Felippi Guizardi Cordeiro

**Confiabilidade intraobservador e interobservador da classificação de
Waldenström modificada na doença de Legg-Calvé-Perthes**

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

Programa de Ciências do Sistema
Musculoesquelético

Orientador: Prof. Dr. Roberto Guarniero

(Versão corrigida. Resolução CoPGr nº 6018, de 13 de outubro de 2011. A versão
original está disponível na Biblioteca FMUSP)

São Paulo
2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Cordeiro, Felippi Guizardi
Confiabilidade intraobservador e interobservador
da classificação de Waldenström modificada na doença
de Legg-Calvé-Perthes / Felippi Guizardi Cordeiro. -
- São Paulo, 2019.
Dissertação (mestrado) -- Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências do Sistema
Musculoesquelético.
Orientador: Roberto Guarniero.

Descritores: 1. Doença de Legg-Calvé-Perthes
2. Osteonecrose 3. Criança 4. Necrose da cabeça do fêmur

USP/FM/DBD-295/19

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação ao meu falecido e amado pai, que incansavelmente lutou para educar seus filhos. A minha amada mãe, fonte inspiradora e incentivadora em minha vida.

Aos meus queridos irmãos e sobrinhos.

A minha amada esposa Flávia, companheira e dedicada mãe e pessoa essencial em minha vida. Aos meus filhos Joaquim e Francisco, razões da minha existência e que fazem com que meus dias sejam mais felizes e completo.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor **Roberto Guarniero**, por ter me incentivado e me guiado durante todo o processo de criação desta dissertação.

Aos Professores **Tarcísio Eloy Pessoa de Barros Filho, Olavo Pires de Camargo e Gilberto Luis Camanho**, por dirigirem nossa instituição com tamanha competência.

À Dra. **Patricia Moreno Grangeiro** por ser fonte inspiradora e por toda ajuda pessoal e profissional durante o período de formulação da dissertação. Pelo incentivo direto do início ao fim deste projeto.

Aos colegas radiologistas e residentes de ortopedia e traumatologia do IOTHCFMUSP, colaboradores na análise dos exames.

Aos enfermeiros, técnicos em enfermagem e todos os funcionários do setor de radiologia do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IOT-HC-FMUSP), que cuidaram desde o agendamento até a execução dos exames de forma tão comprometida.

Ao estatístico **Henry Dan Kiyomoto**, pela generosa contribuição para a análise e cálculos estatísticos.

Aos meus colegas de grupo Drs. **Rui Maciel de Godoy Jr., Nei Botter Montenegro, Marcelo Poderoso de Araújo, Bruno Sérgio Ferreira Massa, Luiz Renato Agrizzi de Angeli e João Pedro Ramos Sampaio Rocha**, pelo apoio prestado profissionalmente e pessoalmente durante toda a execução desta tese.

Às bibliotecárias **Andressa da Costa Santos Souza e Camila Gomes da Rocha Agostini** pela sempre competente ajuda com os artigos e a normalização desta dissertação.

A todos os meus amigos queridos e familiares que sempre foram fonte de inspiração e apoio em outros rumos da minha vida.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Nomes das estruturas anatômicas baseados na Terminologia Anatômica: Terminologia Anatômica Internacional, Editora Manole, 1a ed. São Paulo, 2001.

Vocabulário ortográfico da língua portuguesa, 5a edição, 2009, elaborado pela Academia Brasileira de Letras, em consonância com o Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa, promulgado pelo decreto nº 6583/2008.

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journal Editors (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas, Símbolos e Siglas

Lista de tabelas e figura

Resumo

Abstract

1	INTRODUÇÃO.....	01
2	OBJETIVOS.....	06
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	08
3.1	As classificações na doença de Legg-Calvé-Perthes.....	08
3.2	Confiabilidade interobservador e intraobservador nas classificações radiográficas da DLCP.....	12
4	MÉTODOS.....	18
4.1	Avaliadores.....	18
4.2	Exames radiográficos.....	19
4.3	Avaliações.....	19
4.4	Análise estatística.....	20
5	RESULTADOS.....	23
6	DISCUSSÃO.....	28
7	CONCLUSÃO.....	36
8	ANEXOS.....	38
9	REFERÊNCIAS.....	44

ABREVIATURAS, SIMBOLOS E SIGLAS

%	por cento
AP	Anteroposterior
CAPPESQ	Comissão de ética para análise de projetos de pesquisa
cm	centímetro
DLCP	Doença de Légg-Calvé-Perthes
et al.	e outros
Fig.	figura
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IOTHCFMUSP	Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
K	Índice de Kappa de fleiss
Rx	Radiografias
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE TABELAS E GRÁFICO

Tabela 1-	Correlação entre os valores de Kappa e o nível de concordância.....	20
Tabela 2 -	Valores de Kappa e correlação com nível de concordância na avaliação intraobservador dos doze avaliadores.....	23
Gráfico 1 -	Valores de Kendall para avaliação da concordância interobservador	26

RESUMO

Cordeiro FG. *Confiabilidade intraobservador e interobservador da classificação de Waldenström modificada na doença de Legg-Calvé-Perthes* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

INTRODUÇÃO: A doença de Legg-Calvé-Perthes é definida como a osteonecrose da cabeça femoral idiopática que ocorre na infância. Apresenta etiologia desconhecida, porém a maioria dos autores acreditam tratar-se de uma doença multifatorial, cujo evento primário é a interrupção do fluxo vascular da cabeça femoral, que produz uma necrose isquêmica seguida de mudanças estruturais que levam à perda da esfericidade e alteram o crescimento da região do quadril. Ainda não existe um consenso de quais achados radiográficos podem prever o curso natural da doença, e diversos sistemas de classificação radiográfica têm sido utilizados e modificados ao longo do tempo como ferramentas que visam a estabelecer fatores prognósticos e guiar intervenções. A classificação proposta por Joseph et al. em 2003, denominada de “Classificação de Waldenström modificada”, contempla a evolução da doença e ajuda a identificar o aparecimento dos eventos epifisários, metafisários e acetabulares relacionados ao agravamento do prognóstico e parece ser muito bem reprodutível, segundo os autores, devendo ser utilizada rotineiramente para o estudo da evolução da doença de Legg-Calvé-Perthes. Sendo assim, o objetivo do presente estudo é avaliar a confiabilidade dessa classificação na análise intraobservador e interobservador. Secundariamente, tem por objetivo avaliar se existe diferença nos resultados com profissionais de duas especialidades (ortopedia e radiologia) e profissionais com diferentes graus de experiência (assistentes, estagiários e residentes) no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HCFMUSP. **MÉTODOS:** Doze avaliadores (4 ortopedistas pediátricos experientes, 4 radiologistas musculoesqueléticos e 4 residentes de ortopedia e traumatologia) avaliaram 40 pares de radiografias de pelve nas incidências anteroposteriores e em perfil. Após duas semanas, foi realizada nova avaliação com os mesmos observadores e os mesmos 40 pares de radiografias distribuídas aleatoriamente. Os resultados obtidos foram analisados segundo o índice de Kappa e W de Kendall para avaliar a confiabilidade intraobservador e interobservador e determinar a influência da experiência e especialidade dos avaliadores no resultado final. **RESULTADOS:** Na avaliação intraobservador, obtivemos uma média do índice de kappa de 0,394, dentro do intervalo de confiança de 95%, com nível de concordância considerado razoável. Todos os ortopedistas pediátricos, um radiologista e um residente apresentaram nível de concordância considerado moderado. Os outros participantes, três radiologistas e três residentes, apresentaram índice de kappa entre 0,21 e 0,40 com nível de concordância razoável. Na avaliação interobservador, obtivemos um índice de Kappa de 0,243 na primeira avaliação (IC 95% 0,227 – 0,259 e $p < 0,0001$) e um índice de Kappa de 0,245 na segunda avaliação (IC95% 0,229 – 0,260 e $p < 0,0001$). O nível de concordância interavaliadores foi classificado como razoável. Para comparação da influência das especialidades e dos níveis de experiência na avaliação interobservador, foi realizada nova análise estatística utilizando o teste W de Kendall. Os resultados obtidos para os ortopedistas pediátricos, radiologistas e residentes foram respectivamente 0,686; 0,630 e

0,529 ($p < 0,0001$). **CONCLUSÃO:** A classificação de Waldenström modificada apresentou um nível de concordância intraobservador moderado e razoável. Na concordância interobservador, o nível encontrado foi considerado razoável nas duas avaliações. O grau de experiência dos avaliadores e a especialidade apresentaram influência no nível de concordância encontrado, sendo que foi maior para os ortopedistas pediátricos com mais de cinco anos de experiência.

Descritores: Doença de Legg-Calve-Perthes; Osteonecrose; Criança; Necrose da cabeça do fêmur.

ABSTRACT

Cordeiro FG. *Intraobserver and Interobserver reliability of the modified Waldenström classification in Legg-Calvé-Perthes disease* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2019.

INTRODUCTION: Legg-Calvé-Perthes disease is defined as the osteonecrosis of the idiopathic femoral head that occurs in infancy. It presents unknown etiology, but most authors believe that it is a multifactorial disease whose primary event is the interruption of the vascular flow of the femoral head, which produces ischemic necrosis followed by structural changes that lead to loss of sphericity and alter growth of the hip region. There is still no consensus as to which radiographic findings can predict the natural course of the disease, and several radiographic classification systems have been used and modified over time as a tool to establish prognostic factors and guide interventions. The classification of proposal by Joseph et al. in 2003, called the "modified Waldenström classification", contemplates the evolution of the disease and helps to identify the appearance of epiphyseal, metaphyseal and acetabular events related to worsening prognosis and seems to be very reproducible, according to the authors, and should be used routinely for the study of the evolution of Legg-Calvé-Perthes disease. Therefore, the objective of the present study is to evaluate the reliability of this classification in the intraobserver and Inter observer analysis. Secondly to evaluate if there is a difference in results with professionals from two specialties (orthopedics and radiology) and professionals with different degrees of experience (assistants, trainees and residents) at the Orthopedics and Traumatology Institute of HCFMUSP. **METHODS:** Twelve evaluators (4 experienced pediatric orthopedists, 4 musculoskeletal radiologists and 4 residents of orthopedics and traumatology) evaluated 40 pairs of pelvic radiographs in the Anteroposterior and Profile incidences. After two weeks a new evaluation was performed with the same observers and the same 40 pairs of radiographs randomly distributed. The results were analyzed according to Kappa and Kendall index to evaluate the intraobserver and interobserver reliability and to determine the influence of the evaluators' experience and specialty on the final result. **RESULTS:** In the intraobserver evaluation we obtained a mean of the kappa index of 0.394, within the 95% confidence interval, with a level of agreement considered reasonable. All pediatric orthopedists, one radiologist, and one resident presented a level of agreement considered moderate. The other participants, three radiologists and three residents, presented a kappa index between 0.21 and 0.40 with reasonable agreement level. In the Inter-observer evaluation we obtained a Kappa index of 0.243 in the first evaluation (95% CI 0.227-0.259 and $p < 0.0001$) and a Kappa index of 0.245 in the second evaluation (95% CI 0.229-0.260 and $p < 0.0001$). The level of agreement was classified as reasonable. To compare the influence of specialties and levels of experience on inter-observer evaluation, a new statistical analysis was performed using the Kendall W test. The results obtained for pediatric orthodontists, radiologists and residents were respectively 0.666, 0.630 and 0.529 ($p < 0.0001$). **CONCLUSION:** The modified Waldenström classification had a moderate and reasonable intraobserver agreement level. In the interobserver agreement the level found was considered reasonable in the two evaluations. The degree of experience of the evaluators and the specialty had an influence on the level of agreement found, being greater for pediatric orthopedists with more than five years of experience.

Descriptors: Legg-Calve-Perthes disease; Osteonecrosis; Child; Femur head necrosis.

1. INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A doença de Legg-Calvé-Perthes é definida como a osteonecrose da cabeça femoral idiopática que ocorre na infância. É considerada a forma mais comum de osteonecrose da cabeça do fêmur em pacientes pediátricos, com a prevalência anual variando entre 5,1 a 16,9 por 100.000 em diversas regiões do mundo¹⁻³. Ocorre em crianças com idade entre 2 e 14 anos, sendo mais comum no sexo masculino. A etiologia ainda é desconhecida, porém muitas teorias foram propostas incluindo trauma, processo inflamatório, oclusão vascular, trombofilias, mães tabagistas e mutações do colágeno tipo II. Apesar das diferentes teorias, a maioria dos autores concorda que se trata de uma doença multifatorial com fatores genéticos e ambientais que levam a uma apresentação clínica e patológica comum⁴.

Apesar da etiologia não confirmada, o evento chave da doença é a interrupção do fluxo vascular da cabeça femoral, que produz uma necrose isquêmica seguida de mudanças estruturais que levam à perda da esfericidade e alteram o crescimento da região do quadril. A interrupção do fluxo vascular é temporária, o que torna a doença autolimitada. Apesar disso, uma vez que ocorrem a revascularização e a reossificação, a importância do seu reconhecimento e manejo visa à prevenção da deformidade, que pode ocorrer devido à vulnerabilidade da cabeça femoral às cargas mecânicas durante a fase de necrose, e que pode levar à artrose precoce, dor e perda funcional do quadril afetado⁴.

A possibilidade de prever o curso da doença na apresentação dos sintomas é um dos desafios na DLCP. Várias tentativas têm sido feitas usando eventos clínicos e radiográficos para estabelecer fatores prognósticos e indicar intervenções terapêuticas de maneira oportuna, com o objetivo de diminuir os riscos de deformação.

Embora a ressonância magnética atualmente seja mais sensível e precisa na avaliação da extensão do grau de necrose existente⁵, a radiografia continua a ser o exame mais acessível e utilizado. Ainda não existe consenso de quais achados radiográficos podem prever o curso natural da doença, e diversos sistemas de classificações radiográficas têm sido utilizados e modificados ao longo do tempo como ferramentas que visam estabelecer fatores prognósticos e guiar intervenções.

Em 1922, **Waldenström**⁶ propôs uma classificação fundamentada nos estágios radiográficos da DLCP, com seus quatro grupos: I – aumento da densidade da cabeça femoral; II - estágios de fragmentação; III - estágio de reossificação ou de cicatrização; e IV - estágio de remodelação.

As três classificações subsequentes mais importantes tinham o objetivo de indicar um prognóstico e foram descritas na fase de fragmentação. **Salter e Thompson**⁷, em 1984, descreveram 2 tipos radiológicos de acordo com a extensão da fratura subcondral (sinal do crescente) que pode ocorrer no estágio de fragmentação inicial. O tipo A acomete até 50% da extensão da cabeça femoral e o tipo B mais que 50%. Entretanto, o aparecimento do sinal do crescente em apenas 30% dos pacientes com DLCP é um fator limitante para o uso da classificação.

Em 1971, **Catterall**⁸ descreveu os quatro grupos característicos também com base na extensão da necrose em relação à epífise femoral. Os tipos I, II, III e IV tinham 25, 50, 75 e 100% da cabeça acometida. Essa classificação se mostrou com baixa concordância interavaliador^{9,10} quando os grupos foram subagrupados em dois tipos (I/II bom prognóstico e III/IV mau prognóstico), a concordância aumentou¹⁰.

Outra classificação muito usada atualmente é a proposta por **Herring et al.**¹¹ (1992) – pilar lateral – inicialmente descrita com 3 grupos e modificada pelos autores em 2004 para incluir 4 grupos¹². A classificação de Herring baseia-se na preservação da altura do

pilar lateral (os 15 a 30% laterais da epífise), sendo que A tem preservação total, B tem menos de 50% de perda e o C tem mais de 50% de perda.

Entretanto, nenhuma dessas classificações asseguram um valor prognóstico para determinado paciente avaliado e apresentam resultados conflitantes nas avaliações inter e intraobservador. Em 2003, **Joseph et al.**¹³ propõem uma nova classificação, que seria uma modificação e atualização da classificação proposta por **Canale et al.**¹⁴ – denominada “classificação modificada de Waldenström” (1972); esta classificação parece ser muito bem reprodutível^{13,15}, segundo os autores, devendo ser utilizada rotineiramente para o estudo da evolução da doença de Legg-Calvé-Perthes.

Na classificação de Waldenström modificada, os estágios são: IA, IB, IIA, IIB, IIIA e IIIB e IV. O estágio I a é a fase esclerótica sem perda de altura da epífise e o IB tem esclerose e perda de altura. No estágio IIA, a epífise começou a se fragmentar, uma ou duas fissuras verticais podem ser vistas. No estágio IIB, essa fragmentação está em fase avançada, mas ainda não existe formação óssea lateral à epífise fragmentada. No estágio IIIA, existe evidência de formação de osso novo na periferia do fragmento necrótico, mas não há textura normal e cobre menos de um terço da circunferência da epífise. No estágio IIIB, a textura do osso em formação é normal e recobre mais de um terço da circunferência da epífise. No estágio IV, não há mais osso avascular¹³.

O novo sistema de classificação contempla a evolução da doença e ajuda a identificar o aparecimento dos eventos epifisários, metafisários e acetabulares relacionados ao agravamento do prognóstico. Os autores argumentam que o entendimento desses aspectos pode ajudar a determinar como qualquer forma de tratamento pode alterar o curso natural da doença^{13,15}.

Dessa forma, a motivação do presente trabalho é avaliar a confiabilidade da classificação de Waldenström modificada usada para a doença de Legg-Calvé-Perthes na

análise intraobservador e interobservador. Secundariamente, tem por objetivo avaliar se existe diferença nos resultados com profissionais de duas especialidades (Ortopedia e Radiologia) e diferentes graus de experiência (assistentes, estagiários e residentes) no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

2. OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Avaliar a confiabilidade intraobservador e interobservador do sistema de classificação Waldenström modificado para doença de Légg-Calvé-Perthes.

2.2 Objetivos secundários

- a) Avaliar a influência do grau de experiência do avaliador na confiabilidade intraobservador e interobservador da classificação;
- b) Avaliar a influência da especialidade do avaliador na confiabilidade intraobservador e interobservador da classificação.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 As classificações na doença de Legg-Calvé-Perthes

Waldenström⁶, em 1922, em um estudo descritivo propôs uma classificação evolutiva da doença, fundamentada nos estágios radiográficos da DLCP, com seus quatro grupos: I – aumento da densidade da cabeça femoral; II - estágios de fragmentação; III - estágio de reossificação ou de cicatrização e IV - estágio de remodelação.

Catterall⁸, em 1971, com o objetivo de definir prognóstico e tratamento dos pacientes com DLCP, estudou 99 quadris afetados pela doença. Durante o estudo subdividiu as alterações radiográficas nas incidências radiográficas de pelve AP e Frog leg em 4 tipos de acordo com a extensão da epífise envolvida durante a fase de fragmentação. O grupo 1 apresenta acometimento da porção anterior da epífise, sem perda de altura da cabeça femoral, sem formação de sequestro e sem alteração metafisária. O grupo 2 apresenta extensão para além da região anterior da epífise femoral, presença de colapso, sequestro e reabsorção óssea, pode estar presente uma linha radiotransparente em “V” que separa as áreas de sequestro na incidência Frog Leg. O grupo 3 caracteriza-se por apresentar apenas uma porção pequena da região posterior da epífise sem necrose e alargamento do colo femoral associado a alterações metafisárias extensas. O grupo 4 apresenta envolvimento total da epífise com achatamento da cabeça femoral e alterações metafisárias extensas. Além da classificação apresentada, o autor comprova que o prognóstico da doença está ligado à quantidade de epífise acometida. O sexo e a idade no momento do diagnóstico também influenciam no prognóstico. Nesse estudo, o autor

também propõe uma correlação entre a classificação e o tratamento e descreve quatro sinais radiográficos que, quando presentes, aumentavam a probabilidade de mau resultado. O autor definiu como sinais de “cabeça em risco” o sinal de Gage (um pequeno segmento osteoporótico que forma um “V” na região lateral da epífise da cabeça femoral), calcificação lateral da epífise, subluxação lateral da cabeça femoral e horizontalização da linha epifisária.

Salter e Thompson⁷, em 1984, realizaram estudo para avaliar o prognóstico da fratura subcondral que ocorria nos estágios iniciais da DLCP. Os autores observaram, em estudos com animais prévios, que o fenômeno do aparecimento de uma linha radioluscente em forma de crescente na região da cabeça femoral tratava-se de uma fratura patológica, a qual representava o início da fase de fragmentação. Para avaliar tal fenômeno, os autores, avaliaram 1.264 quadris com DLCP e encontraram a fratura subcondral em 376, e em todos esses quadris a linha radioluscente correlacionou-se precisamente com a subsequente extensão de reabsorção máxima. Dessa forma, os autores concluíram que a extensão da fratura subcondral era fator prognóstico significativo e predizia a eventual extensão do envolvimento da cabeça femoral. Assim, os autores criaram um novo sistema de classificação baseado na extensão da fratura subcondral. O sistema proposto apresentava dois tipos: tipo A - extensão da fratura com menos de metade da cabeça femoral; e tipo B - extensão da fratura com mais de metade da cabeça femoral. No mesmo estudo, os autores concluem que nos pacientes em que não é vista a linha radioluscente em forma de crescente, a necrose avascular da cabeça resolve-se espontaneamente sem reabsorção óssea, sem deformação e sem subluxação. Inferem ainda que a doença de Legg-Calvé-Perthes não se define apenas pela necrose avascular da cabeça, e sim pela complicação dessa necrose avascular, que tem como principal fator complicador a fratura subcondral. Para os autores, a vantagem da nova classificação

proposta seria a simplicidade e praticidade, e que poderia ser aplicada nos estágios iniciais da doença.

Em 2003, **Joseph et al.**¹³ publicaram uma nova proposta de classificação radiográfica baseada nos estágios evolutivos da doença. Nesse estudo, foram acompanhadas 610 crianças com DLCP abaixo dos 12 anos de idade e avaliados um total de 2.634 pares radiográficos nas incidências AP e Frog leg de pelve. A nova classificação, denominada pelo autor como classificação de Waldenström modificada, apresenta sete estágios e tem como objetivo ajudar a identificar quando ocorrem os eventos cruciais durante o desenvolvimento da doença. Os estágios foram subdivididos em IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB e IV. O grupo I representa os pacientes que estão na fase inicial de necrose, o tipo A apresenta-se com área esclerótica de parte ou de toda epífise sem perda de altura da cabeça femoral, o tipo B apresenta-se com esclerose da epífise femoral com alguma perda de altura da cabeça femoral. O grupo II representa o estágio de fragmentação, o tipo A representa o início da fragmentação da epífise femoral com uma ou duas fissuras verticais visualizadas nas incidências AP ou perfil de Lauenstein, o tipo B apresenta fragmentação avançada sem nenhuma formação óssea na região lateral da epífise. O grupo III representa a fase de reossificação, o tipo A apresenta reossificação da parte lateral da epífise femoral proximal necrótica, o novo osso é porótico e ocupa menos de um terço da epífise; no tipo B, o novo osso tem textura normal e ocupa mais de um terço da epífise. No grupo IV, a reossificação é completa e não é identificado radiologicamente osso avascular, observa-se a deformidade residual. Nesse estudo, os autores encontraram índices de reprodutibilidade intraobservador e interobservador com valores de Kappa de 0,71 e 0,72, respectivamente e a concordância intraobservador de 82%. Como resultado do estudo, os autores relatam que a deformidade da cabeça femoral ocorre durante o final da fase de fragmentação e início da fase de reossificação e sugerem

que alguma intervenção com finalidade de prevenção de deformidade deve ser realizada precocemente.

Em 2004, **Hering et al.**¹² realizaram um estudo para avaliar as classificações do Pillar lateral modificada e de Stulberg redefinida, com 6 cirurgiões pediátricos avaliando 20 pares de radiografias em dois momentos diferentes. Os autores adicionaram um novo grupo intermediário, denominado grupo de B/C, que possui as seguintes características definidas pelo autor: (1) um pilar lateral muito estreito (2 a 3 mm de largura) que era maior que 50% da altura original, (2) um pilar lateral com pouca ossificação, mas com pelo menos 50% da altura original, ou (3) um pilar lateral com exatamente 50% da altura original deprimida em relação ao pilar central. A classificação resultante consiste em quatro grupos: A, B, B / C e C. A classificação utilizada para avaliação da fase residual foi redefinida pelos autores: O tipo I é representado por uma cabeça femoral que não pode ser distinguida de uma cabeça femoral sem alterações; o tipo II representa uma cabeça femoral redonda que se encaixa dentro de 2mm no mesmo círculo desenhado nas incidências radiográficas de pelve AP e Frog leg; o tipo III representa uma cabeça femoral ovalada que não se encaixa dentro de 2mm nas incidência radiográficas de pelve AP e Frog leg; no tipo IV, a cabeça femoral apresenta ao menos 1cm de achatamento na área de carga em ambas incidências radiográficas e o tipo V representa a cabeça femoral colapsada, geralmente central, dentro de um acetábulo redondo. Os índices intraobservadores e interobservadores mostraram valores de Kappa com concordância excelente, comprovando assim que essas classificações podem ser usadas com alta acurácia nos estudos da DLCP.

3.2 Confiabilidade interobservador e intraobservador nas classificações radiográficas da DLCP

Hardcastle et al.¹⁶, em 1980, realizaram um estudo com a finalidade de avaliar a reprodutibilidade interobservador da classificação proposta por Catterall⁸, e avaliar também a capacidade de reconhecimento dos sinais de cabeça em risco também descritos pelos autores. Dez observadores avaliaram 69 pares de radiografias de pelve de pacientes com diagnóstico de DLCP. Segundo os autores, os resultados mostraram pobre habilidade dos observadores em definir os estágios 1, 2 e 3 da classificação, com melhores resultados para o grupo 4 e quando agrupados os grupos 2 e 3. A avaliação dos sinais de cabeça em risco foi insatisfatória, porém, os resultados apresentados mostraram baixa capacidade de avaliação pelos observadores. Os autores afirmam que os estágios da classificação e os sinais de cabeça em risco são de grande valia quando interpretados corretamente.

Em 1986, **Christensen et al.**¹⁷, testaram a reprodutibilidade interobservador da classificação proposta por Catterall⁸. No estudo, 4 experientes observadores avaliaram 100 pares de radiografias de pelve nas incidências AP e Frog Leg. Foram encontrados valores de Kappa entre 0,5 e 0,62 que, na opinião dos autores, eram inaceitáveis mesmo quando agrupados os grupos 2 e 3 da classificação. Dessa maneira, os autores contestaram a reprodutibilidade da classificação.

Em 2000, **Podeszwa et al.**¹⁸, realizaram estudo para testar a influência da experiência dos avaliadores na reprodutibilidade intraobservador e interobservador na classificação do Pilar Lateral proposta por **Herring et al.**¹¹ (1992). No estudo, 33 radiografias de pelve nas incidências AP e Frog Leg foram avaliadas por cinco ortopedistas pediátricos com diferentes graus de experiência na profissão. Foram

realizadas duas avaliações com 24 horas de diferença entre elas. Os índices de reprodutibilidade intraobservadores e intraobservadores apresentaram boa concordância e os autores não encontraram influência do grau de experiência dos avaliadores.

Em 2002, **Wiig et al.**¹⁰ testaram a reprodutibilidade interobservador das classificações de Salter-Thompson, Catterall e Herring. Os índices de Kappa interobservadores foram superiores nas classificações de Herring e Salter-Thompson, mas nenhuma apresentou boa concordância entre os avaliadores. A concordância apresentou maiores valores de Kappa para avaliadores mais experientes. Ao final do estudo, os autores afirmam que o nível de experiência dos examinadores influi no resultado final da interpretação das classificações e que a classificação do Pilar Lateral de Herring é a mais confiável já que é a mais reprodutível, portanto, mais fácil de ser utilizada.

Mahadeva et al.¹⁹, em 2010, publicaram uma revisão sistemática sobre a reprodutibilidade e confiabilidade das três classificações mais usadas, segundos os autores, para DLCP. Usando o banco de dados Ovid (MedLine) com os termos MeSH: “Perthes classification” e “confiability”, foram encontrados 11 estudos e 5 apresentaram-se adequados para utilização. Foram avaliados os sistemas de Salter-Thompson, Herring e Catterall. Os valores de Kappa variaram de pobre a justo no sistema de Salter-Thompson, de justo a moderado no de Catterall e de moderado a bom no de Herring. Os resultados nos diferentes estudos foram extremamente variáveis, e apesar disso a classificação de Herring foi a que apresentou maior equilíbrio entre os estudos. A linha de fratura subcondral no sistema Salter Thompson apresentou-se como fator de difícil interpretação e não estava presente em todos os casos, fator de discussão que foi recorrente em todos os estudos. Outro resultado mostrado é que a confiabilidade e a reprodutibilidade tendem a melhorar com o grau de experiência do avaliador, porém em

alguns estudos tal diferença não foi apresentada. Ao final, os autores concluem que cada classificação tem seus méritos, porém a confiabilidade intra e interobservadores permanece insatisfatória.

Em 2012, **Park et al.**²⁰ compararam a reprodutibilidade entre as três principais classificações no estudo da DLCP. Três examinadores avaliaram 69 radiografias de quadril de pacientes com DLCP no estágio inicial da fase de fragmentação e classificaram-nas de acordo com os sistemas propostos por Herring, Salter e Thompson e Catterall. A reprodutibilidade intra e interobservadores foi avaliada, diferentemente da maioria dos estudos sobre o tema, através do ICCs (interclass correlation coefficient). Os autores avaliaram também a estabilidade das classificações; foi realizada avaliação no estágio inicial da doença, no início da fase de fragmentação e no final do tratamento. Os resultados mostraram que o sistema do Pilar Lateral, proposto por Herring, apresentou no estudo interobservador e intraobservador valores de ICCs maiores que os outros dois sistemas. Na avaliação da estabilidade das classificações, a porcentagem de concordância entre o estágio inicial e o final foi de 55% para classificação de Herring e 48% para classificação de Catterall. Os autores ressaltam na conclusão que pacientes maiores de 8 anos e classificados com o sistema de Herring apresentaram maiores taxa de mudança para estágios mais avançados da doença, e por isso devem ser acompanhados com mais cautela.

Rajan et al.²¹, em 2013, apresentaram estudo para avaliação da classificação de Herring do Pilar Lateral modificada. Foi realizada a análise intraobservador e interobservador da classificação utilizando radiografias de pelve na incidência AP na fase de fragmentação da doença. Seis ortopedistas pediátricos realizaram 2 análises das mesmas radiografias em momentos diferentes (com 6 semanas de diferença entre as avaliações). Os autores encontraram baixa concordância interobservador e atribuíram a

diferença de resultado entre estudos anteriores à análise independente da reprodutibilidade.

Em 2015, **Liggieri et al.**²² realizaram no Brasil um estudo para estudar a reprodutibilidade das classificações de Waldenström, Catterall e Hering. Foram analisadas 100 radiografias de pelve por 4 examinadores diferentes. Os resultados da reprodutibilidade intraobservadores mostraram índices de Kappa moderado e regular para a classificação de Waldenström, excelente e bom para classificação de Herring e bons para classificação de Catterall. Na análise interobservador, não foram encontrados resultados excelentes, os índices variaram entre regulares e pequenos para Waldenström, moderados e regulares para Herring e moderados e regulares para Catterall. Como conclusão os autores afirmam que as classificações estudadas são as mais usadas para guiar o tratamento da DLCP, porém o grau de concordância intra e interobservadores não é ideal e sistemas complementares de estadiamento devem ser levados em consideração, para uma maior assertividade no tratamento.

Hyman et al.¹⁵ (2015) apresentaram estudo para avaliação da classificação de Waldenström modificada. O objetivo do trabalho apresentado foi a avaliação intra e interobservador por um grande e diverso grupo de cirurgiões ortopédicos. Vinte avaliadores, com média de 11,3 anos de experiência, avaliaram em dois momentos diferentes os mesmos 40 pares de radiografias da pelve nas incidências AP e Frog Leg de pacientes em diferentes estágios da doença. Na avaliação, os autores forneceram dados como sexo, idade e início dos sintomas. Como resultado final, os autores encontraram valores de Kappa com excelente concordância intra e interobservadores, considerando a classificação como o apropriado para uso em futuros estudos clínicos.

Em 2017, **Huhnstock et al.**²³ estudaram a reprodutibilidade interobservador e intraobservador das classificações de Catterall, do Pilar lateral de Herring e a do Pilar

lateral de Herring modificada. Avaliaram também o poder prognóstico de tais classificações, correlacionando, após 5 anos, com o aspecto na fase residual. Encontraram moderada concordância na classificação de Catterall e na classificação original do Pilar Lateral, e na classificação modificada do Pilar Lateral concordância fraca. Na opinião dos autores, o sistema do pilar lateral original (3 grupos) é a classificação mais adequada nos estágios radiográficos precoces da DLCP e apresentou melhor associação ao resultado radiográfico residual, em comparação com a classificação de 4 grupos do Catterall. A introdução do grupo B / C limitativo, na modificação proposta por **Herring et al.**¹² (2004), não aumentou a reprodutibilidade nem o valor prognóstico do sistema do pilar lateral, o que suscita preocupações quanto à sua utilidade na prática clínica.

4. MÉTODOS

4 MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IOTHCFMUSP), vinculado à Universidade de São Paulo (USP). Foi obtida aprovação pela comissão científica do IOTHCFMUSP e pela Comissão de Ética para análise de projetos de pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPESQ) (**Anexo A**).

4.1 Avaliadores

Para o presente estudo, foram incluídos 12 avaliadores. Todos os avaliadores frequentam as atividades do Grupo de Ortopedia Pediátrica do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HCFMUSP. Os critérios para escolha dos avaliadores foram os seguintes:

- a) 4 assistentes do Grupo de Ortopedia Pediátrica e especialistas reconhecidos pela Sociedade Brasileira de Ortopedia Pediátrica com pelo menos 5 anos de atuação na área;
- b) 4 especialistas em Radiologia musculoesquelética;
- c) 4 residentes do programa de Residência do IOTHCFMUSP.

4.2 Exames radiográficos

Foram utilizadas radiografias de pelve de pacientes com patologia de Legg-Calvé-Perthes obtidas no banco de dados do Grupo de Ortopedia Pediátrica do IOTHCFMUSP. As radiografias foram escolhidas aleatoriamente. Todas imagens foram apresentadas nas incidências anteroposteriores e em perfil (**Anexo B**), em um total de 40 pares de radiografias. Foram incluídas imagens digitais com boa qualidade para visualização.

4.3 Avaliações

As avaliações ocorreram em anfiteatro no próprio IOTHCFMUSP. Os avaliadores receberam uma aula introdutória de aproximadamente 10 minutos, ministrada pelo autor da dissertação, esclarecendo os aspectos da doença e os estágios da classificação. Cada avaliador recebeu uma tabela (**Anexo C**) para ser preenchida durante a avaliação e um anexo com a classificação a ser utilizada (**Anexo D**). Após a entrega do material foram apresentados aos avaliadores as radiografias digitalizadas projetadas em pares (Incidências AP e P), distribuídas de forma aleatória em relação aos diferentes estágios da doença. Os 40 pares de radiografias foram projetados com diferença de 30 segundos entre cada um. Ao final da avaliação, as respostas de cada avaliador foram colocadas em uma tabela para análise final.

Após 2 semanas, foi realizada nova avaliação nos mesmos moldes e seguindo os mesmos critérios da primeira. Os mesmos pares de radiografia foram distribuídos aleatoriamente e projetados em ordem diferente da primeira avaliação.

4.4 Análise estatística

A análise estatística foi feita usando o fator de concordância/ reprodutibilidade de Kappa de Fleiss, que mede a concordância entre duas avaliações ou avaliadores enquanto estes estão avaliando o mesmo objeto de uma maneira generalizada para múltiplos avaliadores e múltiplos resultados. O valor Kappa 1 significa concordância perfeita e o valor 0 significa que a concordância não é maior que o acaso. Um valor entre 0.01 e 0.20 é interpretado como má concordância, entre 0.21 e 0.40 concordância fraca, entre 0.41 e 0.60 concordância moderada, entre 0.61 e 0.80 concordância substancial, e entre 0.81 e 1.00 uma concordância quase perfeita^{24,25}.

Tabela 1 - Correlação entre os valores de K e o nível de concordância

Índice Kappa	Nível de Concordância
<0,00	Não existe Concordância
0,00 – 0,20	Concordância Mínima
0,21 – 0,40	Concordância Razoável
0,41 – 0,60	Concordância Moderada
0,61 – 0,80	Concordância Substancial
0,81 – 1,00	Concordância Perfeita

Para verificar se existe diferença de concordância para níveis de experiência e especialidades diferentes, foi realizada nova análise estatística utilizando o teste W de Kendall. O coeficiente de concordância de Kendall indica o grau de associação de avaliações ordinais feitas por vários avaliadores quando avaliam as mesmas amostras. Os valores do W Kendall podem variar de 0 até 1. O valor mais alto de Kendall refere-se à associação mais forte. Normalmente os coeficientes de Kendall de 0,9 ou mais altos são considerados muito bons. Um coeficiente alto ou significativo de Kendall significa que os avaliadores estão aplicando o mesmo padrão quando avaliam as amostras²⁶.

4.5 Cálculo amostral

Para determinar o tamanho da amostra partimos dos seguintes pressupostos: erro tipo I (alfa)=0,05, erro do tipo II (beta)=0,20 e poder do estudo de 80%. Além disso, alguns parâmetros podem afetar o tamanho do efeito, sendo estes o número total de categorias, que neste estudo foi de 7, de forma ordinal; as frequências ou proporções em cada categoria, que assumimos serem iguais; e a diferença entre os dois coeficientes Kappa de Cohen (K1 e K2) para o teste de hipóteses, para respostas bilaterais, no qual assumimos ser maior que 0,2. Desta forma, utilizando as tabelas produzidas por **Bujang e Baharum**²⁷ (2017), estimamos que estudar 40 pares de radiografias pelos avaliadores foi o mínimo necessário para a realização deste estudo.

5. RESULTADOS

5 RESULTADOS

Após a realização das duas avaliações, que ocorreram no auditório do IOTHCFMUSP com intervalo de duas semanas entre a primeira e a segunda, as respostas obtidas foram organizadas nas tabelas e apresentadas para estudo estatístico.

Na avaliação intraobservador, obtivemos uma média do índice de Kappa de 0,394, dentro do intervalo de confiança de 95%, com nível de concordância considerado razoável. Todos os ortopedistas pediátricos, um radiologista e um residente apresentaram nível de concordância considerado moderado. Os outros participantes, três radiologistas e três residentes, apresentaram índice de Kappa entre 0,21 e 0,40 com nível de concordância razoável. Os resultados dos índices de Kappa e os intervalos de confiança dos doze participantes estão apresentados na **tabela 2**.

Tabela 2 - Valores de Kappa e correlação com nível de concordância na avaliação intraobservador dos doze avaliadores

AVALIADORES	IC 95%	KAPPA	Nível de Concordância
ORTOPEDIA PEDIÁTRICO			
1	0,274 a 0,607	0,441	Moderada
2	0,338 a 0,700	0,518	Moderada
3	0,260 a 0,615	0,437	Moderada
4	0,343 a 0,700	0,521	Moderada
RADIOLOGISTA			
1	0,236 a 0,591	0,413	Moderada
2	0,197 a 0,555	0,376	Razoável
3	0,133 a 0,475	0,304	Razoável
4	0,195 a 0,565	0,380	Razoável
RESIDENTES			
1	0,127 a 0,497	0,312	Razoável
2	0,293 a 0,661	0,477	Moderada
3	0,098 a 0,458	0,278	Razoável
4	0,102 a 0,444	0,273	Razoável

Na avaliação interobservador, obtivemos um índice de Kappa de 0,243 entre todos os doze avaliadores na primeira avaliação (IC 95% 0,227 – 0,259 e $p < 0,0001$) e um índice de Kappa de 0,245 entre os doze avaliadores na segunda avaliação (IC95% 0,229 – 0,260 e $p < 0,0001$). Nas duas avaliações, o nível de concordância interavaliadores foi classificado como razoável.

Para comparação da influência das especialidades e dos níveis de experiência na avaliação interobservador, foi realizada nova análise estatística utilizando o teste W de Kendall. Os resultados estão abaixo apresentados para cada um dos três grupos estudados e estão explicitados no **gráfico 1**.

5.1 Ortopedistas pediátricos

O teste W de Kendall foi executado para determinar se havia concordância entre os quatro ortopedistas pediátricos, com mais de 5 anos de experiência, sobre a classificação de Waldenström modificada da DLCP. A classificação de Waldenström modificada foi realizada em 40 pacientes de acordo com um sistema de classificação de 7 estágios, a saber: IA, IB, IIA, IIB, IIIA e IIIB e IV. Os quatro ortopedistas pediátricos tiveram um nível de concordância, $w=0,686$, que foi estatisticamente significante, $p < 0,0001$.

5.2 Radiologistas

O teste W de Kendall foi executado para determinar se havia concordância entre os quatro radiologistas, especialistas em radiologia musculoesquelética, sobre a classificação de Waldenström modificada da DLCP. A classificação de Waldenström modificada foi realizada em 40 pacientes de acordo com um sistema de classificação de 7 estágios, a saber: IA, IB, IIA, IIB, IIIA e IIIB e IV. Os quatro radiologistas tiveram um nível de concordância, $w=0,630$, que foi estatisticamente significante, $p=0,0001$.

5.3 Residentes

O teste W de Kendall foi executado para determinar se havia concordância entre quatro residentes em ortopedia e traumatologia do IOTHCFMUSP sobre a classificação de Waldenström modificada da DLCP. A classificação de Waldenström modificada foi realizada em 40 pacientes de acordo com um sistema de classificação de 7 estágios, a saber: IA, IB, IIA, IIB, IIIA e IIIB e IV. Os quatro residentes tiveram um nível de concordância, $w=0,529$, que foi estatisticamente significante, $p<0,0001$.

Gráfico 1 - Valores de W Kendall para avaliação da concordância interobservador

6. DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

A doença de Legg-Calvé-Perthes pode ser definida como a forma juvenil de osteonecrose idiopática da cabeça femoral pois afeta crianças entre 2 e 14 anos de idade. É considerada uma das formas mais comuns de osteonecrose da cabeça femoral pediátrica, com prevalência variando de 5,1 a 16,9 por 100.000, em várias regiões do mundo¹⁻³. Desde os primeiros relatos dessa condição única, feitos há aproximadamente 100 anos por Legg, Calvé, e Perthes, vários estudos foram publicados sobre sua etiologia, epidemiologia, história natural, classificações radiográficas e tratamentos. Apesar do aumento do número de pesquisas, a doença de Legg-Calvé-Perthes continua sendo uma das condições mais controversas na ortopedia pediátrica. Muitos aspectos da doença permanecem desconhecidos ou pouco claros, incluindo a etiologia, a fisiopatologia e os melhores métodos de tratamento dos pacientes em diferentes faixas etárias afetadas pela doença.

Os tratamentos atuais para a doença de Legg-Calvé-Perthes são baseados nos princípios de obtenção e manutenção da boa amplitude de movimento do quadril associado à contenção da cabeça femoral no acetábulo^{28,29}. Acredita-se que, se esses princípios forem seguidos, a cabeça femoral será moldada de forma congruente ao acetábulo, diminuindo problemas residuais.

Entretanto, a dificuldade de correlacionar o grau de subluxação lateral da cabeça femoral com o resultado da deformidade residual final faz com que permaneça a controvérsia sobre os tratamentos mais eficazes para pacientes com doença de Legg-Calvé-Perthes³⁰⁻³². As condutas variam de intervenções não cirúrgicas³³, incluindo fisioterapia, órteses³⁴ e aparelhos gessados até intervenções cirúrgicas como: osteotomias

varizantes do fêmur proximal³⁵⁻³⁷, osteotomias pélvicas^{14,38-40} e artrodiastase^{41,42}. Estudos sugeriram que a contenção cirúrgica é benéfica para uma determinada faixa etária de pacientes com doença de Legg-Calvé-Perthes^{43,44}. Esses estudos, no entanto, não abordaram a questão importante de quando é o melhor momento para intervir com um tratamento cirúrgico. O entendimento da história natural da doença e a identificação do estágio da patologia têm impacto tanto nas decisões de tratamento quanto nos desfechos⁴⁵.

O acompanhamento evolutivo da doença através de exames radiográficos é essencial para decisão terapêutica. Estudos com outros métodos de imagem como artrografias⁴⁶ e ressonância magnética⁵ também foram propostos, porém a dificuldade de realização desses exames seriados interfere no acompanhamento evolutivo da patologia.

Dessa forma, algumas classificações radiográficas foram propostas com objetivo de determinar a gravidade da doença e correlacioná-la com o prognóstico final. Três sistemas de classificações principais foram propostos por **Catterall**⁸ (1971), **Salter e Thompson**⁷ (1984) e **Herring et al.**¹² (2004).

Catterall⁸, em 1971, propôs um sistema de quatro grupos baseado no grau de envolvimento epifisário. Este autor avaliou radiograficamente o comportamento do núcleo de ossificação da cabeça femoral durante a progressão da doença na fase de fragmentação máxima. Porém, enquanto alguns autores acreditam que a classificação proposta por Catterall seja uma boa forma de indicar o tratamento com uma correlação positiva com os resultados finais, outros a criticam pois é aplicada em um estágio avançado da doença e tem concordância questionável quando usada por diferentes observadores^{10,16,17,22,23}.

A classificação proposta por **Salter e Thompson**⁷ (1984) é usada em um estágio inicial da doença, baseada na extensão da fratura subcondral da epífise femoral. No

entanto, apresenta a limitação de que apenas 25%-30% dos pacientes com DLCP manifestam fraturas subcondrais reconhecíveis em radiografias^{7,22}.

A classificação de **Herring et al.**^{11,12} baseou-se no acometimento do que os autores chamaram de pilar lateral da epífise femoral. No entanto, uma vez que esse sistema também só pode ser usado na fase final de fragmentação, apresenta algum grau de limitação para indicação do tratamento. Apesar disso, o estudo realizado por **Herring et al.**¹² (2004), envolvendo seis observadores, encontrou nível de concordância intraobservador quase perfeita.

Embora esses sistemas de classificação para a gravidade da doença sejam importantes, também é necessário ter um sistema de classificação confiável para determinar o estágio da doença, já que o momento da intervenção pode ter um efeito relevante no resultado do tratamento⁴⁵.

A classificação de Waldenström é a única classificação de estadiamento para a doença de Legg-Calvé-Perthes. Durante seu curso, a doença produz alterações radiográficas características na epífise femoral que foram subdivididas em quatro estágios temporais da doença⁶: estágio de necrose, estágio de fragmentação, estágio de reossificação e estágio residual.

Joseph et al.¹³ (2003) modificaram o sistema de classificação de Waldenström e subdividiram as três primeiras etapas em precoces (A) e tardias (B) (13). O estudo da história natural da doença de Legg-Calvé-Perthes demonstrou que a diferenciação entre o estágio de fragmentação precoce e tardio é clinicamente importante. **Joseph et al.**^{13,44,45} mostraram que as crianças que são tratadas cirurgicamente até o estágio de fragmentação precoce IIA, têm uma chance maior de, no estágio residual, apresentar uma cabeça femoral esférica e congruente ao acetábulo, do que aquelas que foram tratadas cirurgicamente em estágios mais tardios da doença⁴⁵. Portanto, defenderam o uso do

sistema de classificação de Waldenström modificado para orientar a tomada de decisão no tratamento. Nesse estudo, a classificação modificada apresenta substancial confiabilidade interobservador e intraobservador ($Kappa=0,72$ e $0,71$, respectivamente)¹³.

Hyman et al.¹⁵, em 2015, também obtiveram em seu estudo uma concordância substancial e quase perfeita interobservador e intraobservador em várias etapas do estudo¹⁵. O sistema de sete estágios, que abrange o processo da doença desde a esclerose precoce (estágio IA) até a cicatrização completa (estágio IV), mostrou concordância intraobservador quase perfeita. No entanto, a diferenciação entre estágio IIA (fragmentação precoce) e estágio IIB (fragmentação tardia) permanece crucial, pois o resultado pode impactar as decisões de tratamento. Para esse fim, este estudo mostrou substancial concordância interobservador e intraobservador após organizar as respostas do cirurgião em uma classificação de dois grupos, estágio inicial (IIA ou inferior) em comparação com estágio tardio (IIB ou superior) da doença de Legg-Calvé-Perthes. Vinte avaliadores, todos ortopedistas pediátricos com alto grau de experiência, avaliaram 40 pares de radiografias de pelve nas incidências AP e Frog leg. Juntamente com as imagens foram fornecidos aos avaliadores dados como: idade do paciente, sexo e tempo do início dos sintomas.

No nosso estudo obtivemos, tanto na avaliação intraobservador quanto interobservador, um nível de concordância um pouco inferior aos estudos anteriores. Na avaliação intraobservador, obtivemos nível de concordância moderado e razoável, com valor de Kappa variando de 0,273 até 0,521. Na análise interobservador, obtivemos um nível de concordância razoável nas duas avaliações, com valor de Kappa de 0,243 na primeira avaliação e 0,245 na segunda avaliação. Considerando a semelhança entre o

número de radiografias analisadas e o número de participantes em relação aos outros estudos^{13,15}, atribuímos tal diferença a dois principais fatores.

O primeiro fator inclui a variabilidade do nível de experiência e especialidade entre os observadores do nosso estudo, que foi maior que nos estudos de **Hyman et al.**¹⁵ (2015) e **Joseph et. al.**¹³ (2003). Nos dois estudos citados participaram como observadores apenas ortopedistas pediátricos com algum conhecimento prévio da classificação e com grande experiência na especialidade. Com o objetivo de avaliar a influência desse fator no resultado final estratificamos os avaliadores em três grupos distintos: ortopedistas pediátricos experientes, radiologistas musculoesqueléticos e médicos residentes em ortopedia e traumatologia. Na análise intraobservador pudemos notar que o grupo com ortopedistas pediátricos experientes, os quatro observadores apresentaram nível de concordância moderado com kappa variando de 0,441 a 0,521, o grupo de radiologistas musculoesqueléticos apresentou Kappa variando entre 0,304 e 0,413 com apenas um observador apresentando nível de concordância moderado, assim como o grupo de residentes no qual apenas um observador apresentou nível de concordância moderado com variação de Kappa entre os observadores de 0,273 a 0,477. Na avaliação inter observador utilizamos o teste w de kendall para avaliar a diferença de concordância entre os três grupos. O coeficiente de concordância de Kendall indica o grau de associação de avaliações ordinais feitas por vários avaliadores quando avaliam as mesmas amostras. Os valores do W Kendall podem variar de 0 até 1, e o valor mais alto de Kendall refere-se à associação mais forte. Os resultados do coeficiente W de kendall nos nossos estudos apresentaram-se maiores para os ortopedistas pediátricos experientes (W=0,686) quando comparados aos radiologistas musculo esqueléticos (W=0,630) e residentes em ortopedia e traumatologia (W=0,529). Dessa forma podemos dizer que o grau de experiência e a

especialidade do avaliador influencia no nível de concordância encontrado para a classificação de Waldenström modificada.

O segundo fator está ligado ao fato que no presente estudo não fornecemos dados extras como idade, sexo e tempo de início dos sintomas como aconteceu nos outros estudos. Entendemos que apenas as alterações acetabulares e femorais presentes nas radiografias de pelve Ap e frog leg deveriam ser suficientes para classificação assertiva da doença. Porém, por tratar-se de uma classificação evolutiva, na qual as alterações radiográficas são progressivas e considerando a história natural da doença de Legg-Calvé-Perthes já descritas por alguns estudos, o tempo de início da doença deve ser considerado e pode ter influência para aumentar o nível de concordância intraobservadores e interobservadores. A influência da presença de tais dados na avaliação, entretanto, não foi estudada e deve ser avaliada em estudos subsequentes com a consideração de inclusão de tais fatores na descrição da classificação.

Apesar do nível de concordância intraobservador e interobservador do presente estudo ser menor do que os apresentados na literatura até o momento, acreditamos que o resultado encontrado mostra que a classificação de Waldenström é reprodutível e é a melhor opção para o acompanhamento evolutivo da doença de Legg-Calvé-Perthes. Conhecimento prévio da classificação, experiência no tratamento de pacientes com diagnóstico de Legg-Calvé-Perthes e dados adicionais, como tempo de início da doença, sexo e idade, podem aumentar o nível de concordância intraobservador e interobservador.

Uma limitação do presente estudo é a falta de um padrão ouro objetivo para o estadiamento de cada um dos casos, o que não poderia ser obtido devido a dificuldade de determinar com precisão o estágio de cada mesmo usando um ou um grupo de ortopedistas pediátricos com grande experiência. Optamos por não estratificar as respostas, como realizado no estudo de **Hyman et al.**¹⁵ (2015) em estágios precoces (até

estágio IIa) e tardios (após estágio IIb) por acreditarmos que a diferenciação entre todos os estágios é importante na avaliação evolutiva da doença.

Conhecimento prévio da classificação, experiência no tratamento da doença e dados adicionais como, sexo, idade e tempo de início da doença, provavelmente tem importante influencia no nível de concordância da classificação, sendo necessário estudos adicionais para comprovar tal hipótese.

7. CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

A classificação de Waldenström modificada apresentou um nível de concordância intraobservador moderado e razoável. Na concordância interobservador o nível encontrado foi considerado razoável nas duas avaliações. O nível de concordância encontrado, apesar de apresentar valores de Kappa mais baixos do que os descritos em outros estudos, foi satisfatório, do nosso ponto de vista, em virtude das variáveis apresentadas.

O grau de experiência dos avaliadores e a especialidade apresentaram influência no nível de concordância encontrado entre os diferentes grupos estudados. O nível de concordância entre os ortopedistas pediátricos com mais de cinco anos de experiência na área foi maior do que entre os radiologistas musculoesqueléticos e residentes de ortopedia e traumatologia.

8. *ANEXOS*

8 ANEXOS

Anexo A - Carta de Aceitação da CAPEPESQ

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa: CONFIABILIDADE INTRA-OBSERVADOR E INTER-OBSERVADOR DA CLASSIFICAÇÃO DE WALDENSTRÖM MODIFICADA PARA A DOENÇA DE LEGG-		
Pesquisador: Patrícia Moreno Grangeiro		
Área Temática:		
Versão: 1		
CAAE: 64840016.1.0000.0068		
Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P		
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio		
DADOS DO PARECER		
Número do Parecer: 1.967.830		
Apresentação do Projeto:		
Trata-se de estudo avaliando classificação radiológica para doença de Legg Calve Perthes em que serão utilizadas radiografias já realizadas de pacientes. Como trata-se de estudo para avaliar a confiabilidade / correlação inter e intra observador na avaliação de método de imagem, o objeto do estudo serão os médicos participantes. O projeto apresenta desenho adequado e não há implicação ética para os pacientes.		
Objetivo da Pesquisa:		
Avaliação da confiabilidade / correlação inter e intra observador da radiografia da bacia para classificar estágios da doença de Legg Calve Perthes.		
Avaliação dos Riscos e Benefícios:		
Não há risco relevante.		
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:		
Adequado.		
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:		
Adequados.		
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:		
Adequado.		
Endereço: Rua Dvídio Pires de Campos, 225 5º andar Bairro: Consórcia Cesar CEP: 05.403-010 UF: SP Município: SÃO PAULO Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: capesqadm@hc.fm.usp.br		

P301901-06-02

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE

Continuação do Parecer: 1.967.830

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P ROJETO_803137.pdf	14/02/2017 17:50:27		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	trabalho.docx	14/02/2017 17:49:57	Patricia Moreno Grangeiro	Aceito
Brochura Pesquisa	CADASTRO.pdf	16/12/2016 01:13:59	Patricia Moreno Grangeiro	Aceito
Folha de Rosto	ROSTO.pdf	16/12/2016 01:13:30	Patricia Moreno Grangeiro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 16 de Março de 2017

Assinado por:

ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairros: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: ccppesq.adm@hc.fm.usp.br

Página 02 de 02

Anexo B - Slide de apresentação

Fonte: Serviço de Arquivo Médico do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Anexo C - Folha de respostas

CLASSIFICAÇÃO DE WALDENTRÖM MODIFICADA DATA:___/___/___ Você recebeu orientações sobre a respectiva classificação? __S __N

1. Qual o seu grau de experiência:

- a. Assistente Ortopedia () quanto tempo?___
- b. Residente ortopedia
- c. Radiologista

2. Classifique as seguintes radiografias:

1	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
2	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
3	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
4	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
5	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
6	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
7	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
8	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
9	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
10	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
11	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
12	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
13	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
14	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
15	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
16	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
17	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
18	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
19	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
20	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
21	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV

22	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
23	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
24	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
25	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
26	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
27	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
28	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
29	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
30	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
31	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
32	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
33	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
34	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
35	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
36	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
37	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
38	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
39	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
40	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV

Anexo D - Classificação para orientação dos avaliadores

CLASSIFICAÇÃO DE WALDENSTRÖM MODIFICADA
<p>Estágio Ia: Parte ou toda a epífise é esclerótica. Não há perda de altura da epífise.</p>	<p>Estágio Ib: A epífise é esclerótica e há perda de altura. Não há evidência de fragmentação.</p>
<p>Estágio IIa: A epífise é esclerótica e começou a fragmentar-se. Uma ou duas fissuras verticais são vistas nas incidências ântero-posterior ou lateral de Lauenstein.</p>	<p>Estágio IIb: A fragmentação está avançada. Nenhum osso novo é visto lateral à epífise fragmentada.</p>
<p>Estágio IIIa: Nova formação óssea é visível na periferia da epífise necrótica. A textura do novo osso não é normal, ela é porótica e cobre menos de um terço da largura da epífise (setas)</p>	<p>Estágio IIIb: O novo osso tem textura normal e cresceu por mais de um terço da largura da epífise.</p>
<p>Estágio IV: A cicatrização ocorreu completamente e não existe osso avascular identificável radiograficamente.</p>	

Fonte: Joseph B, Varghese G, Mulpuri K, Narasimha Rao K, Nair NS. Natural evolution of Perthes disease: a study of 610 children under 12 years of age at disease onset. *J Pediatr Orthop*. 2003;23(5):590-600¹³.

9. REFERÊNCIAS

9 REFERÊNCIAS

1. Gray IM, Lowry RB, Renwick DH. Incidence and genetics of Legg-Perthes disease (osteochondritis deformans) in British Columbia: evidence of polygenic determination. *J Med Genet.* 1972;9(2):197-202.
2. Molloy MK, MacMahon B. Incidence of Legg-Perthes disease (osteochondritis deformans). *N Engl J Med.* 1966;275(18):988-90.
3. Margetts BM, Perry CA, Taylor JF, Dangerfield PH. The incidence and distribution of Legg-Calvé-Perthes' disease in Liverpool, 1982-95. *Arch Dis Child.* 2001;84(4):351-4.
4. Kim HK, Herring JA. Pathophysiology, classifications, and natural history of Perthes disease. *Orthop Clin North Am.* 2011;42(3):285-95.
5. Du J, Lu A, Dempsey M, Herring JA, Kim HK. MR perfusion index as a quantitative method of evaluating epiphyseal perfusion in Legg-Calve-Perthes disease and correlation with short-term radiographic outcome: a preliminary study. *J Pediatr Orthop.* 2013;33(7):707-13.
6. Waldenström H. The definite form of the coxa plana. *Acta Radiol.* 1922;1:384-95.

7. Salter RB, Thompson GH. Legg-Calvé-Perthes disease. The prognostic significance of the subchondral fracture and a two-group classification of the femoral head involvement. *J Bone Joint Surg Am.* 1984;66(4):479-89.
8. Catterall A. The natural history of Perthes' disease. *J Bone Joint Surg Br.* 1971;53(1):37-53.
9. Ritterbusch JF, Shantharam SS, Gelinas C. Comparison of lateral pillar classification and Catterall classification of Legg-Calvé-Perthes' disease. *J Pediatr Orthop.* 1993;13(2):200-2.
10. Wiig O, Terjesen T, Svenningsen S. Inter-observer reliability of radiographic classifications and measurements in the assessment of Perthes' disease. *Acta Orthop Scand.* 2002;73(5):523-30.
11. Herring JA, Neustadt JB, Williams JJ, Early JS, Browne RH. The lateral pillar classification of Legg-Calvé-Perthes disease. *J Pediatr Orthop.* 1992;12(2):143-50.
12. Herring JA, Kim HT, Browne R. Legg-Calve-Perthes disease. Part II: Prospective multicenter study of the effect of treatment on outcome. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86(10):2121-34.
13. Joseph B, Varghese G, Mulpuri K, Narasimha Rao K, Nair NS. Natural evolution of Perthes disease: a study of 610 children under 12 years of age at disease onset. *J Pediatr Orthop.* 2003;23(5):590-600.

14. Canale ST, D'Anca AF, Cotler JM, Snedden HE. Innominate osteotomy in Legg-Calvé-Perthes disease. *J Bone Joint Surg Am.* 1972;54(1):25-40.
15. Hyman JE, Trupia EP, Wright ML, Matsumoto H, Jo CH, Mulpuri K, Joseph B, Kim HK; International Perthes Study Group Members. Interobserver and intraobserver reliability of the modified Waldenström classification system for staging of Legg-Calvé-Perthes disease. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(8):643-50.
16. Hardcastle PH, Ross R, Hamalainen M, Mata A. Catterall grouping of Perthes' disease. An assessment of observer error and prognosis using the Catterall classification. *J Bone Joint Surg Br.* 1980;62-B(4):428-31.
17. Christensen F, Søballe K, Ejsted R, Luxhøj T. The Catterall classification of Perthes' disease: an assessment of reliability. *J Bone Joint Surg Br.* 1986;68(4):614-5.
18. Podeszwa DA, Stanitski CL, Stanitski DF, Woo R, Mendelow MJ. The effect of pediatric orthopaedic experience on interobserver and intraobserver reliability of the herring lateral pillar classification of Perthes disease. *J Pediatr Orthop.* 2000;20(5):562-5.
19. Mahadeva D, Chong M, Langton DJ, Turner AM. Reliability and reproducibility of classification systems for Legg-Calvé-Perthes disease: a systematic review of the literature. *Acta Orthop Belg.* 2010;76(1):48-57.

20. Park MS, Chung CY, Lee KM, Kim TW, Sung KH. Reliability and stability of three common classifications for Legg-Calvé-Perthes disease. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(9):2376-82.
21. Rajan R, Chandrasenan J, Price K, Konstantoulakis C, Metcalfe J, Jones S. Legg-Calvé-Perthes: interobserver and intraobserver reliability of the modified Herring lateral pillar classification. *J Pediatr Orthop*. 2013;33(2):120-3.
22. Liggieri AC, Tamanaha MJ, Abechain JJ, Ikeda TM, Dobashi ET. Intra and interobserver concordance between the different classifications used in Legg-Calvé-Perthes disease. *Rev Bras Ortop*. 2015;50(6):680-5.
23. Huhnstock S, Svenningsen S, Merckoll E, Catterall A, Terjesen T, Wiig O. Radiographic classifications in Perthes disease. *Acta Orthop*. 2017;88(5):522-9.
24. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
25. Cohen J. Weighted kappa: nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychol Bull*. 1968;70(4):213-20.
26. Kendall, M. A new measure of rank correlation. *Biometrika*. 1938;30(1-2):81-9.
27. Bujang MA, Baharum N. Guidelines of the minimum sample size requirements for Cohen' s Kappa. *Epidemiol Biostat Public Health*. 2017;14(2): e12267-1.

-
28. Eyre-Brook AL. Osteochondritis deformans coxae juvenilis or Perthes' disease: the results of treatment by traction in recumbency. *Br J Surg*. 1936;24(93):166-82.
 29. Harrison MH, Menon MP. Legg-Calvé-Perthes disease. The value of roentgenographic measurement in clinical practice with special reference to the broomstick plaster method. *J Bone Joint Surg Am*. 1966;48(7):1301-18.
 30. Green NE, Beauchamp RD, Griffin PP. Epiphyseal extrusion as a prognostic index in Legg-Calvé-Perthes disease. *J Bone Joint Surg Am*. 1981;63(6):900-5.
 31. Rab GT. Containment of the hip: a theoretical comparison of osteotomies. *Clin Orthop Relat Res*. 1981;154:191-6.
 32. Rab GT. Theoretical study of subluxation in early Legg-Calvé-Perthes disease. *J Pediatr Orthop*. 2005;25(6):728-33.
 33. Rosenfeld SB, Herring JA, Chao JC. Legg-calve-perthes disease: a review of cases with onset before six years of age. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(12):2712-22.
 34. Kamegaya M. Comparative study of Perthes' disease treated by various ambulatory orthoses. *Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi*. 1987;61(7):917-32.
 35. Guarniero R, Adachi PP, Gouveia LAM. The results of femoral varus osteotomy for the treatment of Legg-Calvé-Perthes disease (LCPD). *Mapfre Medicina*. 1995; 6(supl III):139-40.
-

36. Guarniero R, Ishikawa M, Luzo CAM, Montenegro NB, Godoy Júnior RM. Resultados da osteotomia femoral varizante no tratamento da doença de Legg-Calve-Perthes (DLCP). *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 1997;52(3):132-5.
37. Matan AJ, Stevens PM, Smith JT, Santora SD. Combination trochanteric arrest and intertrochanteric osteotomy for Perthes' disease. *J Pediatr Orthop*. 1996;16(1):10-4.
38. Daly K, Bruce C, Catterall A. Lateral shelf acetabuloplasty in Perthes' disease. A review of the end of growth. *J Bone Joint Surg Br*. 1999;81(3):380-4.
39. Van Der Geest IC, Kooijman MA, Spruit M, Anderson PG, De Smet PM. Shelf acetabuloplasty for Perthes' disease: 12-year follow-up. *Acta Orthop Belg*. 2001;67(2):126-31.
40. Yoon TR, Rowe SM, Chung JY, Song EK, Mulyadi D, Anwar IB. A new innominate osteotomy in Perthes' disease. *J Pediatr Orthop*. 2003;23(3):363-7.
41. Volpon JB, Lima RS, Shimano AC. Tratamento da forma ativa da doença de Legg-Calvé-Perthes pela artodiástase. *Rev Bras Ortop*. 1998;33(1):8-14.
42. Luzo CAM, Guarniero R, Montenegro NB, Godoy Júnior RM. Experiência inicial com o uso de fixador externo articulado no tratamento da doença de Legg-Calvé-Perthes por meio de artrodiástase na fase ativa da moléstia. *Rev Bras Ortop*. 2016;51(3): 337-45.

43. Kim HK. Pathophysiology and new strategies for the treatment of Legg-Calvé-Perthes disease. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(7):659-69.
44. Joseph B, Price CT. Consensus statements on the management of Perthes disease. *Orthop Clin North Am.* 2011;42(3):437-40.
45. Joseph B, Nair NS, Narasimha Rao K, Mulpuri K, Varghese G. Optimal timing for containment surgery for Perthes disease. *J Pediatr Orthop.* 2003;23(5):601-6.
46. Laredo Filho J. Doença de Legg–Calvé–Perthes. Classificação artrográfica. *Rev Bras Ortop.* 1992;27(1/2):7-10.