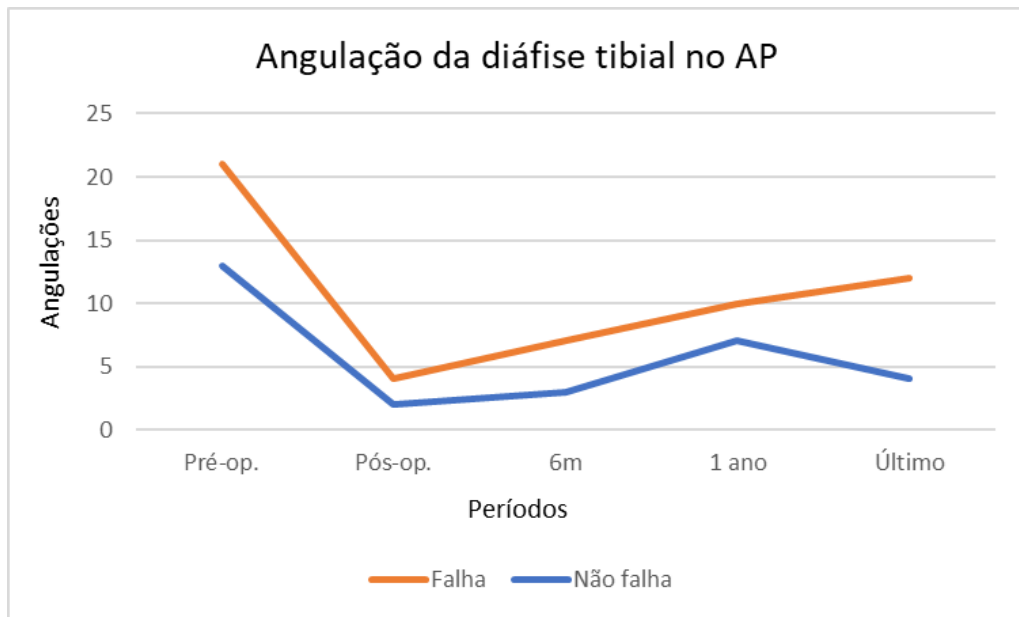


Gráfico 2 - Variações das angulações da diáfise tibial no AP para o grupo falha e não falha nos períodos avaliados

Na observação da **angulação da diáfise no Perfil**, os valores da média de deformidade foram bem acentuados no período pré-operatório em ambos os grupos, $37^{\circ}\pm 14^{\circ}$ x $39^{\circ}\pm 23^{\circ}$ ($p=0,95$), com correção aguda no período pós-operatório imediato. A partir da primeira avaliação, foi observado o aumento progressivo da deformidade, e com um ano de observação os valores para o grupo da falha *versus* o grupo da não falha foram $13^{\circ}\pm 7^{\circ}$ x $7^{\circ}\pm 5$ ($p=0,205$). Porém, na última avaliação realizada, as médias foram maiores na deformidade no grupo da falha, $19^{\circ}\pm 9^{\circ}$ x $9^{\circ}\pm 3^{\circ}$ ($p<0,01$), novamente sem interferência se a deformidade diafisária foi em antecurvato ou em recurvato (Gráfico 3).

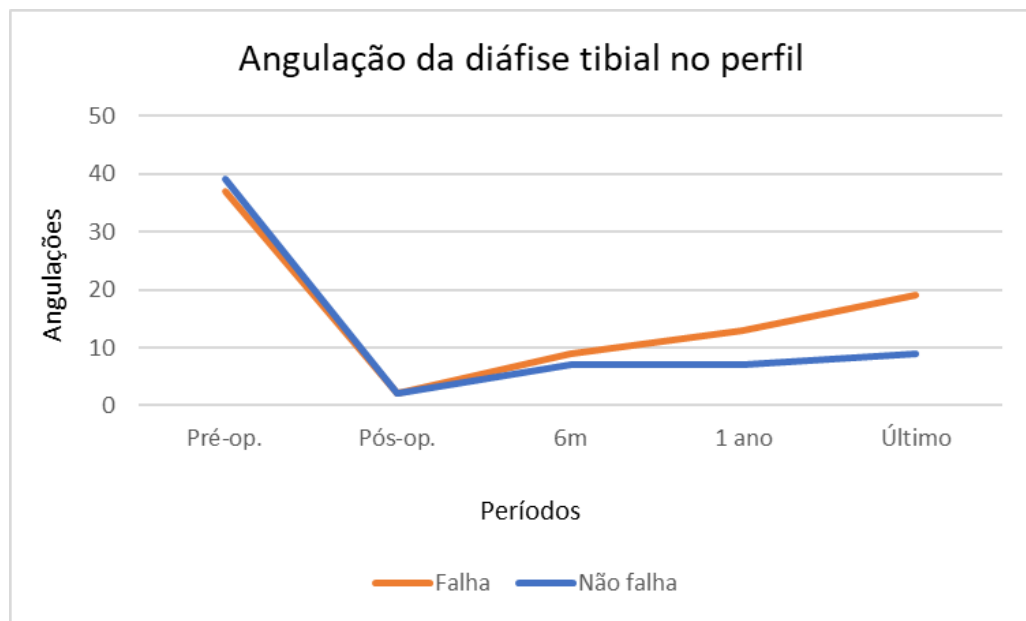


Gráfico 3 - Variações das angulações da diáfise tibial no perfil para o grupo falha e não falha nos períodos avaliados

Na **centralização da haste na epífise no AP** no pós-operatório imediato, todos os nove casos em que a haste ficou posicionada no terço lateral falharam, assim como a única posicionada no terço medial. Porém inicialmente aqueles que tiveram a haste posicionada centralmente também tiveram um número maior de falha, 14 (61%) x 9 (39%) casos ($p=0,04$).

Na **Centralização da haste na epífise no Perfil**, os que tiveram as hastes posicionadas no terço anterior apresentaram mais falhas e, assim como observado no AP, aqueles com posicionamento central também tiveram mais falhas, 9 (64%) x 5 (36%) casos ($p=0,62$).

Tabela 11 - Percentuais e médias \pm desvios padrão para as características radiográficas da tíbia

| Grupo | Característica | Nível | Falha | | p | |
|---------------------|---------------------------------|----------|-----------------|------------------|--------------|--------------|
| | | | Sim | Não | | |
| Pré OP | mMPTA | | 89,5 \pm 6,0 | 89,4 \pm 8,6 | 0,966 | |
| | mLDTA | | 97,3 \pm 13,1 | 81,1 \pm 13,6 | 0,006 | |
| | PPTA | | 71,2 \pm 6,4 | 70,1 \pm 12,3 | 0,625 | |
| | ADTA | | 109,3 \pm 9,2 | 105,0 \pm 14,6 | 0,769 | |
| | Angulação diáfise AP | | 21,4 \pm 11,8 | 13,3 \pm 13,5 | 0,130 | |
| | Angulação diáfise Perfil | | 37,0 \pm 14,9 | 39,5 \pm 23,7 | 0,953 | |
| Pós OP | mMPTA | | 91,2 \pm 3,5 | 89,2 \pm 3,7 | 0,204 | |
| | mLDTA | | 85,9 \pm 8,7 | 85,5 \pm 5,2 | 0,598 | |
| | PPTA | | 83,4 \pm 5,2 | 80,6 \pm 5,2 | 0,249 | |
| | ADTA | | 91,0 \pm 5,4 | 90,4 \pm 4,2 | 0,850 | |
| | Angulação diáfise AP | | 4,5 \pm 3,7 | 2,4 \pm 2,7 | 0,122 | |
| | Angulação diáfise Perfil | | 2,8 \pm 4,4 | 2,3 \pm 4,1 | 0,718 | |
| | Centralização na epífise AP | Medial | | 1 (100,0%) | 0 (0,0%) | 0,044 |
| | | Central | | 14 (60,9%) | 9 (39,1%) | |
| | | Lateral | | 9 (100,0%) | 0 (0,0%) | |
| | Centralização na epífise Perfil | Anterior | | 12 (80,0%) | 3 (20,0%) | 0,628 |
| Central | | | 9 (64,3%) | 5 (35,7%) | | |
| Posterior | | | 2 (66,7%) | 1 (33,3%) | | |
| Relação Canal/Haste | | | 82,3 \pm 15,9 | 79,5 \pm 11,4 | 0,510 | |

continua

Tabela 11 - Percentuais e médias \pm desvios padrão para as características radiográficas da tíbia (conclusão)

| Grupo | Característica | Nível | Falha | | p |
|-----------------|--------------------------|-------|-----------------|----------------|--------------|
| | | | Sim | Não | |
| 6 Meses | mMPTA | | 90,7 \pm 3,8 | 91,3 \pm 2,9 | 0,578 |
| | mLDTA | | 86,1 \pm 8,7 | 83,9 \pm 4,0 | 0,194 |
| | PPTA | | 80,4 \pm 7,9 | 78,6 \pm 4,1 | 0,354 |
| | ADTA | | 98,3 \pm 8,4 | 89,0 \pm 4,7 | 0,016 |
| | Angulação diáfise AP | | 7,3 \pm 6,8 | 2,9 \pm 2,2 | 0,086 |
| | Angulação diáfise Perfil | | 9,4 \pm 8,6 | 7,0 \pm 1,2 | 0,402 |
| 12 Meses | mMPTA | | 92,9 \pm 4,5 | 91,0 \pm 6,2 | 0,308 |
| | mLDTA | | 87,3 \pm 13,4 | 87,3 \pm 7,1 | 0,760 |
| | PPTA | | 83,8 \pm 6,6 | 78,8 \pm 2,0 | 0,045 |
| | ADTA | | 97,5 \pm 8,3 | 96,1 \pm 3,0 | 0,896 |
| | Angulação diáfise AP | | 10,3 \pm 5,5 | 7,3 \pm 2,8 | 0,205 |
| | Angulação diáfise Perfil | | 13,4 \pm 7,7 | 7,2 \pm 5,9 | 0,205 |
| Última | mMPTA | | 91,9 \pm 5,7 | 89,1 \pm 3,7 | 0,154 |
| | mLDTA | | 89,1 \pm 13,5 | 89,5 \pm 5,0 | 0,838 |
| | PPTA | | 80,0 \pm 5,4 | 80,1 \pm 3,9 | 0,455 |
| | ADTA | | 104,7 \pm 8,5 | 93,9 \pm 9,0 | 0,007 |
| | Angulação diáfise AP | | 12,3 \pm 8,7 | 4,3 \pm 2,6 | 0,006 |
| | Angulação diáfise Perfil | | 19,5 \pm 9,4 | 9,2 \pm 3,2 | 0,005 |

No tempo de sobrevida, determinado pelo período desde a colocação até a falha das hastas, foi observado que as cirurgias do fêmur apresentaram claramente uma curva com tempos maiores até a falha. A mediana do tempo para o fêmur ficou em 68 meses, sendo que para a tíbia foram em 38 meses ($p < 0,01$), portanto uma sobrevida maior (Gráfico 4). A sobrevida cirúrgica de 1 ano foi de 91% para o fêmur e 54% para a tíbia, e aos 4 anos foi de 66% no fêmur e 20% na tíbia.

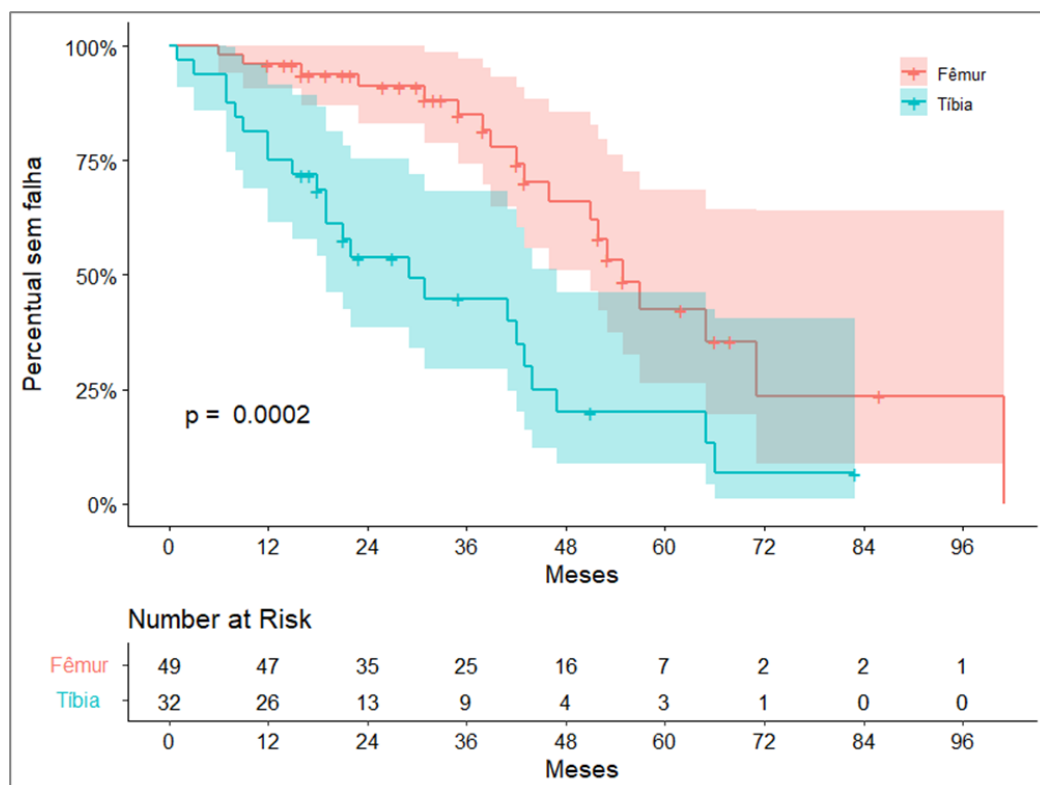


Gráfico 4 – Curva de sobrevida para o tempo até a falha (Kaplan Meier)

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Atualmente, pacientes com OI grave são manejados principalmente com o uso de bisfosfonatos e intervenções ortopédicas, pois ainda não há recursos genéticos para ajudar a corrigir ou prevenir a OI. A universalização do uso das hastes FD, levou a percepção da necessidade de mais investigação na busca de amenizar taxas ainda elevadas de falhas. A investigação mais aprofundada das angulações articulares se mostrou com baixo potencial na identificação destas falhas.

O tratamento ortopédico avançou continuamente nos últimos 60 anos, à medida que os implantes se tornaram mais dinâmicos, passando de hastes estáticas a telescópicas e, posteriormente, de mais a menos invasivas, não necessitando de artrotomia para inserção do segundo componente da haste. Para continuar evoluindo não só tecnicamente, mas principalmente na sobrevivência do implante, é necessário olhar além dos resultados e entender a origem do problema.

As hastes telescópicas de FD são o padrão ouro e a base do tratamento das deformidades e das fraturas dos ossos longos em pacientes portadores de OI, na atualidade. No entanto, associados às hastes telescópicas estão diversos problemas relacionados ao implante, que frequentemente requerem cirurgia de revisão. Além disso, o risco de complicações nesses procedimentos ainda é relativamente alto, devido à qualidade óssea extremamente baixa. Dentre os tipos de complicações, as mais comuns relatadas foram: perda de fixação proximal ou distal, deformidades rotacionais sobre a haste, fraturas do osso levando à flexão da haste, quebra do implante, protrusão intra-articular e encurvamento prodrômico desses implantes antes da falha ainda não bem caracterizada, o que sugere que possa levar a outras modalidades de falha (LEE et al., 2016; MUSIELAK et al., 2021)

A migração da haste fêmea para dentro do canal do fêmur pode ocorrer, já que o grande trocânter parcialmente ossificado pode não segurar a haste, mas por não ser motivo de revisão não foi considerada falha neste estudo, e sim apenas uma evolução natural do esqueleto em crescimento. O avanço da haste para a metáfise pode levar à menor excursão da haste conforme ela migra para a metáfise e eventualmente risco de fratura acima da entrada da haste. Cox et al. (2020) encontraram uma taxa de migração metafisária da fêmea para dentro do canal em 7 % dos casos.

Neste estudo, houve um caso de fratura que é pouco diante do esperado, mas temos que levar em consideração a idade média maior desta amostra, assim como o fato do tempo de acompanhamento, o que não exclui a possibilidade deste evento após o final da observação deste estudo. Houve apenas um caso de falha por travamento, que foi incluído por não ser isolado e sim acompanhada de deformidade óssea (maior do que 20°).

No estudo de Birke et al. (2011), também foi relatada taxa de 13% de complicação por migração da parte proximal da haste, tendo sido revisadas, porém este estudo avaliou apenas a primeira colocação das hastes, que acontece em crianças mais novas (< 6 anos) e, por isso, mais propensas a estas complicações.

Na presente série não foram evidenciadas complicações como a ocorrência de epifisiólise e de infecção, conforme relatado no estudo de Cox et al. (2020).

Em relação a múltiplas complicações em um único paciente, Musielak et al., 2021, observaram em sua coorte situações em que a desestabilização de uma parte da haste levou à falha da outra parte e, por fim, ao arqueamento ou fratura. Esse cenário foi observado principalmente em um tempo de seguimento de longo prazo.

Azzam et al. (2018) evidenciaram que a técnica de osteotomia de fragmentação múltipla, descrita por Sofield e Millar, acabava em muitas revisões, à medida que a criança crescia (a cada 2 a 2,5 anos). Assim, a criação da haste extensível de BD permitiu a ocorrência de menos revisões. No entanto, estas hastes apresentaram muitas complicações (taxa de 50% a 60%), sendo a mais frequente a desmontagem da peça em T.

O advento das hastes de FD não foi isenta de complicações, sendo a taxa relatada por Musielak et al. (2021) de 44,8%. Este autor referiu relatos anteriores, onde esse valor oscilou entre 0% a 53%.

Ruck et al. (2011) citaram uma taxa de complicação de 35% com a haste FD e isso se compara favoravelmente contra uma taxa de complicação de 55% para a haste BD.

Neste estudo, foi realizada a observação em separado para os ossos, comparando as diferenças entre os segmentos. Foi encontrado um percentual de falhas maior na tíbia do que no fêmur, 73% *versus* 40% ($p=0,003$).

No estudo de Cox et al. (2020), foi constatada uma taxa de complicações de 63% de migração distal da tíbia em 27 hastes estudadas, em média após 26 meses

de pós-operatório, relacionando isso a características próprias da tíbia, o que será discutido mais adiante.

A alta taxa de complicações encontrada no presente estudo se relaciona não só com as características próprias da patologia e as diferenças de qualidade óssea, mas também com a curva de aprendizado da equipe, onde cinco cirurgiões diferentes realizaram os procedimentos. Isto difere da citação de Cox et al. (2020), que avaliaram as cirurgias em dois centros de referência, sendo as mesmas realizadas por apenas um cirurgião em cada centro, o que uniformiza os resultados.

Embora as taxas de complicações após os procedimentos de haste FD relatados aqui e na literatura sejam altos, o número de reoperações necessárias são menores do que com as técnicas mais antigas, como evidenciado no estudo de Gamble et al. (1988), que relataram 24% para a haste FD *versus* 31% para as telescópicas de primeira geração e 53% para as não telescópicas.

Em um estudo multicêntrico em 112 crianças com OI, Ruck et al. (2011) encontraram uma taxa de reoperação menor com a haste FD, sendo de 14,3% para o fêmur e de 18,0% para a tíbia.

Birke et al. (2011) mostraram em uma série de 15 casos, dois (13%) reoperados por migração proximal, cinco (33%) por telescopagem limitada e um caso (6%) por invasão articular intraoperatória.

No presente estudo, de 20 falhas do fêmur, 10 delas (50%) foram revisadas, sendo que na tíbia, de 25 falhas, 13 (52%) também o foram. Cabe reforçar aqui que a falha da cirurgia não é sinônimo de revisão, e a exposição dos pacientes a um risco cirúrgico injustificado, recomendando-se então aguardar e observar atentamente a evolução. As taxas de revisão desta série se mostraram acima da média apresentada na literatura, porém há de se ressaltar a heterogeneidade de condutas da equipe, assim como o fato de o procedimento estar sendo realizado desde 2012, quando a literatura não era tão enfática e clara quanto aos mecanismos de falha e as indicações de revisão cirúrgica.

Cox et al. (2020) apenas indicaram a monitoração regular das migrações distais do fêmur e da tíbia e a indicação de revisão apenas quando houve fratura. A migração distal das hastes é maior em crianças menores, com risco de fratura abaixo da ponta da haste. Em crianças perto do final do crescimento isso deixa de ser um problema

frequente. A migração distal da haste pode também evoluir com protrusão no córtex e levar a fratura e dificuldade na sua retirada.

De acordo com Musielak et al. (2021), os estudos com tempo de seguimento mais longos apresentam geralmente maiores taxas de complicações, o que deve ser considerado na interpretação dos resultados quando são comparados com outros. Porém, o tempo de seguimento não diferiu entre aqueles com complicações ou não em seu estudo, em que o tempo de seguimento ultrapassou quatro anos. A maioria das complicações, especialmente migrações do componente macho, ocorreu depois de um a dois anos após a cirurgia, segundo Azzam et al. (2018), o que nos motivou na escolha de um dos tempos de avaliação radiológica.

Neste estudo, o momento final da observação foi a revisão da haste. No entanto, quando não houve a troca, foi considerada a última observação. Foi encontrado um tempo de seguimento maior para o fêmur, 44 ± 23 meses, do que para a tíbia, 34 ± 21 meses ($p=0,056$).

Ao avaliar a sobrevida das hastes, as cirurgias do fêmur apresentaram uma curva com tempos maiores até a falha, portanto com uma sobrevida maior. A sobrevida de 96% para o fêmur e 75% para a tíbia, aos 12 meses, e 66% para o fêmur e 20% para a tíbia, aos 24 meses, mostra valores menores comparado com outros estudos e novamente a relação provável com a curva de aprendizado e falta de informações precisas sobre os mecanismos de falha.

O estudo de Cox et al. (2020) utilizou o cálculo de índice de Kaplan Meier para a sobrevivência das hastes. Encontraram a taxa de sobrevivência das hastes de 63% para o fêmur e de 64% para a tíbia, em cinco anos, e de 35% para o fêmur e de 32% para a tíbia, em 10 anos, porém com dados menos confiáveis aos 10 anos, visto a menor quantidade de crianças avaliadas no decorrer dos anos.

Spahn et al. (2019) apresentaram uma taxa de sobrevida de 88% em quatro anos de pós-operatório das hastes FD, sugerindo que alguns critérios podem enviesar os resultados, como os métodos estatísticos utilizados, a inclusão de múltiplos membros por pacientes e a avaliação de membros que apoiam ou não carga.

5.1 Características clínicas

Visto o comportamento diferente entre o fêmur e a tíbia, esta análise foi feita em separado. Na avaliação do **fêmur**, houve significativamente maior falha nos homens e da **tíbia**, a idade e maturação esquelética foram menores quando apresentaram as falhas.

Spahn et al. (2019) encontraram risco de 4,8x mais falhas em meninas do que em meninos, independentemente se foi usada haste FD ou implante estático. Ao contrário do estudo epidemiológico dinamarquês, onde Folkestad et al. (2017) mostraram uma maior taxa de fratura em homens com idade até 19 anos, com 257,3 por 1000 pacientes/ano, *versus* 212,7 por 1000 nas mulheres.

Musielak et al. (2021) não encontraram diferença em complicações referente ao sexo, mas relataram que a idade da criança no momento da cirurgia pareceu afetar o índice de complicações e do risco de reoperação. Com base em seus resultados, pode-se concluir que a cirurgia em pacientes mais jovens está associada a uma maior taxa de complicações, especialmente em pacientes menores do que seis anos.

Frente às incertezas das falhas em relação à idade e para aumentar a precisão destes resultados, no presente estudo foi decidido aferir na radiografia pré-operatória os critérios de Oxford, do estado de maturidade do indivíduo. As radiografias necessárias para a avaliação foram as mesmas do diagnóstico e seguimento dos pacientes, o que facilita sua utilização na prática clínica, permitindo inclusive a realização de estudos retrospectivos, como este. Houve a limitação na aferição para casos de cirurgias exclusivas nas tíbias, pois não foi realizado radiografia da bacia de rotina, o que não se repetiu com quem operou o fêmur, onde a pelve comumente estava incluída nas radiografias.

No caso dos ossos tubulares (longos e curtos), a maturidade é atingida quando ocorre a completa fusão das epífises com suas diáfises correspondentes. Já nos ossos com formato irregular, como o osso inominado da bacia, a maturidade é definida quando atinge a morfologia adulta. Nas primeiras duas décadas de vida, a criança e o adolescente vivenciam três processos interativos: o crescimento, a maturação e o desenvolvimento. O primeiro processo se refere ao tamanho e às proporções físicas, o segundo ao aprimoramento das funções esquelética, reprodutora, somática, neuroendócrina e neuromuscular. O terceiro processo se refere ao desenvolvimento cognitivo, emocional, social, motor e moral (OLIVEIRA-JÚNIOR; LOPES; RAMOS, 2013).

Para o fêmur, não foi encontrada diferença entre os grupos em que as hastes falharam ou não, pelos critérios de Oxford, mas diferença em relação à maturidade esquelética foi encontrada para a tíbia, onde pacientes em que falharam as hastes foram operados com menor maturidade esquelética, $49\% \pm 7\%$ versus $67\% \pm 21\%$, ($p=0,030$). Isto corrobora com a literatura das falhas da tíbia em crianças mais novas

Porém, a idade não foi parâmetro isolado na decisão do tratamento e Franzone et al. (2020) alertaram que o adiamento da cirurgia poderia atrasar notavelmente o alcance dos marcos de desenvolvimento, e a chance de participar de atividades sociais. Assim como relatado por Azzam et al. (2018), que observaram melhora da habilidade motora e da marcha e após osteotomias de realinhamento e fixação intramedular.

O alinhamento em crianças menores que começaram a idade de marcha gera grandes benefícios funcionais e psicológicos, levando a sobrepor as desvantagens de revisões e complicações cirúrgicas nesta faixa etária, e inevitável troca por hastes de maiores calibres durante o remanescente de crescimento segundo Cox et al. (2020).

Os resultados do IMC não mostraram diferenças entre os pacientes que as hastes falharam e não falharam, tanto para o fêmur quanto para a tíbia, porém este resultado tem que ser visto com cautela, pois não foi avaliado se eram deambuladores ou não, o que poderia interferir com qualquer conclusão, pois aqueles que andam estariam mais sujeitos a traumas e influência do peso sobre os membros.

A relação das variáveis clínicas é influenciada por múltiplos fatores, como a variação hormonal, fatores genéticos, o *status* nutricional e medicações específicas para o tratamento de OI, sendo necessárias mais informações específicas e maior tempo de observação para alguma conclusão (SPAHN et al., 2019).

5.2 Características cirúrgicas

Tanto para o fêmur quanto para a tíbia, não foram observadas diferenças entre os grupos quando avaliados o uso de bisfosfonato, alterações prévias à cirurgia (deformidade ou fratura), o diâmetro da haste usada, o uso de síntese prévia, o número de osteotomias e o tempo de consolidação pós-operatória.

Lee et al. (2015), para a surpresa do que se acreditava, concluíram que o tamanho da haste não pareceu desempenhar um papel na propensão de uma haste

entortar. Relataram então, que este achado foi contraintuitivo, pois o aumento no tamanho da haste estava exponencialmente relacionado à quarta potência da resistência às forças de encurvamento, concluindo que o diâmetro da haste não impediu o encurvamento ósseo e do material, em pacientes com OI.

No presente estudo, também não foram encontradas mais falhas em relação ao diâmetro das hastes, tanto no fêmur quanto na tíbia. Na tentativa de confirmar a importância da escolha do diâmetro da haste, foi calculada a relação do diâmetro da haste com o menor diâmetro do canal medular na incidência em AP, que na prática cirúrgica é o modo de mensuração do diâmetro da haste a ser utilizada. No entanto, não foi encontrada diferença no preenchimento do canal femoral pela haste nos grupos de falha *versus* nos de não falha ($p=0,935$), com uma média de ocupação de 72% do canal em ambos os casos. Houve resultados muito semelhantes nas tíbias, com a média de ocupação medular de 82% nos grupos que falharam *versus* 79% naqueles que não falharam ($p= 0,510$).

Na contrapartida, Musielak et al. (2021) mostraram uma tendência de hastes com diâmetros menores terem maior risco de complicações (menores que 4 mm). Como o tamanho da haste é frequentemente associado à idade da criança, ossos menores de crianças menores tornam os procedimentos tecnicamente mais exigentes, enquanto a durabilidade da haste menor diminui. Concluíram que, pela maior velocidade de crescimento em crianças abaixo de seis anos, o estirão de crescimento poderia produzir forças que excedem a resistência mecânica da haste, podendo levar à flexão ou à migração. Em pacientes com deformidade óssea inexistente ou leve, recomendaram adiar a cirurgia até os cinco ou seis anos de idade.

Mesmo que o diâmetro da haste não acompanhe o crescimento ósseo, sabendo-se que o diâmetro das hastes tem papel secundário na falha, no presente estudo foi apoiada a prática do início dos procedimentos cirúrgicos em crianças mais novas, considerando-se não haver vantagem em atrasar a cirurgia e esperar pelo crescimento ósseo, o que permitiria a implantação de uma haste maior.

É sabido que os bisfosfonatos desempenham papel importante no metabolismo do osso em crianças com OI. No entanto, Musielak et al. (2021) observaram que o uso de bisfosfonatos não influenciam a taxa de complicações das hastes FD em crianças com OI.

No presente estudo, também não foi encontrada correlação das falhas com o uso de bisfosfonatos, tanto para o fêmur quanto para a tíbia. Porém, por ter sido um estudo retrospectivo nem sempre o dado esteve disponível. Para os fêmures, 64% dos pacientes continham dados do uso da medicação, e 53% para as tíbias, o que não permite avaliação precisa dos resultados. Os dados não disponíveis podem representar o não uso ou então a não documentação, criando assim um viés em relação a esta medicação.

el-Sobky et al. (2006), em seu estudo comparativo entre dois grupos com 20 crianças cada, concluíram que o uso de ciclo de pamidronato não teve influência sobre a consolidação das fraturas, sugerindo a combinação da cirurgia e da medicação no tratamento da OI.

Já o estudo longitudinal de Pizones et al. (2005), que acompanhou seis pacientes e 24 cirurgias após a realização do bisfosfonato, também concluiu que o bisfosfonato não interferiu na consolidação óssea. Em contraponto, Munns et al. (2004) mostraram interferência e atraso da consolidação das osteotomias após hastes intramedulares, no acompanhamento de 82 pacientes que se submeteram a 197 procedimentos.

Neste estudo, ao comparar o número de osteotomias e o tempo de consolidação das osteotomias entre os grupos de falha e de não falha, não houve diferença entre os resultados, tanto para o fêmur quanto para a tíbia. No fêmur o número de osteotomias realizadas foi 1,8 em ambos os grupos ($p=0,73$). Na avaliação da tíbia houve uma média de duas osteotomias por osso, também seguindo o mesmo comportamento ($p=0,86$). Também não encontramos diferença do tempo de consolidação entre o fêmur e tíbia ($p=0,747$). O que acompanha a observação de que as deformidades maiores, onde precisou de mais osteotomias, também não foi fator preditor de falhas das hastes.

Azzam et al. (2018) encontraram uma taxa de não união de 14,5% após avaliação cuidadosa das radiografias, com valores semelhantes aos de Agarwal & Joseph (2005), que relataram taxa de 18%. Ainda relataram que a associação com o número realizado de osteotomias não foi alta, sendo geralmente assintomáticas, mas que a longo prazo pode ser o local da falha ou da refratura nestes sítios.

O estudo de Spahn et al. (2019), ao determinar o desenho do estudo, quiseram evitar o viés nos resultados de sobrevivência do implante, não comparando os

membros que foram submetidos a uma cirurgia prévia ou não. Optaram então apenas para avaliar o comportamento das cirurgias primárias. A limitação dessa abordagem foi que a idade da população na cirurgia inicial era menor e, portanto, os achados não foram generalizáveis para toda a população. Também limitaram o estudo ao dizer que não fizeram testes genéticos para tentar associar com as falhas encontradas.

Neste estudo, idealizamos a avaliação da população com OI em geral e na formação da amostra, não houve distinção entre a colocação primária ou a revisão da haste. Inicialmente, o que poderia criar um viés pela interferência de vários fatores como a idade, o tempo de cirurgia, o uso de hastes mais espessas, a qualidade óssea e a propensão a traumas, mostrou que não houve diferença de falhas entre os grupos de cirurgia primária ou de revisão, tanto para o fêmur quanto para a tíbia.

5.3 Características radiográficas

Um aspecto singular do estudo foi a avaliação aprofundada de fatores radiológicos que poderiam aumentar o risco ou proteger de falhas as hastes. Isto foi propulsionado pela falta de investigações nos estudos disponíveis.

Azzam et al. (2018) analisaram radiografias pré-operatórias imediatas do fêmur e da tíbia, apresentando angulação diafisária média de 25° (0 a 78°), no plano coronal, e de 36° (0 a 87°), no sagital. Isto foi corrigido para 3,6° (0 a 17°), no plano coronal, e para 3,6° (0 a 19°), no sagital, nas radiografias pós-operatórias imediatas. Porém, não foi relatado se houve diferença entre os ossos e a relação das angulações com as falhas.

No presente estudo, na avaliação diafisária pré-operatória, também não foi encontrada diferença nos valores das angulações para o fêmur e na correlação com as falhas. Portanto, maiores deformidades ou angulações de fraturas não foram relacionadas com a falha.

Quando observadas as deformidades da diáfise, se varo ou valgo e antecurvato ou recurvato, também não houve diferença entre os grupos para maior ou menor falha.

Na última avaliação realizada, foi encontrada uma angulação maior na incidência em AP para o fêmur, nos pacientes que falharam, 16° versus 4° ($p= 0,004$). Na incidência em Perfil, não houve diferença entre os valores da deformidade.

Para a tíbia, a média da angulação pré-operatória da diáfise também não mostrou diferença quando as hastes falharam ou não, relacionando com a gravidade da angulação tanto no plano coronal quanto no sagital. Tal observação se manteve nos períodos de pós-operatório imediato, com seis meses e com um ano de pós-operatório. No entanto, na última avaliação realizada, a angulação da diáfise no AP apresentou médias maiores no grupo com falha, 12° versus 4° ($p=0,006$). Na incidência em Perfil, as médias também foram maiores no grupo com falha, 19° versus 9° ($p=0,005$), novamente sem diferença para qual plano foi o desvio. Apesar dos valores médios das angulações encontradas não serem critérios isolados de falhas, apenas quando acima de 20° , o encurvamento da diáfise proporcionou outras falhas, como a migração e o travamento do dispositivo. Portanto, pacientes que evoluem com deformidades angulares progressivas devem ser monitorados mais de perto.

Buscou-se aprofundar o estudo das orientações articulares proximais e distais, tanto no AP, quanto no Perfil, no fêmur e na tíbia.

O fato de não se ter encontrado significância entre os grupos falha e não falha, em todas as aferições, para os **Ângulo lateral distal femoral (aLDFA)** e o **Ângulo posterior distal femoral (PDFA)**, revelou que orientações articulares não se mostraram como fator isolado importante de falhas das hastes femorais. Na última medição realizada, observamos que nos grupos que as hastes falharam, a média de **Ângulo cervico diafisário (ACD)** de 120° , abaixo da normalidade de 124° a 136° segundo Paley et al. (2002), mas sem relação com falha ($p=0,211$). Portanto, a deformidade em coxa vara desta amostra pareceu não influenciar no resultado de falha das hastes. Aarabi et al. (2006) relataram uma incidência de coxa vara em 24% da população com OI do Tipo III, e 40% do Tipo VI.

Ao avaliar as orientações articulares da tíbia, no período pré-operatório, não foi encontrada diferença para a falha no **Ângulo medial proximal tibial (mMPTA)**, no **Ângulo posterior proximal tibial (PPTA)** e no **Ângulo distal anterior tibial (ADTA)**. Porém, na avaliação do **Ângulo lateral distal tibial (mLDTA)**, foi encontrada uma média maior no grupo com falha, 97° versus 81° , portanto quando a articulação do tornozelo se apresentava em varo, a taxa de falha aumentou ($p=0,006$), mas que foi corrigido no procedimento cirúrgico e não voltou a se repetir nas outras aferições, portanto este resultado teve baixa expressão clínica.

Nas avaliações dos ângulos no pós-operatório imediato não houve diferença nos grupos quando foram avaliadas as orientações articulares, motivados pela correção aguda do procedimento cirúrgico e correção para dentro da normalidade, exceto o **Ângulo distal anterior tibial (ADTA)**, que teve uma média final de angulação aproximadamente 10° acima da normalidade, provavelmente motivado por uma atenção maior na correção a deformidade no plano coronal. Após seis meses de pós-operatório, apenas o ângulo **ADTA** apresentou uma diferença entre os grupos significativa ($p=0,016$) e que aumentou com o tempo, apresentando valores maiores no grupo da falha na última avaliação realizada ($p=0,007$). Deve-se ter atenção com a deformidade em antecurvato do tornozelo, como tentativa de diminuir as falhas.

Ao avaliar as angulações com um ano de pós-operatório observamos que o **Ângulo posterior proximal tibial (PPTA)** teve as médias maiores no grupo com falha, sendo a diferença entre os grupos significativa ($p=0,045$), mas com pouca expressão clínica neste achado, já que as médias desta deformidade ficaram dentro dos valores de normalidade considerada entre 77° a 84° (PALEY, 2002).

Outra observação crucial deste estudo foi da centralização distal do componente macho das hastes como preditores de falhas.

O manual de técnica da haste FD afirma diretamente que “a posição ideal da haste macho na epífise distal do fêmur é alcançada centralizando a ponta distal nas vistas anteroposterior e lateral” e desvios mediais/laterais crescentes foram associados ao risco de falha (FASSIER, 2017).

A literatura sobre os efeitos do posicionamento da haste nos resultados do tratamento, até então limitada, fomentou o aprofundamento deste tema. Lee et al., (2015) relataram que, entre as hastes BD, o posicionamento excêntrico da haste na placa fisária distal representava um risco significativo de falha da haste. Estes autores definiram neste estudo o posicionamento excêntrico como a colocação da haste localizada fora do terço médio do osso nas radiografias em AP e Perfil, sendo que o risco de falha da haste subiu para 11,74 vezes quando a haste foi colocada excêntricamente, tendo sido a migração distal da haste a complicação relacionada mais comum.

O fato de a migração da haste ser considerada como o mecanismo mais comum de falha impulsionou o estudo de Holmes et al. (2020) sobre o posicionamento quantitativo em milímetros (mm) da ponta da haste em relação ao centro da epífise. E

relataram um aumento de 7% no risco de falha por mm de aumento no desvio na incidência AP ($p=0,029$), da mesma forma, houve um aumento de 9% no risco de falha para cada mm de aumento no desvio no perfil ($p=0,019$). Os resultados do estudo confirmaram que o esforço adicional para posicionar a haste no centro da epífise foi necessário, tendo tido impacto significativo no aumento da longevidade da haste, uma vez que a telescopagem pode ser limitada pelas forças de flexão em três pontos aplicados na haste.

Embora a centralização da haste no meio da placa fisária possa parecer óbvia, isso na prática não é tão fácil de se conseguir devido à gravidade das deformidades, a angulações em múltiplos planos, à má qualidade do osso e a orifícios anteriores que foram perfuradas no osso. Apesar de se obter um posicionamento quase perfeito da ponta distal da haste, a causa subjacente da falha nem sempre é o único fator, sendo que também pode estar relacionado com a má qualidade óssea e o crescimento do paciente.

Surpreendentemente, na coorte de Musielak et al. (2021), a taxa de desestabilização da haste macho não diferiu significativamente entre as hastes posicionadas centralmente daquelas colocadas excentricamente ($p=0,34$), no entanto, sugeriram que mais investigações deveriam ser feitas. Do mesmo modo que em alguns períodos deste estudo.

No presente estudo, ao contrário do que tinha sido observado, foi feita avaliação separadamente para os diferentes segmentos, visando encontrar peculiaridades de cada osso. Com isso, tentou-se encontrar caminhos para amenizar tal problemática.

A centralização da haste femoral na epífise no pós-operatório imediato no AP não mostrou diferença entre os grupos, porém no Perfil houve uma maior falha quando posicionada no terço anterior e menor quando no terço central ($p=0,017$).

Apesar de ter sido observado o comportamento do posicionamento destas hastes ao longo dos períodos determinados na metodologia, perdeu-se o sentido de discussão dos resultados, já que por qualquer motivo de falha, foram excluídos da amostra o que poderia causar confusão da análise final do posicionamento da haste.

A tibia mereceu uma avaliação cuidadosa frente aos problemas já relatados na literatura, como a pequena epífise distal e a fixação parcial do macho na epífise. No pós-operatório imediato todas as hastes que ficaram posicionadas excentricamente

na epífise distal falharam ($p=0,044$) e não houve diferença na avaliação do posicionamento na radiografia em perfil ($p=0,628$).

Resumidamente tanto para o fêmur quanto para a tíbia a centralização da ponta da haste protege da falha, mas eventualmente posicionamentos excêntricos não estiveram relacionados com as falhas, conforme já mencionado em outro estudo acima.

A publicação recente de Hung et al. (2022) apresentou estratégias para minimizar a entrada insuficiente da ponta do componente macho na tíbia, pois se terminar ao redor da placa fisária ao invés de além dela, a migração ocorreria junto com o crescimento do membro. Deve-se conseguir o posicionamento mais central possível na epífise distal e o máximo possível de progressão, para que seja alcançada a epífise mais espessa. A rosca do componente macho precisa estar totalmente inserida na epífise, além disso, o flange da haste deve ultrapassar a placa fisária, ou pelo menos parar ao nível dela. Em uma epífise muito pequena, a ponta da haste pode atingir a área subcondral.

Uma opção de uso, quando disponível, é o dispositivo com bloqueio distal com fio passando pelo orifício diminuto da haste, para evitar a migração da haste.

Como a epífise distal do fêmur é maior do que da tíbia, há um risco relativamente menor de deslocamento distal do fêmur. Este estudo teve como foco principal a busca da causa das falhas das hastes FD, mas inicialmente foram avaliados também dados como a dor pós-operatória, ocorrência de síndrome de compartimento, motivados por correções agudas de deformidades graves, tempo de internação, tempo de permanência em unidade fechada e transfusões sanguíneas. Caberia outro estudo para melhor avaliação e interpretação destes dados.

Este estudo teve limitações, por ser retrospectivo e com isso muitas vezes constar informações incompletas como foi o uso de bisfosfonatos ou então quando as imagens não incluíam as extremidades dos ossos avaliados o que inviabilizou a aferição das orientações articulares, além de ter sido uma amostra heterogênea. O uso do eixo mecânico nas tíbias em detrimento do anatômico, motivado por deformidades tão complexas, pode não ter representado idealmente a inclinação articular. A restrição de movimentos destes pacientes pode obter imagens rodadas. Os procedimentos foram realizados por vários cirurgiões e, com isso, não houve uniformidade na técnica operatória, além do que a grande curva de aprendizado

temporal e a habilidade pessoal também foram fatores limitantes. Foram pontos fracos das avaliações radiográficas não haver uma técnica padronizada, se tratando de deformidades complexas e multiaxiais, as características da patologia e, por vezes, as limitações dos movimentos o que pode dificultar o posicionamento ideal no momento do exame. Sendo assim, alguma variação de aferição foi esperada, mesmo com uma concordância alta entre os observadores.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

As taxas de complicações de 53% foram altas entre os pacientes com OI, devido à qualidade óssea anormal e, principalmente alavancado pelas falhas da tibia, o tempo de sobrevivência das hastes femorais foi maior.

As complicações mais comuns foram migrações isoladas do componente macho da epífise distal ou associação com outras alterações, principalmente a protrusão cortical.

O sexo teve importância apenas na associação com as falhas das hastes femorais. Confirmamos que a baixa idade na colocação da haste teve relação com as falhas das cirurgias na tibia de acordo com o cálculo da maturidade esquelética de Oxford. Contraintuitivamente o diâmetro da haste e o tipo de Sillence não tiveram influência isolada como causas de falhas. A comparação de não somente a colocação primária das hastes permitiu uma interpretação mais ampla dos resultados.

A gravidade das angulações diafisárias e articulares antes da cirurgia não mostrou influência no resultado da amostra, mas foi determinante na última avaliação realizada, onde angulações maiores da diáfise foram mais relacionadas a piores desfechos.

As falhas são complicações desafiadoras e têm implicações importantes no aspecto psicossocial das crianças. Membros alinhados proporcionam tranquilidade durante a deambulação e independência. Também devem levar em consideração a dificuldade com a troca de hastes e o manejo de falhas ao determinar o tratamento ideal para pacientes acometidos por OI.

7 REFERÊNCIAS

7 REFERÊNCIAS

AARABI, M. et al. High prevalence of coxa vara in patients with severe osteogenesis imperfecta. **J. Pediatr. Orthop.**, v. 26, n. 1, p. 24-8, 2006.

ACHESON, R. M. The Oxford method of assessing skeletal maturity. **Clin. Orthop.**, v. 10, p. 19-39, 1957.

AGARWAL, V.; JOSEPH, B. Non-union in osteogenesis imperfecta. **J. Pediatr. Orthop. B.**, v. 14, n. 6, p. 451-5, 2005.

ANAM, E. A., et al. Osteotomy healing in children with osteogenesis imperfecta receiving bisphosphonate treatment. **J. Bone Miner. Res.**, v. 30, n. 8, p. 1362-8, 2015.

ANDIRAN, N. et al. Cyclic pamidronate therapy in children with osteogenesis imperfecta: Results of treatment and follow-up after discontinuation. **J. Pediatr. Endocrinol. Metab.**, v. 21, n. 1, p. 63-72, 2008.

ASHBY, E., et al. Functional outcome of humeral rodding in children with osteogenesis imperfecta. **J. Pediatr. Orthop.**, v. 38, n. 1, p. 49-53, 2018.

AZZAM, K. A., et al. Mid-term results of femoral and tibial osteotomies and Fassier-Duval nailing in children with osteogenesis imperfecta. **J. Pediatr. Orthop.**, v. 38, n. 6, p. 331-6, 2018.

BAILEY, R. W.; DUBOW, H. I. Studies of longitudinal bone growth resulting in an extensible nail. **Surg. Forum.** v. 14, p. 455-8, 1963.

BARDAI, G., et al. DNA sequence analysis in 598 individuals with a clinical diagnosis of osteogenesis imperfecta: diagnostic yield and mutation spectrum. **Osteoporos. Int.**, v. 27, n. 12, p. 3607-13, 2016.

BARDAI, G., et al. Molecular diagnosis in children with fractures but no extraskelatal signs of osteogenesis imperfecta. **Osteoporos. Int.**, v. 28, n. 7, p. 2095-101, 2017.

BARSH, G. S.; DAVID, K. E.; BYERS, P. H. Type I osteogenesis imperfecta: A nonfunctional allele for pro alpha 1 (I) chains of type-I procollagen. **Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.**, v. 79, n. 12, p. 3838-42, 1982.

BELANGERO, W. D., et al. Sobrevida de uma haste intramedular extensível (HIMEX) no tratamento de crianças com osteogênese imperfeita. **Acta Ortopédica Brasileira.** v. 18, n. 6, p. 343-8, 2010.

- BIRKE, O. et al. Experience with the Fassier-Duval Telescopic Rod: first 24 consecutive cases with a minimum of 1-year follow-up. **J. Pediatr. Orthop.** v. 31, n. 4, p. 458-64, 2011.
- BYERS, P. H.; WALLIS, G. A.; WILLING, M. C. Osteogenesis imperfecta: translation of mutation to phenotype. **J. Med. Genet.**, v. 28, n. 7, p. 433-42, 1991.
- COLE, G. W. The Nicholas Andry Award-1996. The molecular pathology of osteogenesis imperfecta. **Clin. Orthop. Relat. Res.**, v. 343, p. 235-48, 1997.
- COLE, W. G.; DALGLEISH, R. Perinatal lethal osteogenesis imperfecta. **J. Med. Genet.**, v. 32, n. 4, p. 284-9, 1995.
- COX, I. et al. Combined two-centre experience of single-entry telescopic identifies characteristic modes of failure. **Bone Joint J.**, v. 102, n. 8, p. 1048-55, 2020.
- CREMIN, B., et al. Wormian bones in osteogenesis imperfecta and other disorders. **Skeletal Radiol.**, v. 8, n. 1, p. 35-8, 1982.
- DALGLEISH, R. The human type I collagen mutation database. **Nucleic Acids Research**, v. 25, p. 181-7, 1997.
- DALGLEISH, R. The human collagen mutation database 1998. **Nucleic Acids Research**, v. 26, p. 253-5, 1998.
- DUARTE, N. T., et al. Can children be affected by bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw? A systematic review. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 49, n. 2, p. 183-91, 2020.
- el-SOBKY, M. A., et al. Surgery versus surgery plus pamidronate in the management of osteogenesis imperfecta patients: a comparative study. **J. Pediatr. Orthop. B.**, v. 15, n. 3, p. 222-8, 2006.
- EVANS, K. D., et al. Alendronate affects long bone length and growth plate morphology in the oim mouse model for osteogenesis imperfecta. **Bone.** v. 32, n. 3, p. 268-74, 2003.
- FASSIER, A. Telescopic rodding in children: Technical progression from Dubow-Bailey to Fassier-Duval™. **Orthop. Traumatol. Surg. Res.**, v. 107, n. 1S, p.102759, 2021.
- FASSIER, F. Fassier-Duval Telescopic System: How I do it? **J. Pediatr. Orthop.**, v. 37, n. Suppl. 2: p. S48-S51, 2017.
- FORLINO, A., et al. New perspectives on osteogenesis imperfecta. **Nat. Rev. Endocrinol.**, v. 7, n. 2011 Jun 14;7(9):540-57.

- FORLINO, A.; MARINI, J. C. Osteogenesis imperfecta. **Lancet**. v. 387, n. 10028, p. 1657-71, 2016.
- FOLKESTAD, L. et al. Fracture rates and fracture sites in patients with osteogenesis imperfecta: A Nationwide Register-Based Cohort Study. **J. Bone Miner. Res.**, v. 32, n. 1, p. 125-134, 2017.
- FRANZONE, J. M. et al. Evaluation of fracture and osteotomy union in the setting of osteogenesis imperfecta: Reliability of the Modified Radiographic Union Score for Tibial Fractures (RUST). **J. Pediatr. Orthop.**, v. 40, n. 1, p. 48-52, 2020.
- GAMBLE, J. G. et al. Complications of intramedullary rods in osteogenesis imperfecta: Bailey-Dubow rods versus nonelongating rods. **J. Pediatr. Orthop.**, v. 8, n. 6, p. 645-9, 1988.
- GLORIEUX, F. H., et al. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. **N. Engl. J. Med.**, v. 339, n. 14, p. 947-52, 1998.
- GLORIEUX, F. H. et al. Osteogenesis imperfecta type VI: a form of brittle bone disease with a mineralization defect. **J. Bone Miner. Res.**, v. 17, n. 1, p. 30-8, 2002.
- HANLEY, D. A., et al. Denosumab: Mechanism of action and clinical outcomes. **Int. J. Clin. Pract.**, v. 66, n. 12, p. 1139-46, 2012.
- HOLMES, K., et al. Fassier-Duval rod failure: is it related to positioning in the distal epiphysis? **J. Pediatr. Orthop.**, v. 40, n. 8, p. 448-52, 2020.
- HOYER-KUHN, H., et al. Safety and efficacy of denosumab in children with osteogenesis imperfecta--a first prospective trial. **J. Musculoskelet. Neuronal Interact.**, v. 16, n. 1, p. 24-32, 2016.
- HUNG, Y. et al. Surgical strategy to decrease the revision rate of Fassier – Duval nailing in the lower limbs of osteogenesis imperfecta. **J. Pers. Med.**, v. 12, n. 7, p. 1151, 2022.
- IMANI, P.; VIJAYASEKARAN, S.; LANNIGAN, F. Is it necessary to screen for hearing loss in the paediatric population with osteogenesis imperfecta? **Clin. Otolaryngol. Allied. Sci.**, v. 28, n. 3, p. 199-202, 2003.
- IMAJIMA, Y., KITANO, M., UEDA, T. Intramedullary fixation using Kirschner wires in children with osteogenesis imperfecta. **J. Pediatr. Orthop.**, v. 35, n. 4, p. 431-4, 2015.
- KOO, T. K.; LI, M. Y. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. **J. Chiropr. Med.**, v. 15, n. 2, p. 155-63, 2016.

- KUURILA, K., et al. Hearing loss in children with osteogenesis imperfecta. **Eur. J. Pediatr.**, v. 159, n. 7, p. 515-9, 2000.
- LEE, R. J. et al. Bent telescopic rods in patients with osteogenesis imperfecta. **J. Pediatr. Orthop.**, v. 36, n. 8, p. 656-60. 2016.
- MALMGREN, B.; ASTRÖM, E.; SÖDERHÄLL, S. No osteonecrosis in jaws of young patients with osteogenesis imperfecta treated with bisphosphonates. **J. Oral Pathol. Med.**, v. 37, n. 4, p. 196-200, 2008.
- MARINI, J. C., et al. Positive linear growth and bone responses to growth hormone treatment in children with types III and IV osteogenesis imperfecta: high predictive value of the carboxyterminal propeptide of type I procollagen. **J. Bone Miner. Res.**, v. 18, n. 2, p. 237-43, 2003.
- MARINI, J. C., et al. Consortium for osteogenesis imperfecta mutations in the helical domain of type I collagen: regions rich in lethal mutations align with collagen binding sites for integrins and proteoglycans. **Hum. Mutat.**, v. 28, n. 3, p. 209-21, 2007.
- McLAUGHLIN, S. H.; BULLEID, N. J. Molecular recognition in procollagen chain assembly. **Matrix Biol.**, v. 16, n. 7, p. 369-77, 1998.
- MUNNS, C. F. J. et al. Delayed osteotomy but not fracture healing in pediatric osteogenesis imperfecta patients receiving pamidronate. **J. Bone Miner. Res.**, v. 19, n. 11, p. 1779-86, 2004.
- MUSIELAK, B. J. et al. Problems, complications, and factors predisposing to failure of Fassier-Duval rodding in children with osteogenesis imperfecta: A double-center study. **J. Pediatr. Orthop.**, v. 41, n. 4, p. e347-e352, 2021.
- NARAYANAN, P. Denosumab: A comprehensive review. **South Asian J. Cancer.**, v. 2, n. 4, p. 272-7, 2013.
- NIJHUIS, W. H. et al. Current concepts in osteogenesis imperfecta: bone structure, biomechanics and medical management. **J. Child Orthop.**, v. 13, n. 1, p. 1-11, 2019.
- OBAFEMI, A. A., et al. Popcorn calcification in osteogenesis imperfecta: incidence, progression, and molecular correlation. **Am. J. Med. Genet. A.**, v. 146A, n. 21, p. 2725-32, 2008.
- OLIVEIRA-JÚNIOR, A. V.; LOPES, G. C.; RAMOS, D. M. Avaliação da maturação em crianças e jovens. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 12, n. 4, dez. 2013.

- PALEY, D. Normal lower limb alignment and joint orientation. In: PALEY D. **Principles of deformity correction**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2002. Capítulo 1, p. 1-18.
- PAPAPOULOS, S. E.; CREMERS, S. C. Prolonged bisphosphonate release after treatment in children. **N. Engl. J. Med.**, v. 356, n. 10, p. 1075-6, 2007.
- PELTONEN, L.; PALOTIE, A.; PROCKOP, D. J. A defect in the structure of type I procollagen in a patient who had osteogenesis imperfecta: excess mannose in the COOH-terminal propeptide. **Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.**, v. 77, n. 10, p. 6179-83, 1980.
- PENTTINEN, R. P., et al. Abnormal collagen metabolism in cultured cells in osteogenesis imperfecta. **Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.**, v. 72, n. 2, p. 586-9, 1975.
- PERSIANI, P., et al. Treatment of tibial deformities with the Fassier-Duval telescopic nail and minimally invasive percutaneous osteotomies in patients with osteogenesis imperfecta type III. **J. Pediatr. Orthop. B.**, v. 28, n. 2, p. 179-85, 2019.
- PIZONES, J. et al. Bone healing in children with osteogenesis imperfecta treated with bisphosphonates. **J. Pediatr. Orthop.**, v. 25, n. 3, p. 332-5, 2005.
- PLOTKIN, H.; PRIMORAC, D.; ROWE, D. Osteogenesis imperfecta. In: **Pediatric Bone: Biology & Diseases**. Elsevier, 2003. p. 443-471.
- PORAT, S., et al. Functional results of operation in osteogenesis imperfecta: elongating and nonelongating rods. **J. Pediatr. Orthop.**, v. 11, n. 2, p. 200-3. 1991.
- RAUCH, F.; GLORIEUX, F. H. Osteogenesis imperfecta. **Lancet**. v. 363, n. 9418, p. 1377-85, 2004.
- RAUCH, F., et al. Long-bone changes after pamidronate discontinuation in children and adolescents with osteogenesis imperfecta. **Bone.**, v. 40, n. 4, p. 821-7, 2007.
- ROUGHLEY, P. J. RAUCH, F.; GLORIEUX, F.H. Osteogenesis imperfecta - Clinical and molecular diversity. **Eur. Cell Mater.**, v. 5, p. 41-7, 2003.
- ROSEMBERG, D. L., et al. Effects of a telescopic intramedullary rod for treating patients with osteogenesis imperfecta of the femur. **J. Child Orthop.**, v. 12, n. 1, p. 97-103, 2018.
- RUCK, J. et al. Fassier-Duval femoral rodding in children with osteogenesis imperfecta receiving bisphosphonates: Functional outcomes at one year. **J. Child. Orthop.**, v. 5, n. 3, p. 217-24, 2011.

- SARIKAYA I., et al. Using a corkscrew-tipped telescopic nail in the treatment of osteogenesis imperfecta: a biomechanical study and preliminary results of 17 consecutive cases. **J. Pediatr. Orthop. B.**, v. 28, n. 2, p. 173-8, 2019.
- SHAPIRO, J. R.; SPONSELLOR, P. D. Osteogenesis imperfecta: questions and answers. **Curr. Opin. Pediatr.**, v. 21, n. 6, p. 709-16, 2009.
- SILLENCE, D. O; SENN, A.; DANKS, D. M. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. **J. Med. Genet.** v. 16, n. 2, p. 101-16, 1979.
- SOFIELD, H. A.; MILLAR, E. A. Fragmentation, realignment, and Intramedullary Rod Fixation of Deformities of the long Bones in children: a ten year appraisal. **J. Bone Joint Surg. Am.** v. 41, n. 8, p. 1371-91, 1959.
- SPAHN, K. M. et al. Fassier-Duval Rods are associated with superior probability of survival compared with static implants in a cohort of children with osteogenesis imperfecta deformities. **J. Pediatr. Orthop.**, v. 39, n. 5, p. e392-e396, 2019.
- STACEY A, Perinatal lethal osteogenesis imperfecta in transgenic mice bearing an engineered mutant pro-alpha 1(I) collagen gene. **Nature.** v. 332, n. 6160, p. 131-6, 1988.
- STOCKLEY, I.; BELL. M. J.; SHARRARD, W. J. The role of expanding intramedullary rods in osteogenesis imperfecta. **J. Bone Joint Surg. Br.**, v. 71, n. 3, p. 422-7, 1989.
- SULE, G., et al. Next generation sequencing for disorders of low and high bone mineral density. **Osteoporos Int.**, v. 24, n. 8, p. 2253-9, 2013.
- STOTT, N. S.; ZIONTS, L. E. Displaced fractures of the apophysis of the olecranon in children who have osteogenesis imperfecta. **J. Bone Joint Surg. Am.**, v. 75, n. 7, p. 1026-33, 1993.
- TREJO, P.; RAUCH, F. Osteogenesis imperfecta in children and adolescents-new developments in diagnosis and treatment. **Osteoporos. Int.**, v. 27, n. 12, p. 3427-37, 2016.
- VAN DIJK, F. S.; SILLENCE, D. O. Osteogenesis imperfecta: Clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. **Am. J. Med. Genet. A**, v. 164A, n. 6, p. 1470-81, 2014.
- WALLACE, M. J.; KRUSE, R. W.; SHAH, S. A. The spine in patients with osteogenesis imperfecta. **J. Am. Acad. Orthop. Surg.**, v. 25, n. 2, p. 100-9, 2017.
- WARD, L. M., et al. Osteogenesis imperfecta type VII: an autosomal recessive form of brittle bone disease. **Bone.** v. 31, n. 1, p. 12-8, 2002.

WEBER, M., et al. Pamidronate does not adversely affect bone intrinsic material properties in children with osteogenesis imperfecta. **Bone.**, v. 39, n. 3, p. 616-22, 2006.

WILSFORD, L. D.; SULLIVAN, E.; MAZUR, L. J. Risk factors for vitamin D deficiency in children with osteogenesis imperfecta. **J. Pediatr. Orthop.**, v. 33, n. 5, p. 575-9, 2013.

WINZENBERG, T. M., et al. Vitamin D supplementation for improving bone mineral density in children. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v. 10, p. CD006944, Oct 6, 2010.

WHYTE, M. P., et al. Bisphosphonate-induced osteopetrosis. **N. Engl. J. Med.**, v. 349, n. 5, p. 457-63, 2003.

ZARATE, Y. A., et al. COL1A1 and COL1A2 sequencing results in cohort of patients undergoing evaluation for potential child abuse. **Am. J. Med. Genet. A.**, v. 17, n. 7, p. 1858-62, 2016.

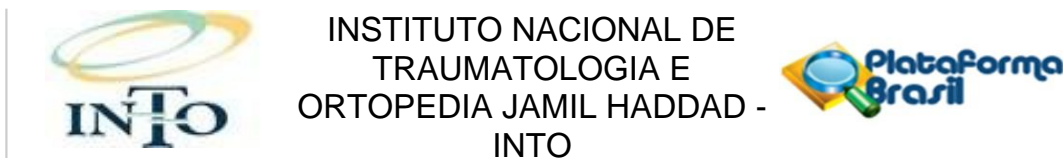
ZEITLIN, L.; FASSIER, F.; GLORIEUX, F. H. Modern approach to children with osteogenesis imperfecta. **J. Pediatr. Orthop. B.** v. 12, n. 2, p. 77-87, 2003.

ZIONTS, L. E.; EBRAMZADEH, E.; STOTT, N. S. Complications in the use of the Bailey-Dubow extensible nail. **Clin. Orthop. Relat. Res.**, v. 348, p. 186-95, 1998.

8 ANEXOS

8 ANEXOS

8.1 Anexo A- Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fatores relacionados à falha das haste telescópaveis no tratamento de deformidades e fraturas na osteogênese imperfeita.

Pesquisador: REGIS NASCIMENTO RODRIGUES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 17090719.0.1001.5273

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia / INTO / SAS/ MS - RJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.503.761

Apresentação do Projeto:

Proposta de estudo retrospectivo que pretende avaliar os prontuários de pacientes operados no Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO-RJ), identificados pela CID-10 (Q78.0) para Osteogênese Imperfeita catalogados, utilizando o Sistema informatizado de arquivos cirúrgicos (MV2000®), no período de Janeiro de 2006 a Maio de 2019, e confirmado com a listagem do setor de materiais ortopédicos onde consta a relação de todas as hastes telescópaveis utilizadas na unidade. A Osteogênese Imperfeita (OI), popularmente conhecida como doença dos ossos frágeis, é um distúrbio genético do tecido conjuntivo, devido a defeito qualitativo ou quantitativo da proteína mais abundante do osso: o colágeno tipo I, e também importante na composição da esclera, dentes e ligamentos. As mutações em um dos dois genes COL1A1 e COL1A2 são responsáveis por defeitos na biossíntese do colágeno tipo I. A doença tem prevalência de 1 para 15.000 a 20.000 crianças independente da etnia. O quadro clínico da OI é caracterizado por baixa estatura, osteopenia, fragilidade óssea com potencial para múltiplas fraturas, deformidades ósseas e em alguns casos, escleras azuis ou acinzentadas, dentinogênese imperfeita, frouxidão ligamentar, flacidez da pele e surdez precoce. A gravidade é variável, apresentando desde fraturas intrauterinas e mortalidade perinatal, até formas leves com raras fraturas. Por muito tempo, o tratamento da OI limitou-se a medidas conservadoras, permitindo pouca atividade física e consequente prejuízo funcional variável. Com a evolução na Medicina, uma variedade de

Endereço: Avenida Brasil, n° 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

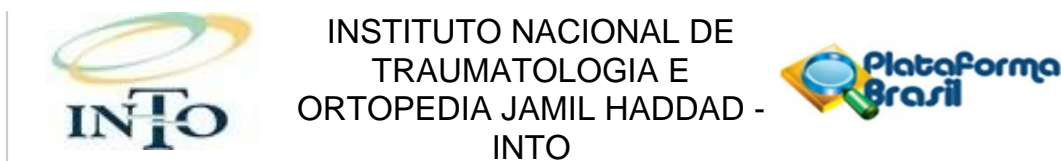
UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

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



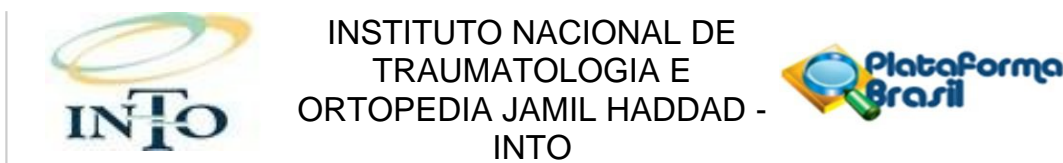
Continuação do Parecer: 3.503.761

tratamentos para OI surgiram, incluindo medidas específicas de fisioterapia, medicamentos e procedimentos cirúrgicos com o objetivo de reduzir o número e gravidade das fraturas patológicas, minimizar a dor, prevenir grandes deformidades dos ossos longos e favorecer ou manter a mobilidade e função aos pacientes. O objetivo do tratamento cirúrgico é restaurar o alinhamento axial, corrigir deformidades e prevenir fraturas. É importante saber que o córtex ósseo pode ser muito frágil, o que não permite suporte mecânico a materiais de osteossíntese como placas e parafusos. O método de escolha na fixação de fraturas e correção de deformidades deve utilizar o princípio de fixação óssea intramedular. Há vários tipos de hastes utilizadas no tratamento da OI. As hastes estáticas incluem os pinos de Rush, fios de Kirschner ou Steinman, e hastes bloqueadas. Como o comprimento da haste estática não é modificável e não aumenta com o crescimento ósseo nos pacientes esqueléticamente imaturos, podem ocorrer complicações como migração, extrusão, refraturas e surgimento de novas deformidades. Dispositivos intramedulares telescopáveis incluem hastes que podem ser alongadas e apresentam diferentes técnicas de fixação na região epifisária dos ossos longos, com o objetivo de acompanhar o crescimento ósseo. O mecanismo de telescopagem foi introduzido por Bailey e Dubow (1963), com componentes fêmea e macho. Fassier e Duval (2000) introduziram a haste telescópica intramedular em que os componentes ancoram nas epífises através da fixação com rosca integrada às extremidades da haste. A principal vantagem é o dispositivo ser embutido, o que permite a extensão do comprimento do implante intramedular em decorrência do crescimento normal do osso. Assim, o tempo de revisão entre osteossíntese que acontecia de 2,0 a 2,5 anos nas hastes estáveis, passou para 5,0 anos em média nas hastes telescopáveis, assim tornaram-se o método de escolha para fixação. No entanto, estes dispositivos telescopáveis apresentam como principais complicações a migração da extremidade da haste para a metáfise associada ao travamento ou limitação da telescopagem, penetração articular, comprometimento ou lesão da placa de crescimento, extrusão da extremidade do implante pelo córtex, quebra ou deformação da haste intramedular, alto custo, entre outras.

Objetivo da Pesquisa:

- Primário: Avaliar a proporção de falha terapêutica pós-cirúrgica das hastes telescópicas, e possíveis fatores clínicos, anatômicos e radiográficos associados com as falhas.
- Secundário: Avaliar o tempo de falha e as características dos implantes nas complicações pós-operatórias.

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



Continuação do Parecer: 3.503.761

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Por se tratar de estudo retrospectivo, realizado através da busca ativa de dados em prontuários dos participantes selecionados, o risco relacionado à exposição dos participantes foi minimizado com a apresentação do Termo de dispensa de TCLE.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O aprofundamento no conhecimento do uso das hastes e seus potenciais de complicação podem ajudar no entendimento das limitações do método considerando os fatores que possam levar a falha do material já que as hastes representam material de valor financeiro alto para aquisição e requerem técnicas cirúrgicas de alta complexidade.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador apresentou Documento de solicitação de dispensa de TCLE, por se tratar de estudo realizado através de busca ativa de dados em prontuários, comprometendo-se a manter o sigilo das informações que serão utilizadas apenas para fins de pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Senhor pesquisador, de acordo com o constante da Resolução CNS nº 466 de 2012, faz-se necessário apresentar ao CEP/INTO, através da Plataforma Brasil, a cada 06 (seis) meses o relatório de acompanhamento de sua pesquisa. Além disso, após a conclusão da pesquisa, deverá ser submetido na Plataforma Brasil, através do envio de uma Notificação, o Relatório Final e a pesquisa concluída para apreciação CEP/INTO.

Informamos que qualquer alteração realizada no protocolo de pesquisa aprovado deverá ser submetida à apreciação do CEP/INTO através do envio de uma emenda utilizando a Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|--------------------------------|--|------------------------|---------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1381088.pdf | 09/07/2019 15:46:50 | | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura | PROJETO_PARA_PLATAFORMA_BRASIL_JULHO_2019.docx | 09/07/2019 15:45:41 | REGIS NASCIMENTO | Aceito |

Endereço: Avenida Brasil, nº 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

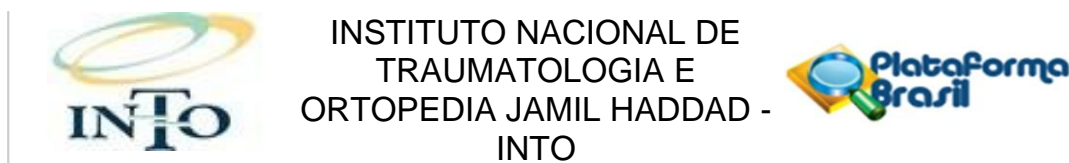
UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

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



Continuação do Parecer: 3.503.761

| | | | | |
|---|--|------------------------|----------------------------------|--------|
| Investigador | PROJETO_PARA_PLATAFORMA_BRA SIL_JULHO_2019.docx | 09/07/2019 15:45:41 | REGIS NASCIMENTO | Aceito |
| Outros | Carta_de_aprovacao.pdf | 09/07/2019 14:49:14 | REGIS NASCIMENTO | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | TERMO_DE_COMPROMISSO.pdf | 04/07/2019 08:48:48 | REGIS NASCIMENTO | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | DISPENSA_DE_TCLE.pdf | 04/07/2019 08:47:11 | REGIS NASCIMENTO RODRIGUES | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | TERMO_DE_RESPONSABILIDADE.pdf | 04/07/2019 08:45:24 | REGIS NASCIMENTO | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_rosto_Regis.PDF | 24/06/2019 10:35:12 | REGIS NASCIMENTO | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 13 de Agosto de 2019

Assinado por:
Marisa Peter Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Brasil, n° 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

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

8.2 Anexo B- Dispensa do TCLE



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DE APLICAÇÃO DO TERMO DE
CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

PROJETO DE PESQUISA

Fatores relacionados à falha das hastes telescópicas no tratamento de deformidades e fraturas na osteogênese imperfeita

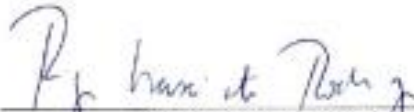
Pesquisador responsável

Régis Nascimento Rodrigues

Por se tratar de estudo retrospectivo, realizado através da consulta em prontuários dos participantes selecionados, os autores solicitam dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE, garantindo sigilo das informações coletadas assegurando desta forma a privacidade dos participantes quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa. Outrossim, informamos que os dados obtidos não poderão ser usados para outros fins que não os previstos no protocolo conforme disposto na Resolução CNS nº 466/12.

Rio de Janeiro 14 de Junho de 2019

Local e data



Pesquisador responsável

8.3 Anexo C- Instrumento de coleta de dados clínicos

COLETA DE DADOS- Fatores relacionados à falha das hastes telescópicas no tratamento de deformidades e fraturas na osteogênese imperfeita.

NOME DO PACIENTE: _____ PRONTUÁRIO: _____

| DADOS DEMOGRÁFICOS | | VARIÁVEIS CIRÚRGICAS | |
|--|--|--|---------------------------|
| D.N / Admissão INTO | | ASA | |
| Sillence | | CTI pós op | |
| Sexo () masculino () feminino | | Procedimento | () aberto () percutâneo |
| Peso/ altura _____kg/ _____cm | | Duração da cirurgia | |
| Raça () branca () parda () negra | | Hemotransusão | |
| datas das cirurgias | | Anestesia () sedação () geral () geral+ caudal () geral + n. Periférico () geral + raqui () sedação + raqui () outros | |
| segmento operado () fêmur () tibia () úmero Material: () haste telescópica _____ mm/ | | Síndrome de compartimento/ fasciotomia | |
| Fratura pré operatória/falha do implante/ trauma/deformidade | | EVA pós operatório | |
| Imobilização () curativo () tala () gesso | | Tempo de internação | |
| Bisfosfonato Pamindronato () () Alendronato | | | |
| Medicação em uso () Carb. de calcio () Vitamina D () carb. + protovit () carb+vit D () calcio +protvt + C | | | |

8.4 Anexo D- Instrumento de coleta de dados radiográficos-Tíbia

PRONTUÁRIO:

NOME DO PACIENTE: _____

| Osso/ Data | PRÉ OP | PÓS-OP IMED | PÓS OP 6 MESES | PÓS OP 1 ANO | ÚLTIMA AFERIÇÃO | Síntese prévia |
|-------------------|--|---|---|---|---|---|
| | ___/___/___ | ___/___/___ | ___/___/___ | ___/___/___ | ___/___/___ | Não () F.D () TEN () RUSH () OUTROS () _____ |
| AP mecânico | ATMP _____ ATDL _____ | ATMP _____ ATDL _____ | ATMP _____ ATDL _____ | ATMP _____ ATDL _____ | ATMP _____ ATDL _____ | Limitação da telescopiação Sim () Não () |
| P mecânico | ATPP _____ ATDA _____ | ATPP _____ ATDA _____ | ATPP _____ ATDA _____ | ATPP _____ ATDA _____ | ATPP _____ ATDA _____ | Número de osteotomias realizadas _____ Tempo de consolidação das osteotomias _____ |
| | MENOR DIÂMETRO DO CANAL AP- P- | ANGULAÇÃO DA DIÁFISE AP- P- | ANGULAÇÃO DA DIÁFISE AP- P- | ANGULAÇÃO DA DIÁFISE AP- P- | ANGULAÇÃO DA DIÁFISE AP- P- | Saída da haste da epífise distal _____ Migração da haste _____ |
| | ANGULAÇÃO DA DIÁFISE AP- P- | CENTRALIZAÇÃO NA EPIFISE (TERÇOS) AP- P- | CENTRALIZAÇÃO NA EPIFISE (TERÇOS) AP- P- | CENTRALIZAÇÃO NA EPIFISE (TERÇOS) AP- P- | CENTRALIZAÇÃO NA EPIFISE (TERÇOS) AP- P- | Deformação da haste () macho () fêmea () ponto de saída |
| | | TELESCOPAGEM DAS HASTES AP- P- | TELESCOPAGEM DAS HASTES AP- P- | TELESCOPAGEM DAS HASTES AP- P- | TELESCOPAGEM DAS HASTES AP- P- | Protusão cortical sim() Não () qual local da protusão _____ |
| | OXFORD | | | | | Quebra dos componentes sim () Não () |
| Desfecho final | | | | | | |

