UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE

Análise da integração do enxerto de fíbula vascularizada ao autoenxerto desvitalizado

Ribeirão Preto
2022

LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE

Análise da integração do enxerto de fíbula vascularizada ao autoenxerto desvitalizado

Versão Corrigida

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

Orientador: Prof. Dr. Edgard Eduard Engel
Coorientador: Prof. Dr. Nilton Mazzer

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.

Catalogação na Publicação
Serviço de Biblioteca e Documentação
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Rezende, Luis Guilherme Rosifini Alves

Análise da integração do enxerto de fíbula vascularizada ao autoenxerto desvitalizado / Luis Guilherme Rosifini Alves Rezende; orientador Edgard Eduard Engel. - 2022

Ribeirão Preto, 2022.

116 f.: il.

Tese (Doutor) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2022.

Versão Original

Palavras chaves: Microcirurgia, Transplante ósseo, Procedimento Cirúrgico Reconstrutivo, Neoplastias

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

Nome: Rezende, Luís Guilherme Rosifini Alves

Título: Análise da integração do enxerto de fíbula vascularizada ao autoenxerto desvitalizado.

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

Aprovado em: 01 de dezembro de 2022

Banca Examinadora

Prof. Dr. Edgard Eduard Engel
Instituição: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
Julgamento: Aprovado

Prof. Dr. Marcello Nogueira Barbosa
Instituição: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
Julgamento: Aprovado

Prof. Dr. Olavo Pires de Camargo
Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP)
Julgamento: Aprovado

Prof. Dr. Jefferson Luiz Braga da Silva
Instituição: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS)
Julgamento: Aprovado

DEDICATÓRIA

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

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

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

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

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

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

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

Ao meu Irmão Joey William Goldman (St. Louis Missouri Lodge #1), Estados Unidos da América, pelo auxílio na tradução desta tese e de seu manuscrito.

Aos meus familiares, aos meus amigos, aos meus Irmãos, à minha Loja Fraternidade Acadêmica Liberdade de Pensar nº 3280 e ao Grande Oriente do Brasil e a Grande Loja do Missouri, que fazem parte ativa da formação do meu caráter, do meu trabalho e da minha condução de vida.

Aos meus colegas de equipe Filipe Jun Shimaoka, Luiz Garcia Mandarano Filho, Gunter Shin Iti Tamakori Shimabukuro (*in memoriam*), Fernanda Ruiz de Andrade e Mário Matiotti Neto, e a todos os membros de nossa equipe de médicos residentes e contratados da Cirurgia da Mão, Membro Superior e Microcirurgia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao meu orientador, Prof. Dr. Edgard Eduard Engel, pelo estímulo e confiança em mim depositada desde meu ingresso na Residência Médica em Ortopedia e Traumatologia, e pelos ensinamentos tanto na área do conhecimento técnico, como na convivência com os colegas e pacientes. *Nunca me esquecerei do dia em que nos encontramos no Elevador no 11º andar, em 2018, momento em que ele me disse que confiou a mim o projeto das Reconstruções Oncológicas com Fíbulas Vascularizadas e me confiou esta missão pela minha perseverança. O resultado desta Tese é fruto da Gratidão e Confiança depositadas ao longo deste período. Respeito e Hierarquia perante aquele que me ensinou, delegou, acreditou e confiou.*

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

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

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

AGRADECIMENTOS

Aos colegas Guilherme Leipner Margatho e Letícia de Freitas Leonel, pela disponibilidade para coleta de dados. Às colegas Mariana Avelino dos Santos, Margarita María Londoño Lopez, Maryelle da Silva Gomes e Marcel Neto de Souza pela disponibilidade, auxílio e proatividade durante o atendimento integral aos pacientes e durante as cirurgias.

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

Ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP), em especial ao Departamento de Ortopedia e Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP), pela oportunidade ímpar de realização do Curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação de Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor.

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

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

RESUMO

REZENDE, L. G. R. A. **Análise da integração do enxerto de fíbula vascularizada ao autoenxerto desvitalizado**. 2022. 116 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

A reconstrução de grandes falhas ósseas após ressecção de tumores malignos pode ser realizada pelo autoenxerto combinado que é a associação do autoenxerto desvitalizado ao enxerto vascularizado de fíbula. Os métodos de desvitalização mais usados são a irradiação, o congelamento por nitrogênio líquido e a pasteurização. A associação do enxerto vascularizado de fíbula ao autoenxerto desvitalizado é uma opção em falhas ósseas maiores do que 10 a 12 centímetros. Apesar de ser um método amplamente utilizado, existem poucos estudos na literatura que descrevem o processo de consolidação das osteotomias e da integração do enxerto vascularizado de fíbula ao autoenxerto desvitalizado e que comparam os diferentes métodos de desvitalização. O objetivo deste estudo foi avaliar retrospectivamente, a partir de radiografias, consolidação das osteotomias metafisária e diafisária, a integração do enxerto vascularizado de fíbula ao autoenxerto desvitalizado e a taxa de complicações em pacientes submetidos à técnica de reconstrução por autoenxerto combinado e comparar estes parâmetros nos dois métodos de desvitalização (irradiação ou congelamento) e nos tipos de ressecção (segmentar ou osteoarticular). Dos 52 pacientes submetidos a técnicas de reconstrução por autoenxerto desvitalizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo entre 2002 e 2020, 26 se enquadravam nos critérios de elegibilidade, 12 no grupo de irradiação extracorpórea e 14 no grupo de congelamento por nitrogênio líquido. Nas radiografias realizadas 3, 6, 12 e 24 meses após a cirurgia foram identificadas características de integração entre os autoenxertos e de consolidação das osteotomias. As informações sobre complicações foram extraídas dos prontuários médicos. A taxa de integração do enxerto vascularizado de fíbula ao autoenxerto desvitalizado foi de 30,8% e 78,6% aos 12 e 24 meses, respectivamente. A taxa de integração combinada (parcial e completa) foi de 65,4% e 92,9% aos 12 e 24 meses, respectivamente. A taxa de consolidação global das osteotomias do enxerto desvitalizado foi de 100% nas diáfises e 80% nas metáfises aos 24 meses. A taxa de consolidação das osteotomias metafisárias foi de 83,5% no grupo irradiado e 75% no

grupo congelado aos 24 meses, sem diferença significativa (p=0,544). A taxa de consolidação das osteotomias diafisárias foi de 100% nos grupos irradiado e congelado (p=0,880). A taxa de consolidação nas osteotomias diafisárias nas ressecções segmentares e osteoarticulares foi de 100% aos 24 meses (p=0,484). A taxa de integração foi de 88,9% no grupo irradiado e de 60% no grupo congelado, sem diferença significativa entre elas (p=0,106). A taxa de integração foi de 70% nas ressecções segmentares e de 100% nas osteoarticulares (p=0,466). Foram identificados como fatores de boa evolução a presença de esclerose da linha de osteotomia metafisária, o aparecimento de espículas de osso neoformado na extremidade da fíbula (aspecto denominado “fíbula peluda”) e a reação em hipertrofia do córtex da fíbula, acompanhado de diminuição da densidade óssea e reação periosteal. O fator de má evolução identificado foi a redução do tamanho da epífise, indicando necrose. A taxa de conversão foi de 30,7% aos 54 meses, correspondendo a sobrevivência de 94,1% aos 12 meses e 86,5% aos 24 meses. Não houve diferença significativa entre os tipos de desvitalização (p=0,125), mas houve entre os tipos de ressecção (p=0,023). A sobrevida das ressecções segmentares foi de 88,2% em 54 meses (100% aos 12 meses e 92,3% aos 24 meses). A taxa de complicação pela classificação de Henderson et al. (2014) foi de 73%, sendo o Tipo 3 (estrutural) o mais comum, sem diferença entre os tipos de desvitalização (p=0,532) e com mais complicações nas reconstruções osteoarticulares (p=0,026). Neste estudo foi possível identificar características radiográficas que aparecem precocemente no processo de consolidação das osteotomias e de integração do autoenxerto vascularizado. Concluímos que a reconstrução com autoenxerto combinado é uma ótima alternativa de tratamento ou de reconstrução de grandes falhas ósseas e a integração da fíbula sugere que exista revitalização do autoenxerto desvitalizado em toda a sua extensão.

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

ABSTRACT

Rezende, L. G. R. A**. Analysis of the integration of the vascularized fibular graft to the devitalized autograft.** 2022. 116 f. Thesis (Doctoral Degree) – Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Brazil, 2022.

Malignant bone tumor defects managing alternative includes the "Devitalized autograft associated with the vascularized fibula graft" (DAVFG). Devitalization methods are extracorporeal irradiation, liquid nitrogen frozen, or pasteurization. Several authors preferred the DAVFG for managing bone defects more extensive than 10 to 12 centimeters. Despite being a widely used method, few studies in the literature describe the process of consolidation and integration between the vascularized fibula graft and the devitalized autograft, comparing the different devitalization methods and different resection techniques. This study aimed to evaluate a) the union rates of metaphyseal and diaphyseal osteotomies, b) the incorporation (osseointegration) of the vascularized fibular graft to the devitalized autograft, and c) the complication rates in patients submitted to DAVFG. And compare the devitalization methods (irradiation or frozen) and types of resection (segmental or osteoarticular). There were 52 patients submitted to reconstruction techniques by DAVFG at the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, University of São Paulo, between 2002 and 2020. Twenty-six met the eligibility criteria, 12 in the extracorporeal irradiation group and 14 in the group freezing by liquid nitrogen. Radiographs evaluated union and integration features between the autografts at 3, 6, 12, and 24 months after surgery. As also the complications available in the medical records. The integration rate was 30.8% and 78.6% at 12 and 24 months, respectively. The combined integration rate (partial and complete) was 65.4% and 92.9% at 12 and 24 months, respectively. The overall union rate was 100% in the diaphysis and 80% in the metaphysis at 24 months. The metaphyseal union rate was 83.5% in the irradiated group and 75% in the frozen at 24 months (p=0.544). The diaphyseal union rate was 100% in the irradiated and frozen groups (p=0.880). The diaphyseal union rate in segmental and osteoarticular resections was 100% at 24 months (p=0.484). The integration rate was 88.9% in the irradiated group and 60% in the frozen group, with no significant difference (p=0.106). The integration rate was 70% in segmental resections and 100% in osteoarticular resections (p=0.466). The good outcomes factors identified were the presence of

sclerosis of the metaphyseal osteotomy line, the appearance of spicules of newly formed bone at the end of the fibula (an aspect called “hairy fibula”), and the hypertrophic reaction of the fibular cortex, accompanied by a decrease in bone density and periosteal reaction. The factor of poor evolution identified was the reduction in the size of the epiphysis, indicating necrosis. The conversion rate was 30.7% at 54 months, corresponding to survival of 94.1% at 12 months and 86.5% at 24 months. There was no significant difference between the types of devitalization (p=0.125), but there was between the types of resection (p=0.023). Survival of intercalary resections was 88.2% at 54 months (100% at 12 months and 92.3% at 24 months). According to the Henderson et al. (2014) classification, the complication rate was 73%. Type 3 (structural) was the most common complication. There was no difference between the devitalization (p=0.532) and with more complications in osteoarticular reconstructions (p=0.026). In this study, it was possible to identify radiographic features that appear early in union and integration. We conclude that reconstruction with combined autograft is a great alternative for managing large bone defects, and the fibula integration suggests that the devitalized autograft is entirely revitalized.
Keywords: Microsurgery, Bone Transplantation, Operative Procedures, Neoplasms.

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

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Tipos de falha óssea nas ressecções de tumores (ilustração feita pelo autor). 19
Figura 2. Fluxograma das alternativas de tratamento para as grandes falhas ósseas. Fonte: autor. 20
Figura 3. Fluxograma dos Critérios de Exclusão. Fonte: dados da pesquisa. 39
Figura 4. Separação do campo cirúrgico por barricada, equipe de Cirurgia da Mão e Microcirurgia à esquerda, e equipe de Ortopedia Oncológica a direita. Fonte: Arquivo do autor. 41
Figura 5. Preparo do segmento ósseo portador do tumor. **A**: Ressecção ampla do segmento ósseo. **B**: Segmento ósseo após descarnamento das partes moles. **C**: Capa de partes moles a ser envida para análise histopatológica. **D**: Processo de desvitalização por congelamento. Fonte: arquivo do autor. 42
Figura 6. Fíbula de 22cm de comprimento dissecada com o seu pedículo de 3,8cm. Fonte: Autor. 44
Figura 7. **Autoenxerto combinado**. **Ressecção segmentar** (**A**): enxerto vascularizado de fíbula (estrela) com seu pedículo (seta) dentro da canaleta do autoenxerto desvitalizado (cabeça de seta). **Ressecção osteoarticular** (**B**): enxerto vascularizado de fíbula (estrela) com seu pedículo (seta) dentro da canaleta do autoenxerto desvitalizado (cabeça de seta). Fonte: Arquivo do autor. 45
Figura 8. **Autoenxerto combinado da região distal do fêmur, caso nº18**. **A**: **ilustração feita pelo autor** e **B**: **Radiografia em AP da reconstrução combinada**. Enxerto vascularizado de fíbula (estrela) dentro do autoenxerto desvitalizado (marrom escuro, colchete vermelho). Setas brancas apontam para os parafusos monocorticais. Estrela marca a fíbula intramedular. Cabeça de seta branca indica osteotomia diafisária. Cabeça de seta preta indica osteotomia metafisária. **C** e **D**: **ampliação** (setas curvilíneas brancas) **dos focos de osteotomia diafisária e metafisária, respectivamente**: colchete branco indica a porção de fíbula que vai além dos níveis da osteotomia. Demais marcadores previamente descritos em concordância com imagens **A** e **B**. 46
Figura 9. **Consolidação completa da osteotomia diafisária. Caso nº 18: região distal do fêmur direito, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com presença de calo em três córtices (cabeça de seta) e desaparecimento parcial da linha de osteotomia (seta), com resquício lateral. 48
Figura 10. **Consolidação parcial da osteotomia diafisária. Caso nº16: região proximal da tíbia, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**C**) e perfil (**D**) com persistência da linha

de osteotomia (setas brancas) e presença de calo medial e posterior correspondendo a dois córtices (cabeças de seta brancas). 48
Figura 11. **Não consolidação da osteotomia diafisária**. **Caso nº 14: região proximal da tíbia, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) mostra persistência da linha de osteotomia (setas brancas) com ausência de calo. 48
Figura 12. Consolidação completa da osteotomia metafisária. **Caso nº 18**, **12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com presença de esclerose na linha de osteotomia (seta preta) e regularização do degrau entre os córtices previamente descritos e diminuto calo posterior (cabeça de seta branca). 50
Figura 13. **Consolidação parcial da osteotomia metafisária, Caso nº16, região proximal da tíbia, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) mostra manutenção da linha de osteotomia com calo medial (seta preta), e em perfil (**B**) com presença da osteotomia metafisária (seta preta) com pequeno foco de linha de esclerose (cabeça de seta branca) e calo posterior (cabeça de seta preta). 50
Figura 14. **Não consolidação da osteotomia metafisária. Caso nº 11: região proximal do fêmur, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com presença da linha de osteotomia (cabeça de seta branca) desviada com degrau entre os córtices do autoenxerto desvitalizado e da região proximal do fêmur e ausência de calo. Presença de *cut-through* dos parafusos (seta branca) e fratura do enxerto vascularizado de fíbula (seta preta, Figura **A**). 50
Figura 15. Ausência de integração da osteotomia metafisária. Caso nº 12, **12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com ausência de pontes e separação entre os córtex da fíbula e do autoenxerto desvitalizado (cabeça de seta branca). 51
Figura 16. **Integração parcial da osteotomia metafisária**. **Caso nº 5: região distal do fêmur, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com presença de ponte (seta preta) entre a fíbula e o enxerto desvitalizado. 51
Figura 17. **Integração completa da fíbula na osteotomia metafisária**. **Caso nº 5: região distal do fêmur, 24 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com fusão (seta) entre os córtex da fíbula e do enxerto desvitalizado na região da transição entre a metáfise e a diáfise e fusão na porção diafisária (cabeça de seta). 51
Figura 18. **Ausência de integração *da* osteotomia diafisária. Caso nº 12**, **12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com ausência de pontes e separação entre os córtex da fíbula e do autoenxerto desvitalizado (cabeça de seta branca). 52
Figura 19. Integração parcial da osteotomia diafisária. Caso nº 9: região distal da tíbia, 12 meses pós-operatório: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com presença de ponte (seta) entre a fíbula e o enxerto desvitalizado. 52

Figura 20. **Integração completa da fíbula na osteotomia diafisária**. **Caso nº 6: região distal do fêmur, 24 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com fusão (seta) entre os córtex da fíbula e do enxerto desvitalizado na região da transição entre a metáfise e a diáfise e fusão na porção diafisária (cabeça de seta). 52
Figura 21. Fator de boa evolução para integração na metáfise: Esclerose do foco de osteotomia. **Caso nº 1, região proximal da tíbia, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com de esclerose do foco de osteotomia (seta). 53
Figura 22. Fator de boa evolução para integração na metáfise: Reação distal da fíbula em aspecto "peludo". **Caso nº 21, região distal do fêmur, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com aspecto peludo da fíbula (cabeça de seta). Paciente reação em hipertrofia do córtice da fíbula (seta). 53
Figura 23. **Fator de boa evolução para integração na metáfise: reação de hipertrofia do córtice da fíbula**. **Caso nº 7, região distal do fêmur**: **12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com reação em hipertrofia do córtice da fíbula com diminuição da densidade óssea e reação periosteal (seta). 53
Figura 24. Fator de má evolução para integração na metáfise: necrose avascular da epífise. **Caso nº 9, região distal da tíbia**: **12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com necrose avascular da epífise (seta). 54
Figura 25. Classificação das complicações traduzidas de Henderson et al. (2014). 55
Figura 26. **Integração completa da fíbula e remodelamento**. **Caso nº 5: região distal do fêmur**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) pós-operatório imediato. Radiografia em AP (**C**) e perfil (**D**) 87 meses pós-operatório com integração completa e remodelamento. 85
Figura 27. **Integração completa da fíbula**. **Caso nº 26: região distal do fêmur**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) pós-operatório, 24 meses com integração da fíbula (seta) e necrose avascular da epífise (cabeça de seta). 86

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Proporções globais de consolidação das osteotomias metafisárias e diafisárias segundo o método de desvitalização aos 3, 6, 12 e 24 meses após a cirurgia. Valores do "n" expressos em proporções com o numerador para osteotomias que atingiram a consolidação e denominador para número total de osteotomias. 58

Tabela 2. Comparação das variáveis dependentes dos entre os grupos irradiação e congelamento. As variáveis quantitativas são apresentadas como média e valores máximo e mínimo e as variáveis qualitativas são apresentadas como contagem de caso e proporção. O valor de "n" representa o tamanho da amostra. 59

Tabela 3. Comparação entre os diagnósticos nos grupos Irradiação e Congelamento. O valor de "n" representa o tamanho da amostra. 59

Tabela 4. Comparação entre a localização do tumor nos grupos Irradiação e Congelamento. O valor de "n" representa o tamanho da amostra. 60

Tabela 5. Proporções (fração e porcentagem) de consolidação das osteotomias metafisárias segundo o tipo de desvitalização Irradiação (Irrad.) e Congelamento (Cong.). 60

Tabela 6. Proporções (fração e porcentagem) de consolidação das osteotomias diafisárias segundo o tipo de desvitalização Irradiação (Irrad.) e Congelamento (Cong.). 61

Tabela 7. Comparação das variáveis dependentes dos entre tipos de ressecção. As variáveis quantitativas são apresentadas como média e valores máximo e mínimo e as variáveis qualitativas são apresentadas como contagem de caso e proporção. Valor de "n" representa o tamanho da amostra. 63

Tabela 8. Comparação entre os diagnósticos nos tipos de ressecção. O valor de "n" representa o tamanho da amostra. 63

Tabela 9. Comparação entre a localização do tumor nas reconstruções osteoarticular e segmentar. O valor de "n" representa o tamanho da amostra. 64

Tabela 10. Proporções de globais de consolidação das osteotomias diafisárias nos tipos de ressecção aos 3, 6, 12 e 24 meses após a cirurgia. Valores do "n" expressos em proporções com o numerador para osteotomias que atingiram a consolidação e denominador para número total de osteotomias. 64

Tabela 11. Proporções de globais de integração das osteotomias metafisárias e diafisárias aos 3, 6, 12 e 24 meses após a cirurgia. Valores do "n" expressos em proporções com o numerador para osteotomias que atingiram a integração e denominador para número total de osteotomias. 65

Tabela 12. Proporções (fração e porcentagem) de integração da fíbula ao osso desvitalizado segundo o tipo de desvitalização Irradiação (Irrad.) e Congelamento (Cong.). 65
Tabela 13. Proporções de integração da fíbula ao osso desvitalizado comparando as ressecções Segmentares (Seg.) e Osteoarticulares (Ost.). 66
Tabela 14. Taxa de conversão nos Grupos de Irradiação e Congelamento. 68
Tabela 15. Taxa de conversão nos tipos de ressecções. 69
Tabela 16. Taxa de complicações de acordo com a Classificação de Henderson et al. 2014 segundo o método de desvitalização. 71
Tabela 17. Taxa de complicações de acordo com a Classificação de Henderson et al. 2014 segundo o tipo de reconstrução. 72
Tabela 18. Proporção do desfecho oncológico segundo o método de desvitalização. 73
Tabela 19. Proporção do desfecho oncológico segundo o método de desvitalização. 73

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Proporções de consolidação das osteotomias metafisárias nos métodos desvitalização Irradiação (Irrad.) e Congelamento (Cong.). 61
Gráfico 2. Proporções de consolidação das osteotomias diafisárias nos métodos desvitalização Irradiação (Irrad.) e Congelamento (Cong.). 62
Gráfico 3. Proporções (fração e porcentagem) de integração da fíbula ao osso desvitalizado nos métodos desvitalização Irradiação (Irrad.) e Congelamento (Cong.). 66
Gráfico 4. Proporções de integração da fíbula ao osso desvitalizado nas ressecções Segmentares (Seg.) e Osteoarticulares (Ost.) aos 3, 6, 12 e 24 meses. 67
Gráfico 5. Curva de sobrevivência global de Kaplan-Meier de acordo com a taxa de conversão. 67
Gráfico 6. Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier para método de desvitalização. 69
Gráfico 7. Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier para método de ressecção. 70
Gráfico 8. Complicações de acordo com a Classificação de Henderson et al. (2014). 71

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

Amp	Amputação
AONO	Ambulatório de Oncologia Ortopédica
Aus	Ausente
C.Hen	Classificação de Henderson et al., 2014
Cm	centímetros (unidade de medida)
Cong.	Congelamento
Conv	Conversão (para outra cirurgia)
CS	Condrossarcoma
Desf	Desfecho
Desv	Desvitalização (método)
Diaf	Diafisária (local de osteotomia)
Diag	Diagnóstico
EFV	Enxerto vascularizado de fíbula
EP	Endoprótese
Estrut	Estrutural (Classificação de Henderson et al., 2014)
F	Feminino
FD	Região distal do Fêmur
Gy – Gray	Gray, unidade de medida de radiação ionizante
HC-FMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
Infec	Infecção (Classificação de Henderson et al., 2014)
Integ	Integrado
LMS	Leiomiossarcoma
M	Masculino
M-CC	Metástase de Câncer Colorretal
M-LS	Metástase de Lipossarcoma
Meta	metafisária (local de osteotomia)
Min	minutos
NAE	Necrose avascular da epífise
NC	Não consolidação (Classificação de Henderson et al., 2014)
N.Cons	Não consolidado
N.Integ	Não integrado

Irrad.	Irradiação
“n”	Valor de “n” (número da amostra)
Seg.	Segmentar (Ressecção)
Ost.	Osteoarticular (Ressecção)
OS	Osteossarcoma
OS-T	Osteossarcoma Telangiectásico
PM	Partes moles (Classificação de Henderson et al., 2014)
Recon	Reconstrução (tipo)
RX	Radiografia
SD	Sem dados
Segto.	Seguimento (pós-operatório, meses)
T.Cir	Tempo cirúrgico (duração em minutos)
TD	Região distal da Tíbia
TP	Região proximal da Tíbia
ULP	Região proximal da ulna
UP	Região proximal do úmero
VCD	Vivo com doença
VSD	Vivo sem doença

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 19

2. REVISÃO DA LITERATURA 25

2.1. Enxertos ósseos 25

2.2. Autoenxerto desvitalizado 26

2.3. Enxerto vascularizado de fíbula 27

2.3.1. Anatomia simplificada e variações de retalhos vascularizados 27

2.3.2. Abordagem posterior 28

2.3.3. Abordagem lateral 28

2.4. Autoenxerto combinado 29

2.5. Biologia dos enxertos ósseos 30

3. Métodos de avaliação da consolidação óssea 32

4. Métodos de avaliação da integração do enxerto vascularizado de fíbula ao autoenxerto desvitalizado 33

5. OBJETIVO 36

5.1 Objetivo Principal 36

5.2 Objetivos Secundários 36

6. METODOLOGIA 38

6.1. Desenho 38

6.2. Casuística 38

6.3. Técnica cirúrgica. 40

6.4. Protocolo pós-operatório 46

6.5. Análise Radiográfica 47

6.5.1. Avaliação da consolidação do autoenxerto desvitalizado 47

6.6. Avaliação da integração 50

6.7. Avaliação das complicações 55

6.8. Análise estatística 56

7. RESULTADOS 58

7.1. Avaliação da consolidação global 58

7.1.1. Comparação entre os grupos segundo o tipo de desvitalização 58

7.1.1.1. Consolidação segundo o tipo de desvitalização 60

7.1.2. Comparação entre os grupos segundo o tipo de ressecção 62

7.1.2.1. Consolidação das osteotomias diafisárias segundo o tipo de ressecção 64

7.2. Avaliação da integração 65

7.2.1. Integração segundo o tipo de desvitalização 65

7.2.2. Integração segundo o tipo de ressecção 66

7.3. Complicações 67

7.3.1. Taxa de conversão para amputação ou endoprótese 67

7.3.2. Classificação das complicações 70

8. DISCUSSÃO 75

8.1. Aspectos gerais 75

8.2. Avaliação da consolidação 76

8.3. Comparação da consolidação entre métodos de desvitalização no autoenxerto combinado 80

8.4. Comparação da consolidação entre tipos de ressecção segmentar e osteoarticular 81

8.5. Avaliação da integração 82

8.5.1. Comparação da integração entre métodos de desvitalização no autoenxerto combinado 84

8.5.2. Comparação da integração entre os tipos de ressecção segmentar e osteoarticular 84

8.6. Avaliação das complicações 86

8.6.1. Comparação das complicações entre métodos de desvitalização no autoenxerto combinado 90

8.6.2. Comparação das complicações entre os tipos de ressecção segmentar e osteoarticular 91

8.7. Considerações finais 92

9. CONCLUSÃO 95

REFERÊNCIAS[1] 97

ANEXO A – Parecer consubstanciado do comitê de ética e pesquisa com aprovação da pesquisa..... 108

APÊNDICE 1 – Casos e Variáveis 111

APÊNDICE 2 – História do Projeto Fíbula Vascularizada no HC-FMRP-USP .. 112

Introdução

1. INTRODUÇÃO

As grandes falhas ósseas são desafios para o médico ortopedista e podem ser decorrentes de traumatismo, infecções, tratamento de tumores ósseos agressivos ou malignos, ou do manejo de doenças congênitas ortopédicas, como a mão torta radial (YANG et al., 2015; ZEKRY et al., 2019; FELTRI et al., 2021). A falha óssea pode ser topograficamente dividida em: a) segmentar (ou intercalar), quando localizadas entre as extremidades ósseas, não as abrangendo e b) osteoarticular, quando envolve pelo menos uma das superfícies articulares, conforme observado na Figura 1 (WEILAND; DANIEL, 1979; MAUFFREY; BARLOW; SMITH, 2015).

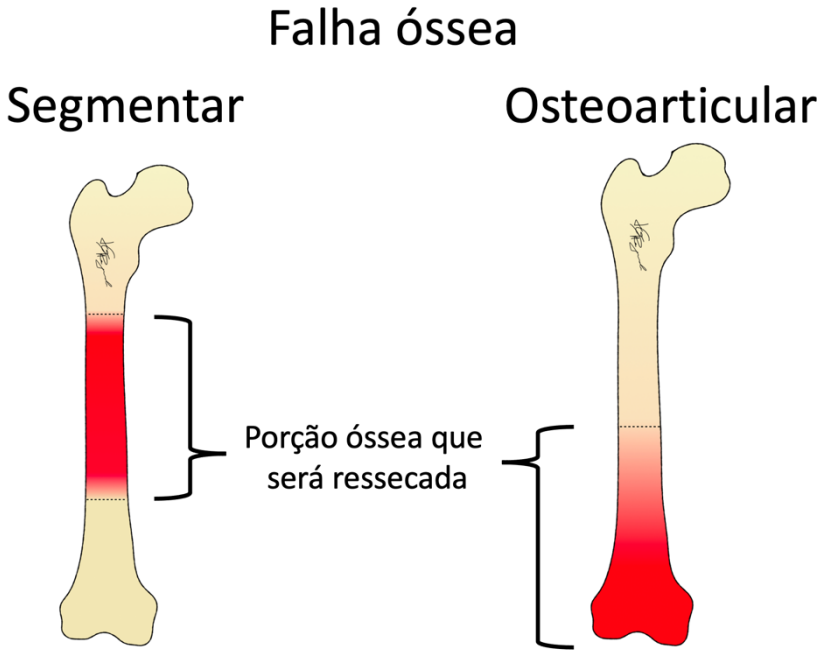


Figura 1. Tipos de falha óssea nas ressecções de tumores (ilustração feita pelo autor).

As alternativas para o manejo das grandes falhas ósseas no contexto oncológico são técnicas de reconstrução do membro ou amputações. As cirurgias de reconstrução podem ser divididas em dois grandes grupos: a) técnicas de reconstrução biológica e b) técnicas de reconstrução não biológica ou protética (NISHIDA; SHIMAMURA, 2008; ZEKRY et al., 2019). A Figura 2 mostra um fluxograma com algumas das alternativas de tratamento para as grandes falhas ósseas.

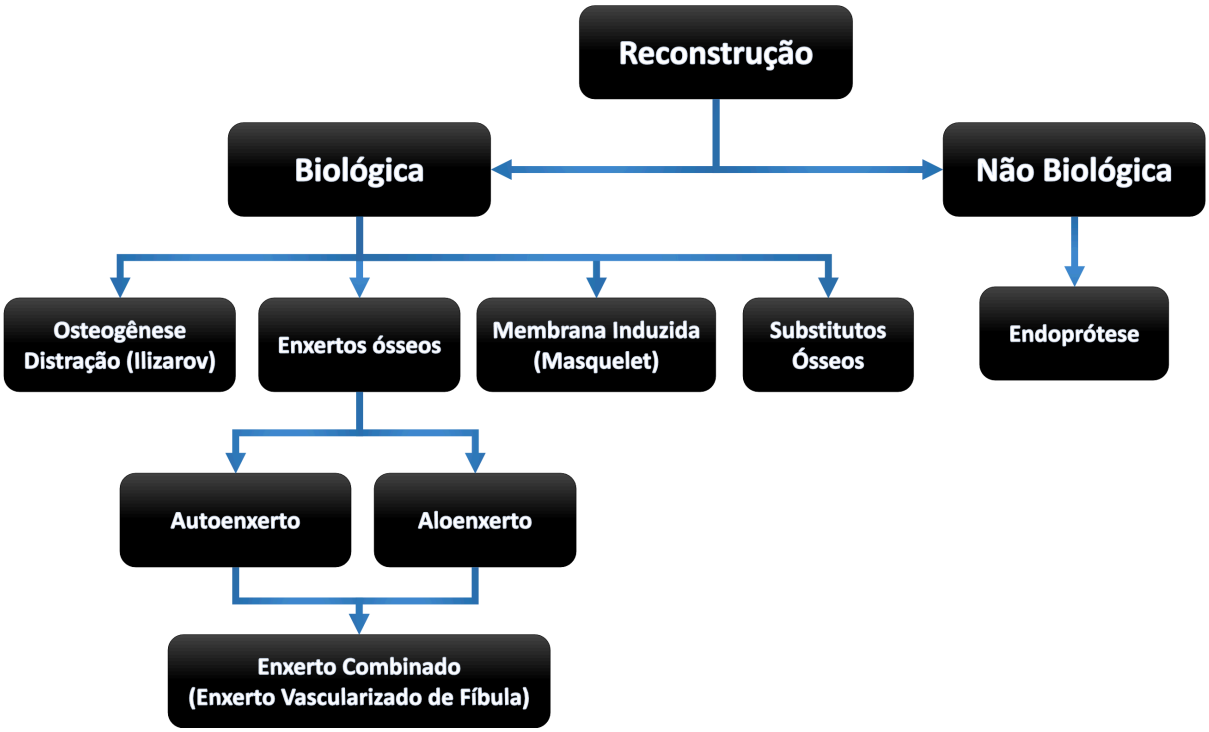


Figura 2. Fluxograma das alternativas de tratamento para as grandes falhas ósseas. Fonte: autor.

As técnicas de reconstrução biológica permitem a manutenção do segmento ósseo acometido por enxertos ósseos, osteogênese por distração ou técnica da membrana induzida de Masquelet, que inclui um estágio de enxertia óssea (MASQUELET et al., 2000; NISHIDA; SHIMAMURA, 2008; MASQUELET; BEGUE, 2010; MAUFFREY; BARLOW; SMITH, 2015; ZEKRY et al., 2019; HAKOZAKI et al., 2020). Em contrapartida, as técnicas de reconstrução não biológica substituem o seguimento ósseo por endopróteses.

As endopróteses possuem a vantagem de ter rápido retorno da função do membro às custas de uma baixa taxa de sobrevida do implante. É relatado que 25 a 60% dos casos necessitam de revisão em 10 anos devido à infecção, desgaste ou soltura (MYERS et al., 2007).

As técnicas de osteogênese por distração foram introduzidas por estudos realizados na antiga União Soviética por Ilizarov datados de 1950 (ILIZAROV, 1952; ILIZAROV; SOYBELMAN, 1969; ILIZAROV; SOYBELMAN; CHIRKOVA, 1970; ILIZAROV; DEVYATOV; KAMERIN, 1980).

Atualmente, as técnicas de osteogênese por distração também podem ser utilizadas na cirurgia de reconstrução de tumores ósseos pela técnica original com fixador externo ou com hastes intramedulares expansíveis. Sua principal restrição é o seu uso concomitante com a quimioterapia (LI et al., 2009; ZEKRY et al., 2019).

Os enxertos ósseos podem ser divididos em autoenxerto ou aloenxerto (ALLARD; LEKKAS; SWART et al., 1987; STEVENSON, 1999). Os aloenxertos possuem as seguintes desvantagens: risco de transmissão de doenças infectocontagiosas e risco de infecção pós-operatória imediata, este último em proporções similares a endoprótese (ASADA et al., 1997). O risco de fratura secundária à reabsorção do enxerto é outra desvantagem relatada que ocorre naturalmente neste segmento ósseo desvitalizado pelo processo de armazenamento, pela morte das células ósseas (MUSCOLO et al., 1993; MANFRINI et al., 2004; MYERS et al., 2007).

Os enxertos ósseos homólogos estruturados são obtidos ou confeccionados de acordo com o local e o tamanho do defeito ósseo utilizando osteótomos ou serras (MAUFFREY et al., 2015). Em algumas situações, o volume ósseo necessário para reconstrução supera o estoque ósseo disponível no banco de tecidos, caracterizando problemas de provisionamento (MANFRINI et al., 2004; MYERS et al., 2007; MUSCOLO et al., 2008; PURI et. Al, 2012; HONG et al., 2013; KUROKI et al., 2017). Existem outras complicações para o uso dos aloenxertos, como fraturas e discrepâncias geométricas, principalmente para reconstruções osteoarticulares (MUSCOLO, AYERZA & APONTE-TINAO, 2006; APONTE-TINAO et al., 2012).

Já as técnicas de reconstrução biológica por meio de enxertos ósseos autólogos possuem vantagens relacionadas à biocompatibilidade e redução do risco de transmissão de doenças. Porém, apresentam como principal desvantagem a disponibilidade limitada, além da morbidade do sítio doador considerando enxertos estruturados (ASADA et al., 1997).

O autoenxerto desvitalizado tem ganhado espaço no tratamento de tumores ósseos malignos ou benignos agressivos (POLLOCK et al., 2005; DAVIDSON et al., 2005; KRIEG; DAVIDSON; STALLEY, 2007). Esta técnica consiste na ressecção ampla da neoplasia óssea com margem de segurança, seguida pela ressecção macroscópica de todo o tumor (CAPANNA; BUFALINI; CAMPANACCI, 1993) e esterilização pelas técnicas de irradiação extracorpórea, congelamento por nitrogênio líquido ou pasteurização (TSUCHIYA et al., 2005). Desta forma, a principal vantagem

desta modalidade de autoenxerto é a sua perfeita adaptação ao leito receptor (ARAKI et al., 1999; SUGIURA et al., 2007; KRIEG; DAVIDSON; STALLEY, 2007; OGURA et al., 2015).

Os enxertos ósseos vascularizados podem ser realizados de forma pediculada, quando transferidos para um local próximo do eixo de rotação de seu pedículo, e, também, podem ser realizados à distância ou de forma “livre” (SHIN; SHIN, 2017). Estes enxertos também são colocados diretamente na falha óssea, necessitando de anastomose microcirúrgica (BRUNELLI et al., 1990).

O enxerto vascularizado de fíbula possui calibre ósseo adequado quando utilizado para reconstrução de falhas segmentares ósseas do antebraço (CANO-LUIS et al., 2018). Porém, possui calibre pequeno quando utilizado para reconstrução dos defeitos segmentares ósseos dos membros inferiores e do úmero (ADANI et al., 2004). Capanna et al. (1993) descreveram uma combinação associando as vantagens estruturais do aloenxerto às propriedades biológicas do enxerto vascularizado de fíbula. Posteriormente, outros autores descreveram a combinação entre o autoenxerto desvitalizado e o enxerto vascularizado de fíbula (SUGIURA et al., 2007; OGURA et al., 2015).

O risco de recidiva local ou à distância das técnicas de reconstrução biológica por autoenxerto desvitalizado e reimplante são semelhantes aos das técnicas de reconstrução não biológica (PURI et al., 2012; LOH et al., 2014).

Existem diferentes exames de imagem que podem ser utilizados para avaliação da viabilidade dos enxertos ósseos, sendo que a maioria dos estudos apresenta os resultados por meio de radiografias e cintilografias (POLLOCK et al., 2005; KRIEG et al., 2007; OGURA et al., 2015).

Recentemente demonstramos a equivalência entre a cintilografia óssea e a angiotomografia para avaliação da viabilidade do enxerto vascularizado de fíbula combinado ao autoenxerto desvitalizado (REZENDE, 2020).

Porém, não existem estudos disponíveis na literatura que avaliem o processo de integração do enxerto vascularizado de fíbula ao autoenxerto desvitalizado. Portanto, consideramos importante avaliar o processo de integração do enxerto vascularizado de fíbula ao autoenxerto desvitalizado e a sobrevida.

Para que seja possível avaliar a integração do enxerto vascularizado de fíbula ao autoenxerto desvitalizado será apresentada uma breve revisão da literatura sobre as técnicas do autoenxerto desvitalizado e do enxerto vascularizado de fíbula, a

técnica utilizada nos pacientes oncológicos para a reconstrução óssea e o processo de integração biológica dos enxertos ósseos autólogos.

Revisão da Literatura

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. **Enxertos ósseos**

Enxertos ósseos são amplamente utilizados na prática ortopédica com relatos há mais de um século (M'GREGOR, 1892; JANEWAY, 1910). Eles podem ser obtidos a partir do osso do próprio paciente (enxerto autólogo ou autoenxerto), de outro indivíduo (enxerto homólogo ou aloenxerto) ou de outra espécie (enxerto heterólogo ou xenoenxerto).

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

Os conceitos e o uso dos enxertos ósseos pediculados foram expandidos, tornando-se amplamente utilizados pelos benefícios de potencializar a consolidação em falhas ósseas superiores a seis centímetros (ALLSOPP, HUNTER-SMITH & WARREN, 2016; BRADLE, 2016). A evolução das técnicas, instrumentais microcirúrgicos mais delicados e magnificação (lupas e microscópios) permitiu a realização do primeiro enxerto ósseo vascularizado livre por McKee (1971), para o reparo de uma falha óssea na mandíbula, obtendo sua consolidação (MCKEE, 1971; MCKEE, 1978).

O enxerto vascularizado de fíbula se tornou uma das alternativas para a reconstrução de grandes defeitos ósseos nas extremidades ou nos membros (MAUFFREY et al., 2015).

As vantagens da realização de um enxerto ósseo vascularizado livre são a possibilidade de implantá-lo à distância e a capacidade de sobrevivência devido à manutenção de seu fluxo sanguíneo. Sua principal desvantagem é a necessidade de técnica microcirúrgica para anastomose arterial e venosa (FERRI et al., 1997; BAKRI; SHIN; MORAN, 2008; RHODES et. al, 2017).

As reconstruções com autoenxerto desvitalizado a associação com o enxerto vascularizado de fíbula geralmente é recomendada em falhas ósseas maiores que 10 a 12 cm (CAPANNA et al., 2007).

A técnica de tratamento extracorpóreo de segmentos ósseos para posterior reimplantação remonta ao início do século passado, para o tratamento de osteomielite. Em 1918 Gallie cozinhou o segmento ósseo e em 1937 Orell foi o primeiro a utilizar a autoclavagem (GALLIE, 1918; ORELL, 1937). Em 1955 Basset utilizou a esterilização por irradiação para tratamento de osteomielite (TURNER et al, 1956; ANDREW; BASSET; GIBSON-PACKARD, 1959). Os primeiros trabalhos de irradiação extracorpórea para tratamento de tumores ósseos são de Spira e Lubin, 1968; Hamaker, 1981; Hamaker et al, 1983 e Uyttendaele et al, 1988. Atualmente esta técnica é conhecida como autoenxerto desvitalizado ou osso reciclado e foram desenvolvidas várias formas de desvitalização (SPIRA; LUBIN, 1968; HAMAKER, 1981; HAMAKER et al., 1983; UYTTENDAELE et al., 1988).

Estudos com aloenxertos transferidos para a falha segmentar foram descritos (KATTAPURAM et al, 1989; ORTIZ-CRUZ et al., 1997). Mais tarde, a combinação entre o enxerto vascularizado de fíbula e aloenxerto ou autoenxerto desvitalizado foi realizada (CAPANNA et al., 1993).

2.2. **Autoenxerto desvitalizado**

Spira e Lubin (1968) demonstraram que a irradiação extracorpórea era um método eficaz para o tratamento de tumores ósseos malignos. Eles consideraram que a irradiação com 50 Gy durante 120 minutos era efetiva na esterilização tumoral (SPIRA; LUBIN, 1968). Resultados similares foram reproduzidos por outros pesquisadores (HAMAKER, 1981; HAMAKER et al., 1983; UYTTENDAELE et al., 1988; KRIEG; DAVIDSON; STALLEY, 2007).

A desvantagem do uso de banco de tecidos e transmissão de doenças infectocontagiosas motivou a utilização de autoenxertos desvitalizados. Ressalva-se que a cultura oriental dificulta a obtenção de aloenxertos justificando os esforços para

os avanços e pesquisas em técnicas para desvitalização do autoenxerto (ASADA et al., 1997).

Técnicas de reconstrução óssea com autoenxerto intercalar desvitalizado irradiado para tumores ósseos malignos foram realizadas por Araki et al (1999). Porém os autores destacaram complicações por não consolidação (20%) e infecção (15%). Os autores não observaram taxas de recidiva em 45 meses de seguimento pós-operatório (ARAKI et al., 1999).

Uma alternativa proposta por Tsuchiya et al. (2005) é a desvitalização por congelamento. O segmento ósseo tumoral foi descarnado em bloco e submerso em nitrogênio líquido durante 20 minutos (TSUCHIYA et at., 2005). Na sequência, o enxerto permaneceu 15 minutos descongelando em temperatura ambiente, foi irrigado durante 10 minutos com água destilada e reimplantado no paciente. Neste período, o paciente permanece anestesiado no centro cirúrgico, enquanto o processo de desvitalização é realizado.

2.3. **Enxerto vascularizado de fíbula**

2.3.1. Anatomia simplificada e variações de retalhos vascularizados

O posicionamento lateral da fíbula na perna facilita sua dissecção, retirada e uso para enxertia óssea, podendo ser ressecada uma porção entre 26 e 30 cm, preservando 4 centímetros proximais ao nível do joelho e 7 centímetros distais ao nível do tornozelo para preservar a estabilidade (TAYLOR; MILLER; HAM, 1975; GREEN; WOLFE, 2016; WEI; MARDINI, 2017).

Sua nutrição é derivada de um único vaso, ramo da artéria fibular, que penetra no terço médio da diáfise em sua porção medial (GREEN; WOLFE, 2016; WEI; MARDINI, 2017). Ramos provenientes da artéria tibial anterior e ramos adicionais da artéria fibular também podem estar presentes, mas não são a regra (INNOCENTI et al., 2005; WEI; MARDINI, 2017).

A epífise proximal recebe vascularização de uma rede de anastomose vascular, que inclui a artéria genicular lateral inferior e o ramo recorrente da artéria tibial anterior, que podem suprir os dois terços superiores da diáfise por fluxo periosteal (INNOCENTI et al., 2005). Ramos perfurantes cutâneos são emitidos a partir da artéria fibular permitindo um retalho osteocutâneo para tratamento concomitante de falhas de cobertura ou para funcionar como um monitor da viabilidade do enxerto vascularizado (YOSHIMURA et al., 1983).

2.3.2. Abordagem posterior

Em 1975, Taylor, Miller e Ham, transplantaram enxerto vascularizado de fíbula para a tíbia contralateral devido sequela de traumatismo com o paciente posicionado em decúbito ventral e utilizando a via posterior de Henry (1970). Ressecaram a fíbula preservando uma porção com um quarto do comprimento distal da fíbula para manter a estabilidade do tornozelo, como proposto por Campbell (CAMPBELL, 1963; TAYLOR; MILLER; HAM, 1975).

2.3.3. Abordagem lateral

Gilbert (1979) apresentou uma alternativa para a técnica de Taylor (TAYLOR; MILLER; HAM, 1975). Nesta abordagem, uma forma simplificada foi descrita, capaz de ressecar a fíbula num curto intervalo de tempo, entre 30 e 50 minutos, realizando a transferência completa do enxerto ósseo vascularizado em 3 horas (GILBERT, 1979). Importante destacar que a técnica original de Taylor necessitava de 10 a 12 horas, sendo essa a principal desvantagem apontada pelos próprios autores (TAYLOR; MILLER; HAM, 1975).

A vantagem da nova técnica incluía também a mudança do posicionamento do paciente, que era colocado em decúbito dorsal horizontal (ou posição supina) com o joelho fletido. Isso facilitava a incisão lateral, a dissecção da fíbula, a osteotomia prévia

à dissecção e isolamento do pedículo, que era então separado logo abaixo da trifurcação poplítea (GILBERT, 1979).

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

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

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

2.4. **Autoenxerto combinado**

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

Técnicas de esterilização por pasteurização também foram utilizadas em autoenxertos com sucesso, como demonstrado por Sugiura et al (2003). Em estudos posteriores, Sugiura et al. (2007) publicaram uma técnica de reconstrução biológica intercalar com autoenxerto desvitalizado por pasteurização ou congelamento combinado com enxerto vascularizado de fíbula.

A ressecção em bloco associada ao reimplante com enxerto vascularizado de fíbula também mostrou resultados promissores nos estudos de Davidson et al (2005). Krieg, Davidson e Stalley (2007) descreveram uma série de casos de reconstrução com autoenxerto desvitalizado por irradiação extracorpórea combinado com enxerto vascularizado de fíbula. Seus resultados mostraram taxas de consolidação de 84% em um tempo médio de nove meses. Também identificaram que em enxertos maiores que 20 cm havia um retardamento na consolidação. Porém, estatisticamente não houve diferenças quando considerada a taxa de união entre os grupos (KRIEG; DAVIDSON; STALLEY, 2007).

Sugiura et al. descreveram uma modificação para a reconstrução com autoenxerto desvitalizado associado ao enxerto vascularizado de fíbula onde o enxerto era colocado na porção externa utilizando hastes intramedulares para fixação em reconstruções maiores do que 15 centímetros. (SUGIURA et al., 2007).

2.5. **Biologia dos enxertos ósseos**

Em 1983, Hans Burchardt detalhou o processo biológico de integração do enxerto ósseo esponjoso, denominando-o *Creeping Substitution*. Este processo, traduzido como “substituição gradual” refere-se à invasão vascular progressiva associada à reabsorção do osso necrótico e substituição por osso neoformado. É um mecanismo aparentemente eficaz, permitindo revascularização apenas para pequenas quantidades de osso esponjoso. Este processo é incompleto no córtice ósseo, onde até 50% do osso lamelar pode permanecer necrótico. O processo de revascularização causa redução da resistência mecânica do osso pela reabsorção do osso necrótico (BURCHARDT, 1983).

Os aloenxertos possuem particularidades no processo de revascularização, pois estimulam uma resposta imunológica local que diminui o estímulo da neoformação óssea, aumentam o tempo de substituição óssea, que também tende a ser incompleta (DE BOER, 1988; FRIEDRICH, et al., 2008; OTTERBEIN et al., 2015). Técnicas para minimizar os efeitos da resposta imunológica foram desenvolvidas com o passar dos anos, como congelamento, congelamento a seco, irradiação, descalcificação e até o uso de drogas imunossupressoras (OTTERBEIN et al., 2015).

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

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

De Boer e Wood (1989) demonstraram que o processo de consolidação óssea também é obtido em menor período e que a hipertrofia óssea também ocorrerá conforme o osso é submetido a cargas mecânicas entre 26 e 102 semanas. Outra vantagem presente nos enxertos ósseos vascularizados é a capacidade de consolidação, seja em leitos irradiados ou com cicatriz extensa, ou quando utilizados dentro de ossos que sofreram necrose avascular (DE BOER, 1988; DE BOER; WOOD 1989). Estas propriedades de resistência, dureza e módulo de elasticidade são duas a quatro vezes maiores quando comparados aos enxertos ósseos convencionais (DE BOER; WOOD 1989; LAZAR; ROSENTHAL; JUPITER, 1993).

A hipertrofia óssea pode não ocorrer em casos de fixação interna rígida excessiva ou na ausência de carga (KASASHIMA et al., 2000). A idade do paciente, a extensão da vascularização óssea e o tipo de osso utilizado são fatores que podem influenciar na hipertrofia (KASASHIMA et al., 2000). A fíbula é mais propensa a sofrer hipertrofia quando comparada à costela ou crista ilíaca (LAZAR; ROSENTHAL; JUPITER, 1993; KASASHIMA et al., 2000)

Desta forma, as principais vantagens dos enxertos ósseos vascularizados são a revascularização de ossos necróticos e o aumento da vascularização local em leitos com extensa cicatriz de partes moles. Eles também podem ser transplantados como enxertos compostos, incluindo pele, músculo, tendão, nervo e outros tecidos juntamente com os ossos (INNOCENTI et al., 2005).

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

Por outro lado, estudos experimentais conduzidos por Janowski et al. compararam enxertos ósseos vascularizados com e sem oclusão venosa com enxertos ósseos avasculares (convencionais). Eles observaram que os enxertos ósseos vascularizados apresentavam uma taxa de consolidação duas vezes mais rápida do que os enxertos convencionais, e que os enxertos vascularizados com oclusão venosa, apresentavam um grau de consolidação intermediário entre o enxerto ósseo vascularizado e o enxerto ósseo avascular ou convencional (JANOWSKI et al., 1993).

3. Métodos de avaliação da consolidação óssea

A análise da consolidação óssea é um componente importante, quando considerado o seguimento pós-operatório de pacientes submetidos à reconstrução óssea pelo método do autoenxerto desvitalizado associado ao enxerto vascularizado de fíbula. A radiografia permite a avaliação do processo de consolidação óssea no foco das osteotomias (LISBONA; RENNIE; DANIEL, 1980; DEE; LAMBRUSCHI;

HIEBERT, 1981; LAU; LEUNG, 1982; CHACHA; AHMED; DARUWALLA, 1981; CHEW; LOW; TAN, 1995).

A consolidação pode ser definida pela presença de calo ósseo ou pelo desaparecimento da linha de osteotomia (EHARA et al., 2000; CAPANNA et al., 2007; KRIEG et al., 2007; OGURA et al., 2015).

4. Métodos de avaliação da integração do enxerto vascularizado de fíbula ao autoenxerto desvitalizado

A osteointegração é definida como o processo de integração ao nível microscópico entre o osso e o implante (JACOBS, 1977; ALBREKTSSON et al., 1981; POLIMENI et al., 2008). Mais tarde estes conceitos foram ampliados para substitutos ósseos e para enxertos ósseos, como o estudo de Boisgard et al., em 1997 que avaliou a incorporação do aloenxerto e xenoenxerto para a reconstrução de falhas ósseas acetabulares após cirurgias de artroplastia do quadril por meio de radiografias, tomografias e ressonância magnética (BOISGARD et al., 1997).

O processo de incorporação dos enxertos ósseos córtico-esponjosos de crista ilíaca para mandíbula foi descrito radiograficamente em quatro estágios por Kawai, Murakami e Hiranuma em 1994. No primeiro estágio, realizado no pós-operatório imediato, não se observam alterações no enxerto, que permanecia com suas extremidades retilíneas, mantendo a linha de osteotomia. No segundo estágio, denominado reabsorção, o processo era marcado por uma porção curvilínea nas extremidades da osteotomia. A presença de calo ósseo marcava o terceiro estágio, denominado osteogênese. E a presença de fusão entre as corticais definia o quarto estágio, ou de consolidação.

O processo de incorporação do aloenxerto associado ao enxerto vascularizado de fíbula também foi demonstrado por Manfrini et al. em 2004. Eles demonstraram por meio de radiografias e tomografias computadorizadas o processo de consolidação, hipertrofia e fusão, porém, sem caracterização dos estágios ou padronização (MANFRINI et al., 2004). Os autores explicam que uma atividade osteogênica na borda endosteal do aloenxerto é o primeiro sinal de incorporação. Eles explicam que pontes ósseas entre o osso receptor e o aloenxerto são visíveis apenas após 2 anos.

Nosso estudo pretende contribuir no conhecimento sobre os parâmetros de integração dos enxertos para aumentar a segurança na liberação do apoio de carga sobre o membro reconstruído.

Objetivos

5. OBJETIVO

5.1 Objetivo Principal

Avaliar retrospectivamente, por meio de radiografias, a integração do autoenxerto vascularizado de fíbula ao autoenxerto desvitalizado em pacientes submetidos a ressecções ósseas para o tratamento de tumores maligno e reconstruções pela técnica de autoenxertos combinados.

5.2 Objetivos Secundários

Comparar a taxas de consolidação das osteotomias, de integração da fíbula e de complicações nas duas técnicas de desvitalização (irradiação ou congelamento) e nos dois tipos de ressecção (segmentar e osteoarticular).

Identificar características radiológicas da consolidação óssea entre o autoenxerto desvitalizado e o osso remanescente e da integração do enxerto vascularizado de fíbula ao enxerto desvitalizado.

Metodologia

6. METODOLOGIA

6.1. **Desenho**

Foi realizado um levantamento dos dados de prontuário e dos exames de imagem de todos os pacientes submetidos à ressecção de tumores ósseos e reconstrução com reimplante de osso desvitalizado e enxerto vascularizado de fíbula no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Inicialmente foram avaliadas a consolidação das osteotomias, a integração da fíbula ao enxerto desvitalizado e a taxa de complicações. Em seguida, foram comparadas estas características entre as reconstruções com autoenxertos irradiados e congelados e entre ressecções segmentares e osteoarticulares. Finalmente, foram identificadas características radiológicas indicativas da consolidação das osteotomias e da osteointegração. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CAAE 39660620.3.0000.5440 – ANEXO A). Foi dispensada aplicação do termo de consentimento por se tratar de estudo retrospectivo de avaliação de parâmetros usados rotineiramente.

6.2. **Casuística**

Desde fevereiro de 2002 foram realizadas 52 ressecções de tumores ósseos malignos pela técnica de ressecção ampliada e reconstrução com autoenxerto desvitalizado. De fevereiro de 2002 a abril de 2012 a desvitalização foi realizada pela irradiação em 17 casos e de abril de 2011 a agosto de 2021 a desvitalização foi realizada por congelação em 35 casos. Destes, 34 procedimentos (33 pacientes) foram associados à implantação de enxerto vascularizado de fíbula. Seis pacientes foram excluídos por óbito antes de 12 meses após a cirurgia e dois por ausência de exames disponíveis para avaliação. Dos 26 procedimentos restantes, dois foram realizados no mesmo paciente, em dois tempos cirúrgicos distintos, pois ele apresentou tumores bilateralmente e foram analisados separadamente. Ao final, a

desvitalização do autoenxerto foi realizada por irradiação extracorpórea em 12 casos e congelamento por nitrogênio líquido em 14 casos (Figura 3).

O grupo de estudo apresentou idade média, à época da cirurgia, de 23,3 anos (entre 4 e 77 anos) e foi formado por dez indivíduos do gênero feminino e dezesseis do gênero masculino. Os tumores se localizavam na região distal do fêmur em 12 casos, proximal da tíbia em 9 casos, proximal da ulna em 2 casos, distal da tíbia, proximal do úmero e proximal do fêmur em 1 caso cada.

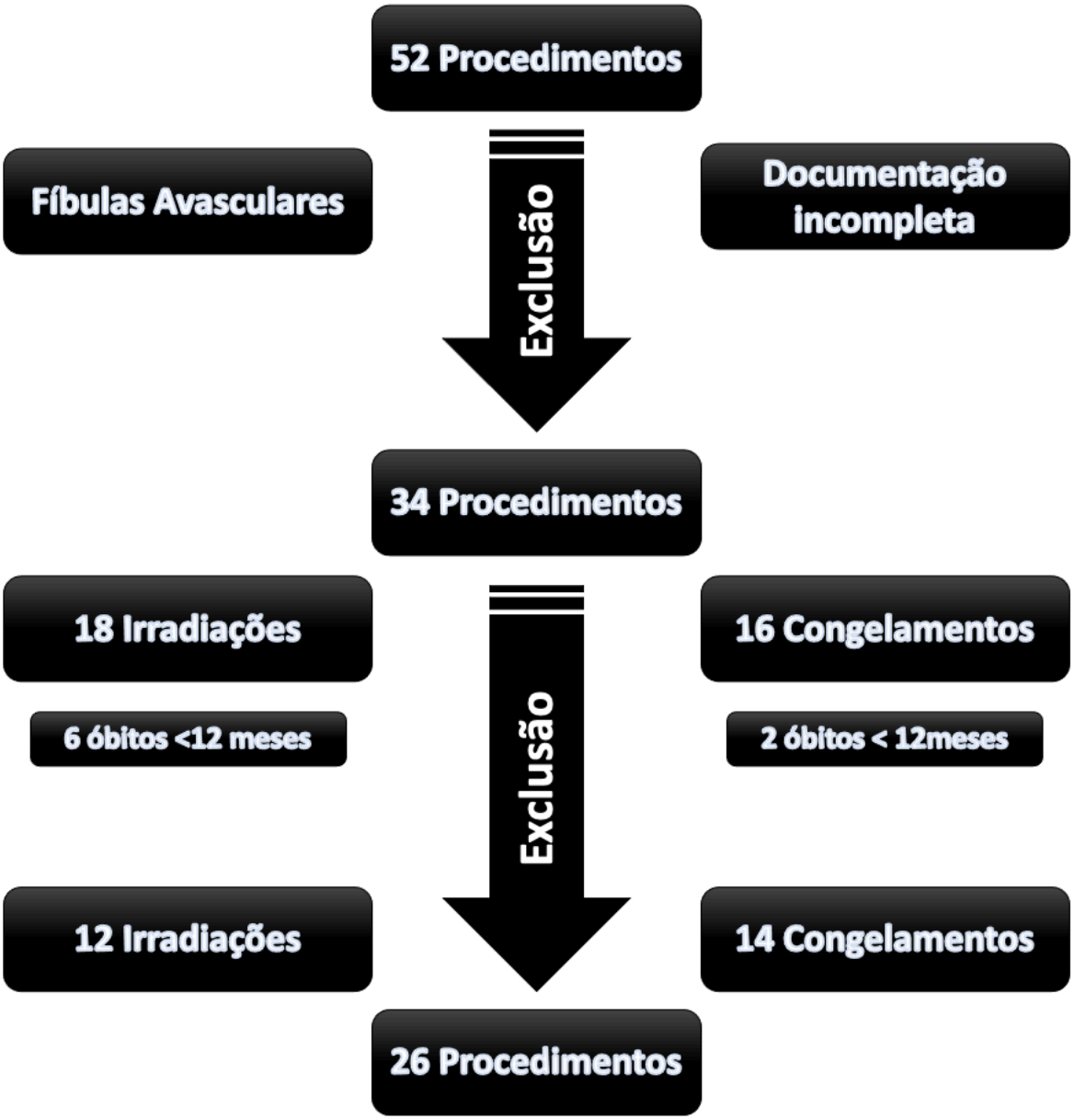


Figura 3. Fluxograma dos Critérios de Exclusão. Fonte: dados da pesquisa.

O diagnóstico preponderante foi osteossarcoma clássico em treze pacientes. Também foram diagnosticados cinco tumores de Ewing, dois condrossarcomas grau III, três leiomiossarcomas, um osteossarcoma telangectásico, uma metástase de adenocarcinoma de cólon e uma metástase de lipossarcoma.

O comprimento médio do segmento ressecado foi de 15,8 cm, variando de 9 a 22 cm. As características do enxerto vascularizado de fíbula também foram avaliadas. O tamanho médio da fíbula vascularizada ressecada foi de 19,1 cm (entre 12 e 24 cm). O comprimento médio de seu pedículo foi de 3,4 cm, variando de 1,0 a 4,9 centímetros. Todas as fíbulas apresentaram uma artéria e duas veias, exceto uma, que apresentou apenas uma veia.

Em todos os casos foram realizadas anastomoses término-terminais da artéria e das veias. Na perna foram realizadas anastomoses em ramos da artéria tibial anterior em três casos e da artéria tibial posterior em sete casos. Na coxa, em todos os treze casos, a anastomose foi feita em ramos da artéria femoral profunda. Nos casos de membros superiores, foram realizadas anastomoses na artéria ulnar, na artéria interóssea posterior e na artéria braquial profunda.

O tempo médio de seguimento foi 53,9 meses (entre 12 e 156 meses). Foram avaliadas as radiografias realizadas imediatamente após a cirurgia e 3, 6, 12 e 24 meses após a cirurgia.

O tempo cirúrgico médio total foi de 8,26 horas (entre 3,91 e 12,33h), sendo 7,8 horas (entre 6,0 e 10,16h) para as irradiações extracorpóreas e 8,65 horas (entre 3,91 e 12,33h) para os congelamentos em nitrogênio líquido. Os tempos de ressecção e reconstrução não foram registrados individualmente. Este tempo registrado considerou o momento de entrada e saída do paciente dentro da sala cirúrgica.

6.3. **Técnica cirúrgica.**

A reconstrução biológica foi realizada por duas equipes simultaneamente e consistiu em ressecção ampla do tumor, desvitalização e reimplante do autoenxerto e preparo e implantação do enxerto vascularizado de fíbula. A equipe de Ortopedia Oncológica realizou a ressecção ampla do tumor, preparo e desvitalização do autoenxerto, redução dos enxertos e osteossíntese enquanto a equipe de Cirurgia da

Mão e Microcirurgia realizou a captação, preparo, adaptação ao autoenxerto e anastomose do enxerto vascularizado de fíbula.

O posicionamento cirúrgico preferencial foi em decúbito dorsal horizontal sem coxim sob a região glútea. Foi utilizada a anestesia geral associada à implantação de cateter peridural para os membros inferiores e bloqueio do plexo braquial para os membros superiores. Os campos foram colocados em forma de barricada para separar as equipes cirúrgicas e evitar a contaminação do sítio limpo com tecido tumoral, conforme observado na Figura 4. Efetivamente, o sítio doador nunca foi contaminado na série descrita.



Figura 4. Separação do campo cirúrgico por barricada, equipe de Cirurgia da Mão e Microcirurgia à esquerda, e equipe de Ortopedia Oncológica a direita. Fonte: Arquivo do autor.

A ressecção do tumor foi realizada por acesso específico para cada região e o tumor foi ressecado com margens amplas (ENNEKING, 1980). Em seguida, o segmento ósseo foi descarnado dissecando-se todas as partes moles aderidas ao osso, em bloco, formando uma única peça que foi identificada espacialmente e encaminhada para o setor de patologia. A porção medular do osso foi curetada e

fresada utilizando fresas de calibre progressivo (Figura 5A-C), até que a fíbula pudesse ser confortavelmente encaixada. Também foi aberta uma canaleta longitudinal para facilitar o encaixe da fíbula. O material da curetagem e da fresagem foi encaminhado ao setor de patologia.

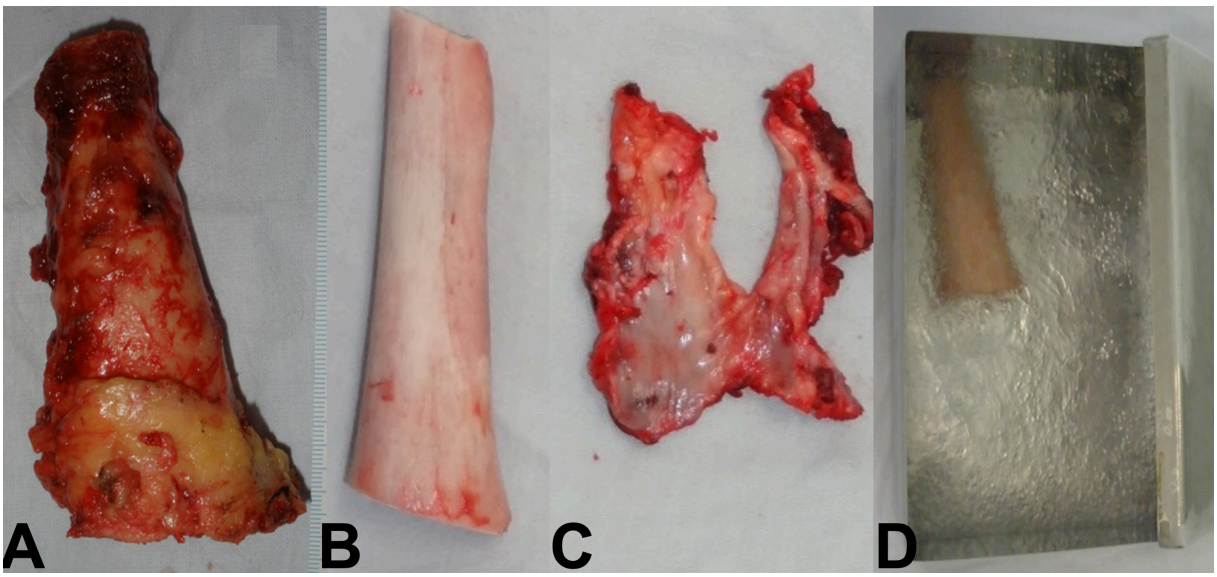


Figura 5. Preparo do segmento ósseo portador do tumor. **A**: Ressecção ampla do segmento ósseo. **B**: Segmento ósseo após descarnamento das partes moles. **C**: Capa de partes moles a ser envida para análise histopatológica. **D**: Processo de desvitalização por congelamento. Fonte: arquivo do autor.

Este segmento ósseo limpo foi desvitalizado por irradiação ou congelamento (Figura 5D). Nos casos de irradiação o segmento ósseo, após lavagem, foi imerso em solução com antibiótico em três sacos estéreis, tomando-se o cuidado de eliminar o ar durante o fechamento dos sacos. Este material envolvido em campos estéreis, foi encaminhado ao setor de radioterapia para irradiação na dose de 50Gy. O tempo de irradiação foi calculado previamente pelo Físico Médico, com base no volume do osso enviado.

No caso do congelamento, após lavagem, o segmento ósseo foi submerso em nitrogênio líquido, em recipiente estéril, durante um período de 20 minutos seguido de resfriamento em ar ambiente por 15 minutos e, finalmente imersão em salina por mais 10 minutos, conforme proposto por Tsuchiya et al. (TSUCHIYA et al., 2005).

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

Utilizando como parâmetros anatômicos a cabeça da fíbula e o maléolo lateral, uma linha foi traçada ao longo da diáfise da fíbula. A incisão foi realizada na borda lateral da perna, longitudinal e posterior ao eixo longo da diáfise da fíbula. A dissecção foi realizada de proximal para distal. Posteriormente ao tendão do músculo Fibular Longo, identificou-se uma linha gordurosa que é o intervalo entre este e o músculo Sóleo. Realizou-se a dissecção romba deste intervalo com o dedo a partir do terço médio, na transição miotendínea proximal do tendão Fibular em direção distal e, depois, em direção proximal (DUCIC et al., 2013). Retraiu-se o músculo Sóleo para posterior, observando-se o ventre do músculo Flexor Longo do Hálux inserido no osso, com sua origem no colo da fíbula. Os vasos fibulares podem ser vistos na porção proximal à sua origem, e depois, percorrendo profundos ao músculo Flexor do Hálux. Em seguida, a porção proximal do músculo Sóleo foi desinserida, ligando-se os ramos dos vasos fibulares (GILBERT, 1979). Esta técnica de dissecção foi descrita recentemente por outros autores, que usaram uma tunelização romba digital similar à que realizamos ao longo dos anos (DUCIC et al., 2013).

O feixe fibular foi dissecado até sua porção mais proximal e separado para soltura da fíbula. Então, as inserções da membrana interóssea eram removidas (GILBERT, 1979; DUCIC et al., 2013).

Realizava-se a osteotomia com uso de osteótomos na porção proximal e distal com serra sagital. A osteotomia distal preservava os 7,0 cm distais da fíbula para resguardar a estabilidade do tornozelo.

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

A fíbula permaneceu em seu leito com seu pedículo intacto até que o enxerto desvitalizado estivesse pronto para o reimplante. Após retirada da fíbula, realizamos rotineiramente a dissecção do pedículo, separando artéria e veia, conforme observado na Figura 6.

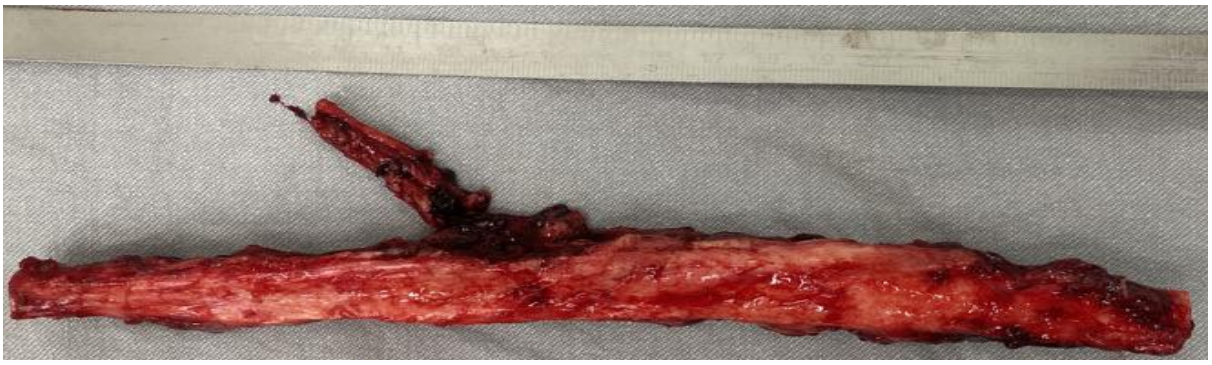


Figura 6. Fíbula de 22cm de comprimento dissecada com o seu pedículo de 3,8cm. Fonte: Autor.

Com auxílio de osteótomos e serra criamos uma canaleta longitudinal no autoenxerto desvitalizado para encaixe da fíbula. A fíbula foi acomodada na porção intramedular do autoenxerto desvitalizado, como se fosse uma haste intramedular de forma que houvesse um excesso de 1 cm em cada extremidade e que o pedículo estivesse livre e descomprimido para anastomose, conforme observado na Figura 7.

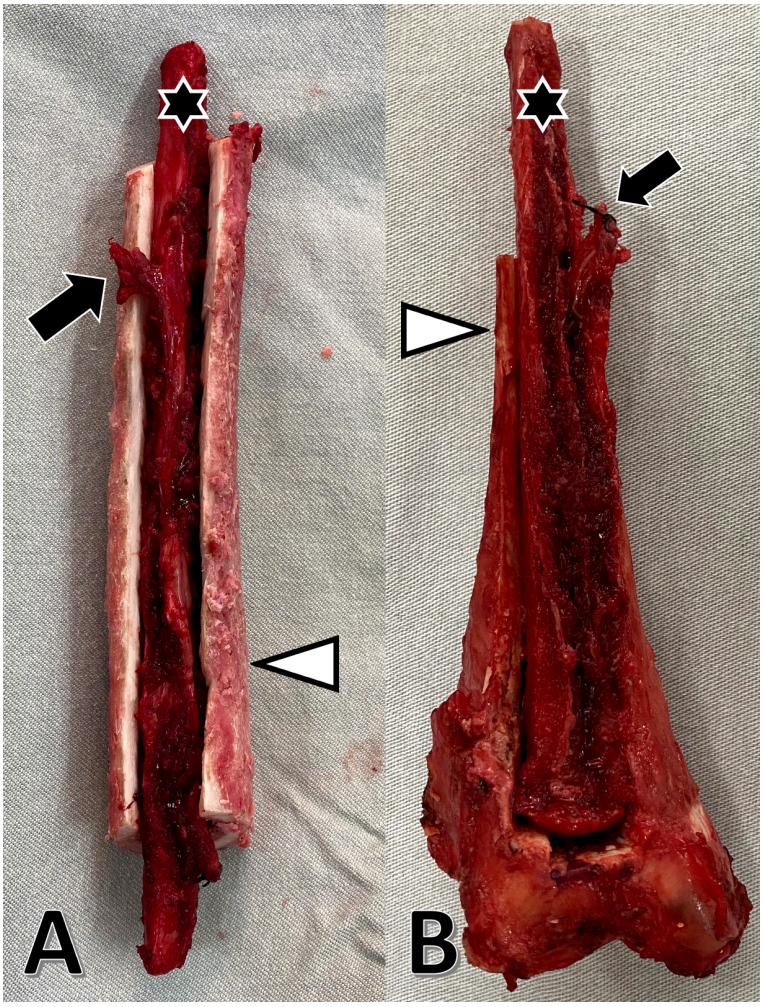


Figura 7. **Autoenxerto combinado**. **Ressecção segmentar** (**A**): enxerto vascularizado de fíbula (estrela) com seu pedículo (seta) dentro da canaleta do autoenxerto desvitalizado (cabeça de seta). **Ressecção osteoarticular** (**B**): enxerto vascularizado de fíbula (estrela) com seu pedículo (seta) dentro da canaleta do autoenxerto desvitalizado (cabeça de seta). Fonte: Arquivo do autor.

Após perfeita redução do enxerto desvitalizado com as extremidades ósseas e já com a fíbula inserida, foi realizada a osteossíntese com uma placa longa e apenas um ou dois parafusos monocorticais na região do enxerto desvitalizado para evitar lesão do pedículo da fíbula ou redução da sua vascularização e para evitar o enfraquecimento do autoenxerto desvitalizado.

Nos casos de ressecções osteoarticulares procurou-se, na maioria das vezes, ressecar os ligamentos com fragmentos ósseos do osso remanescente. Assim, os ligamentos eram reimplantados por introdução dos fragmentos ósseos em seus locais de origem e fixação com parafusos ou cerclagens. Nas ressecções do fêmur, geralmente uma fina camada da tíbia contendo as inserções ligamentares pelo menos parcialmente, era ressecada junto com o fêmur e os ligamentos cruzados e colateral

medial. A reinserção era feita por fixação tipo “banda de tensão” com fios de Kirschner e cerclagem.

Em seguida realizou-se anastomose microcirúrgica nos ramos da artéria com calibre compatível. Finalmente a ferida foi irrigada com salina de forma abundante, seguida de hemostasia, colocação de drenos e sutura da pele. A ferida foi ocluída com curativo estéril.

O aspecto final da configuração do autoenxerto combinado pode ser observado na Figura 8. A ilustração mostra o método de fixação na porção distal do fêmur, com a presença de parafusos atravessando apenas um dos córtices do autoenxerto desvitalizado (seta branca).

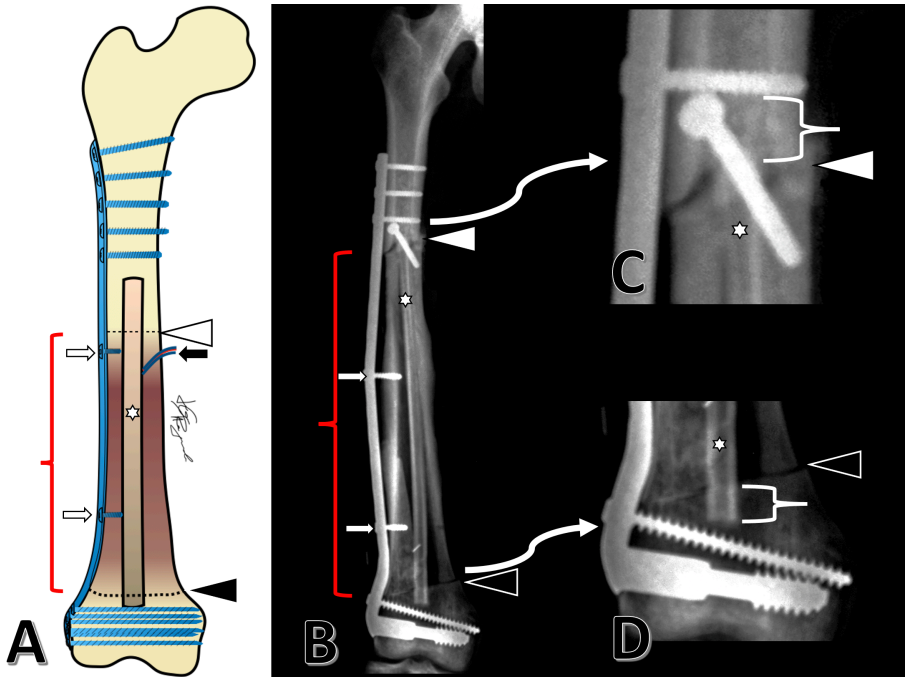


Figura 8. **Autoenxerto combinado da região distal do fêmur, caso nº18**. **A**: **ilustração feita pelo autor** e **B**: **Radiografia em AP da reconstrução combinada**. Enxerto vascularizado de fíbula (estrela) dentro do autoenxerto desvitalizado (marrom escuro, colchete vermelho). Setas brancas apontam para os parafusos monocorticais. Estrela marca a fíbula intramedular. Cabeça de seta branca indica osteotomia diafisária. Cabeça de seta preta indica osteotomia metafisária. **C** e **D**: **ampliação** (setas curvilíneas brancas) **dos focos de osteotomia diafisária e metafisária, respectivamente**: colchete branco indica a porção de fíbula que vai além dos níveis da osteotomia. Demais marcadores previamente descritos em concordância com imagens **A** e **B**.

6.4. **Protocolo pós-operatório**

O protocolo pós-operatório consistiu em antibioticoprofilaxia com cefalosporinas de 1ª geração durante 24 horas. Os drenos foram retirados quando o débito se mostrasse menor que 50 ml/24 horas.

O programa de reabilitação incluía fisioterapia para ganho de amplitude de movimento passivo no pós-operatório imediato, exercícios isométricos para preservar a força muscular, exercícios da panturrilha para evitar tromboembolismo e treinamento de marcha com apoio do tipo toque de artelhos (carga parcial). O paciente permanecia com cateter peridural para analgesia por 48 horas. A movimentação ativa foi iniciada após a retirada dos pontos, geralmente na segunda semana após a cirurgia.

Retornos em 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18 e 24 meses após a cirurgia foram programados para a reavaliação clínica e radiológica, buscando-se, a cada retorno, evidências clínicas e radiográficas de consolidação. A carga tipo “toque dos artelhos” foi liberada o mais rápido possível, assim que o paciente a tolerasse. A carga parcial com 30 kg e auxílio de duas muletas, foi liberada aos três meses e era mantida até consolidação das osteotomias quando era liberada a carga total progressiva, geralmente observada entre 9 e 12 meses após a cirurgia.

6.5. **Análise Radiográfica**

As radiografias, nas incidências anteroposterior e perfil, foram avaliadas por dois ortopedistas experientes, com acesso às informações clínicas. Normalmente, as séries completas eram analisadas em conjunto e eventualmente foram incluídas nas análises as tomografias e cintilografias.

Além dos parâmetros de consolidação e de integração discriminados a seguir, procurou-se identificar características radiológicas de aparecimento precoce que pudessem estar relacionadas com a consolidação das osteotomias ou a integração dos enxertos. Da mesma forma, procurou-se identificar características radiológicas de aparecimento precoce que pudessem estar relacionadas como a evolução desfavorável de reabsorção dos enxertos ou retardamento da consolidação.

As análises dos parâmetros de consolidação e integração se restringiram as radiografias realizadas 3, 6, 12, 24 meses após a cirurgia.

6.5.1. Avaliação da consolidação do autoenxerto desvitalizado

Os focos das osteotomias metafisárias e diafisárias foram avaliados separadamente. Avaliou-se a porção do osso desvitalizado e do osso remanescente na área receptora.

A osteotomia diafisária foi considerada consolidada quando havia presença de calo ósseo em pelo menos três córtices ou desaparecimento pelo menos parcial da linha de osteotomia, descartando a possibilidade de engano por sobreposição dos fragmentos (Figura 9). A presença de calo em menos do que três córtices e manutenção parcial da linha de osteotomia foi considerada como consolidação parcial (Figura 10). A ausência de calo e manutenção da linha de osteotomia foi considerada não-consolidação, conforme Figura 11.

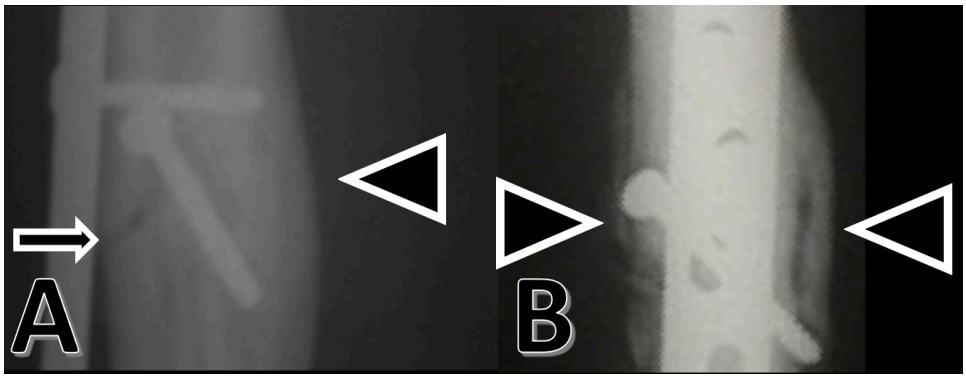


Figura 9. **Consolidação completa da osteotomia diafisária. Caso nº 18: região distal do fêmur direito, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com presença de calo em três córtices (cabeça de seta) e desaparecimento parcial da linha de osteotomia (seta), com resquício lateral.

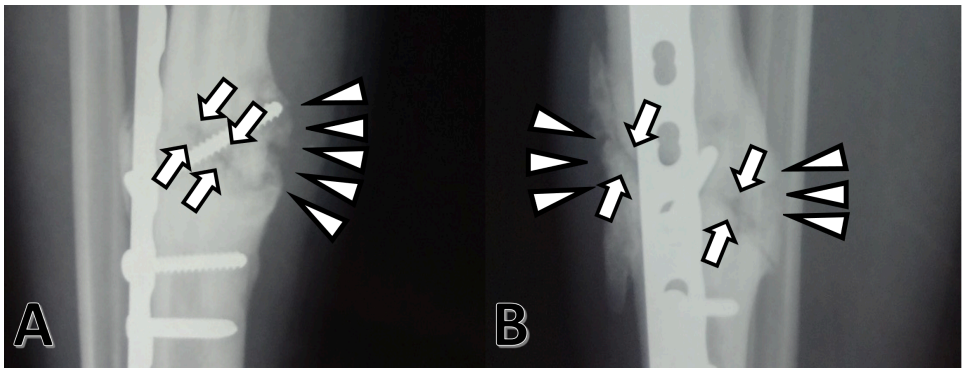


Figura 10. **Consolidação parcial da osteotomia diafisária. Caso nº16: região proximal da tíbia, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**C**) e perfil (**D**) com persistência da linha de osteotomia (setas brancas) e presença de calo medial e posterior correspondendo a dois córtices (cabeças de seta brancas).



Figura 11. **Não consolidação da osteotomia diafisária**. **Caso nº 14: região proximal da tíbia, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) mostra persistência da linha de osteotomia (setas brancas) com ausência de calo.

A osteotomia metafisária foi considerada consolidada de forma completa quando uma faixa de esclerose óssea substituiu a linha de osteotomia com ou sem a presença de calo ósseo (Figura 12). A consolidação parcial foi considerada com a manutenção parcial da linha de osteotomia (esclerose) com ou sem calo ósseo (Figura 13). A osteotomia metafisária foi considerada não consolidada quando observamos a manutenção completa da linha de osteotomia (ou seu desvio) com ausência de calo (Figura 14). Também buscou-se identificar parâmetros precoces da identificação de boa ou má evolução, como esclerose da linha da osteotomia metafisária, que é o primeiro sinal de consolidação observado.

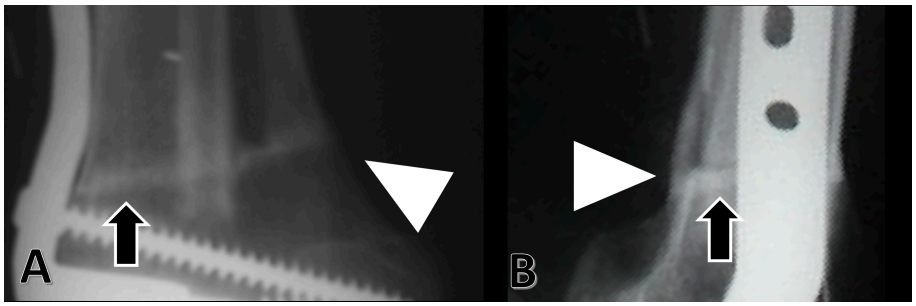


Figura 12. **Consolidação completa da osteotomia metafisária**. **Caso nº 18**, **12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com presença de esclerose na linha de osteotomia (seta preta) e regularização do degrau entre os córtices previamente descritos e diminuto calo posterior (cabeça de seta branca).

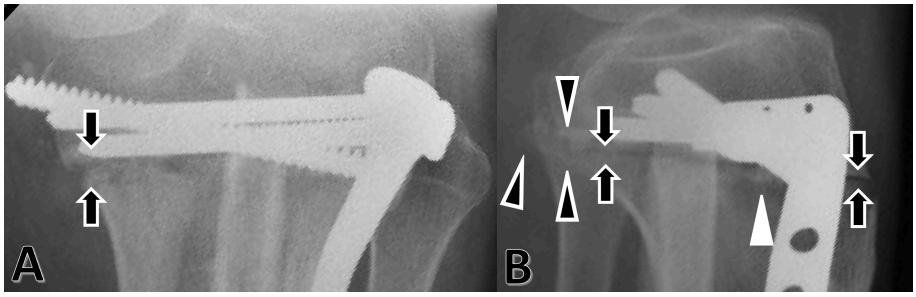


Figura 13. **Consolidação parcial da osteotomia metafisária, Caso nº16, região proximal da tíbia, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) mostra manutenção da linha de osteotomia com calo medial (seta preta), e em perfil (**B**) com presença da osteotomia metafisária (seta preta) com pequeno foco de linha de esclerose (cabeça de seta branca) e calo posterior (cabeça de seta preta).

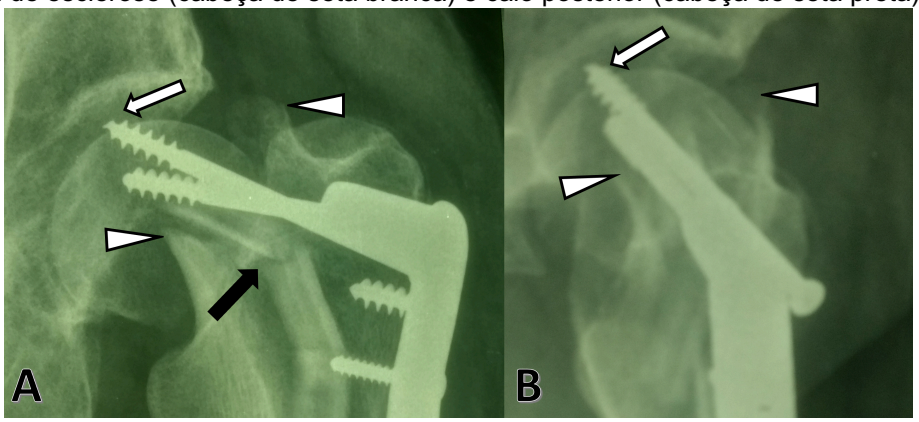


Figura 14. **Não consolidação da osteotomia metafisária. Caso nº 11: região proximal do fêmur, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com presença da linha de osteotomia (cabeça de seta branca) desviada com degrau entre os córtices do autoenxerto desvitalizado e da região proximal do fêmur e ausência de calo. Presença de *cut-through* dos parafusos (seta branca) e fratura do enxerto vascularizado de fíbula (seta preta, Figura **A**).

6.6. **Avaliação da integração**

A avaliação da integração nas osteotomias diafisária e metafisárias considerou a ausência de conexões (pontes) ósseas entre o enxerto vascularizado de fíbula e o autoenxerto desvitalizado tanto na diáfise quanto na metáfise como enxerto não

integrado (na osteotomia metafisária, Figura 15). A presença de conexões (pontes) isoladas foi considerada como integração parcial (na metáfise, Figura 16). A fusão entre o enxerto vascularizado de fíbula e o autoenxerto desvitalizado foi considerado como integração completa (na metáfise, Figura 17).

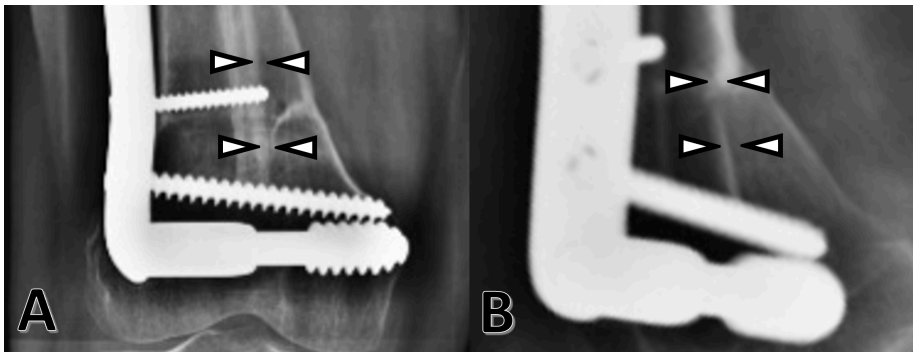


Figura 15. Ausência de integração da osteotomia metafisária. Caso nº 12, **12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com ausência de pontes e separação entre os córtex da fíbula e do autoenxerto desvitalizado (cabeça de seta branca).

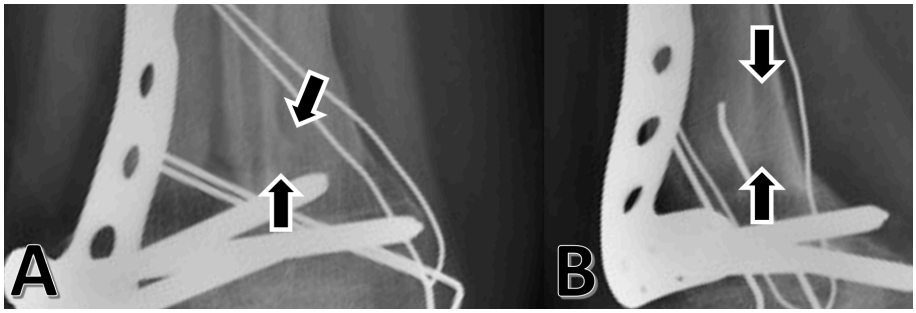


Figura 16. **Integração parcial da osteotomia metafisária**. **Caso nº 5: região distal do fêmur, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com presença de ponte (seta preta) entre a fíbula e o enxerto desvitalizado.

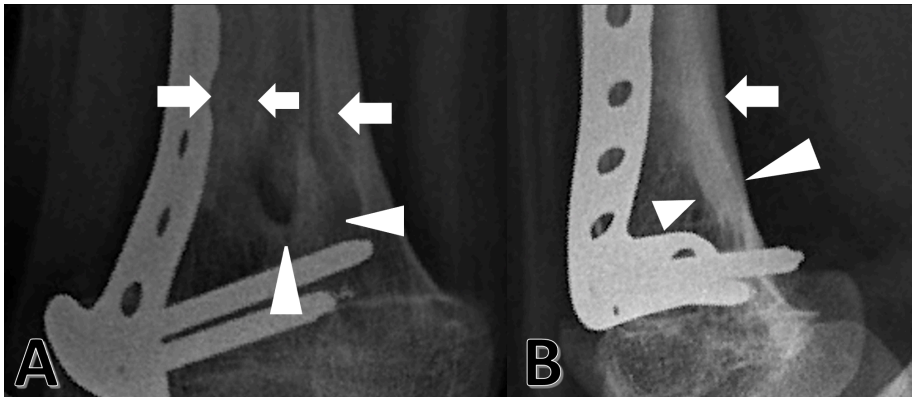


Figura 17. **Integração completa da fíbula na osteotomia metafisária**. **Caso nº 5: região distal do fêmur, 24 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com fusão (seta) entre os córtex da fíbula e do enxerto desvitalizado na região da transição entre a metáfise e a diáfise e fusão na porção diafisária (cabeça de seta).

Os mesmos parâmetros descritos no parágrafo anterior foram considerados na diáfise para enxerto não integrado (Figura 18), parcialmente integrado (Figura 19) e completamente integrado (Figura 20) osteotomias diafisárias.

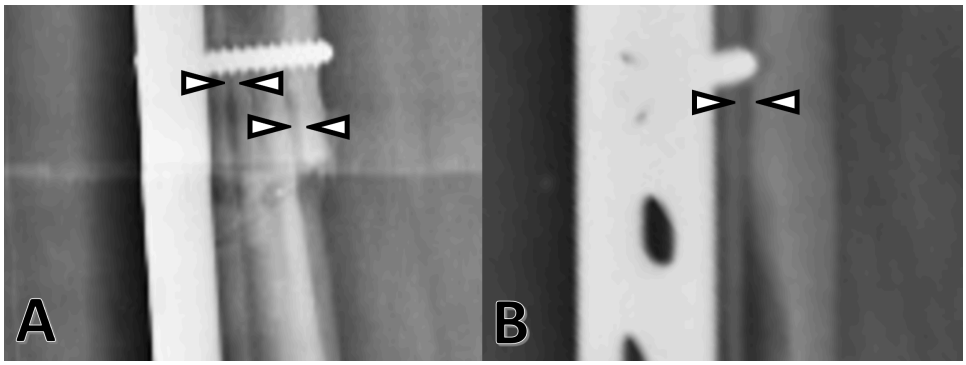


Figura 18. **Ausência de integração *da* osteotomia diafisária. Caso nº 12**, **12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com ausência de pontes e separação entre os córtex da fíbula e do autoenxerto desvitalizado (cabeça de seta branca).

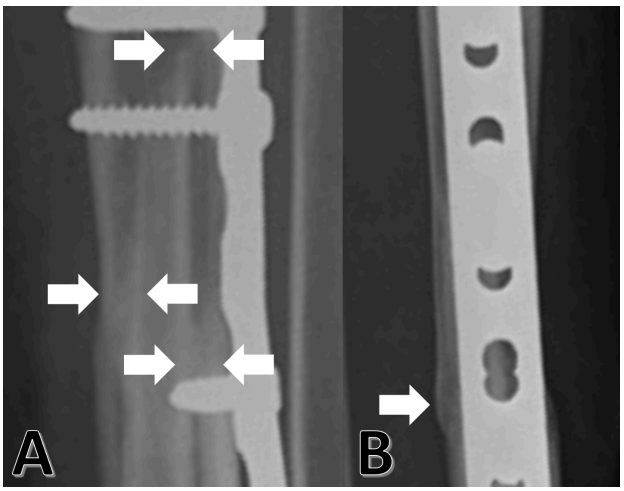


Figura 19. Integração parcial da osteotomia diafisária. Caso nº 9: região distal da tíbia, 12 meses pós-operatório: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com presença de ponte (seta) entre a fíbula e o enxerto desvitalizado.

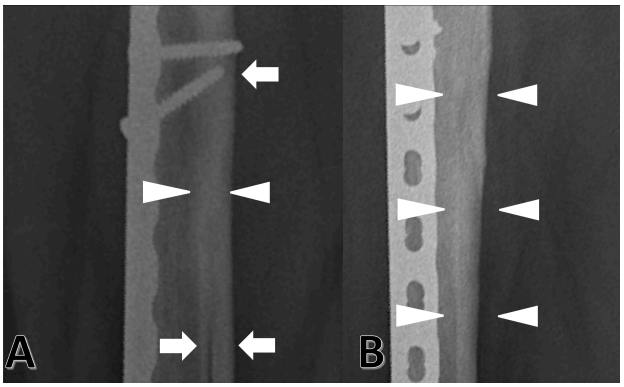


Figura 20. **Integração completa da fíbula na osteotomia diafisária**. **Caso nº 6: região distal do fêmur, 24 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com fusão (seta) entre os córtex da fíbula e do enxerto desvitalizado na região da transição entre a metáfise e a diáfise e fusão na porção diafisária (cabeça de seta).

Também buscou-se identificar parâmetros precoces de boa ou má evolução na para integração na metáfise. Os fatores de boa evolução foram a esclerose do foco de osteotomia em união com a fíbula (Figura 21), o aparecimento de espículas de osso neoformado na extremidade da fíbula, aspecto denominado “fíbula peluda”, (Figura 22) e a reação em hipertrofia do córtex da fíbula, acompanhada de diminuição da densidade óssea e reação periosteal (Figura 23).

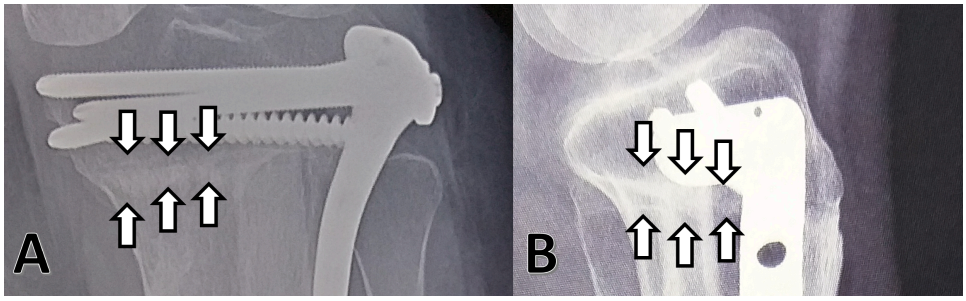


Figura 21. Fator de boa evolução para integração na metáfise: Esclerose do foco de osteotomia. **Caso nº 1, região proximal da tíbia, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com de esclerose do foco de osteotomia (seta).

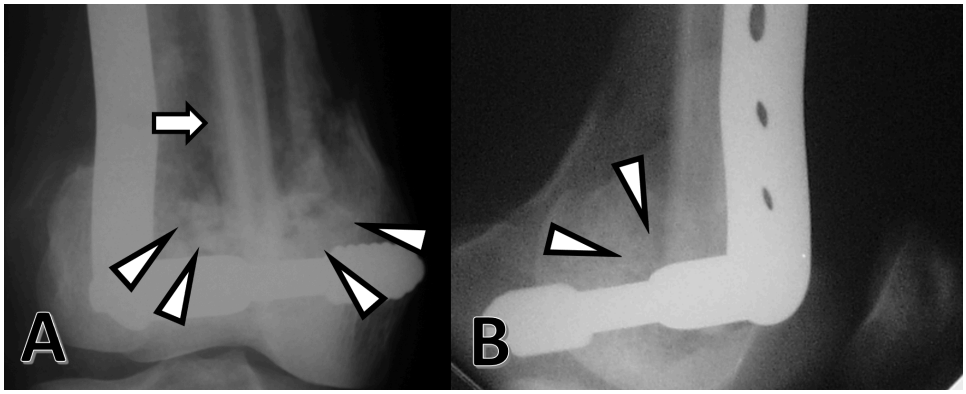


Figura 22. Fator de boa evolução para integração na metáfise: Reação distal da fíbula em aspecto “peludo”. **Caso nº 21, região distal do fêmur, 12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com aspecto peludo da fíbula (cabeça de seta). Paciente reação em hipertrofia do córtice da fíbula (seta).

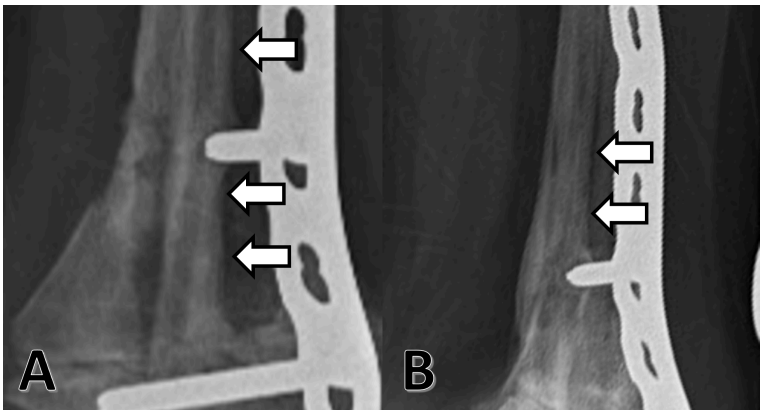


Figura 23. **Fator de boa evolução para integração na metáfise: reação de hipertrofia do córtice da fíbula**. **Caso nº 7, região distal do fêmur**: **12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com reação em hipertrofia do córtice da fíbula com diminuição da densidade óssea e reação periosteal (seta).

O fator de má evolução observado foi a necrose avascular da epífise, que inclui esclerose óssea, colapso e fragmentação óssea, conforme Figura 24.

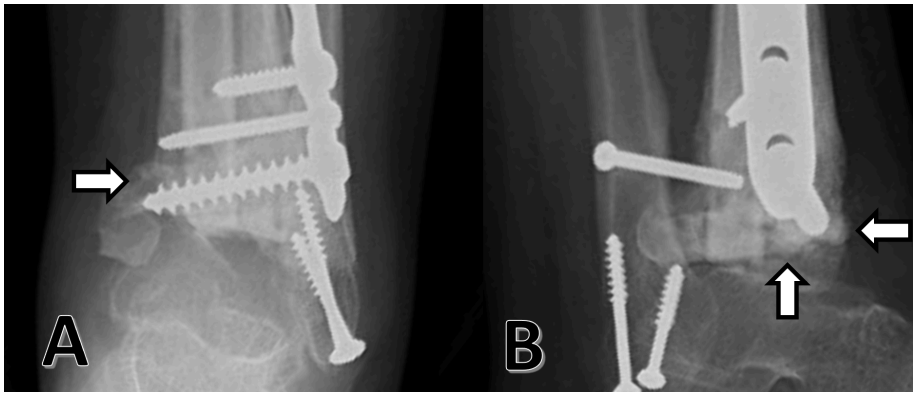


Figura 24. Fator de má evolução para integração na metáfise: necrose avascular da epífise. **Caso nº 9, região distal da tíbia**: **12 meses pós-operatório**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) com necrose avascular da epífise (seta).

6.7. **Avaliação das complicações**

O desfecho principal considerado foi a taxa de conversão que é quando o tratamento não obteve êxito, sendo necessário modificar o tratamento para amputação ou endoprótese. Também foram analisados todas as reoperações, o tipo de complicação com base na Classificação de Henderson et al. (2014), e o desfecho oncológico do paciente. Elas foram estratificadas em globais, por método de desvitalização (irradiado e congelado) e por tipo de ressecção (osteoarticular ou segmentar).

A taxa de reoperação considerou complicações menores que não interromperam o tratamento, como retirada de material de síntese e retirada de monitor de pele. E complicações maiores que interrompeu o tratamento, como conversão a amputação ou endoprótese.

Henderson et al. (2011) classificaram as complicações de reconstruções tumorais com endopróteses que foi amplamente aceita, e mais tarde, os mesmos autores em 2014 adaptaram essa classificação para complicações em reconstruções biológicas. Ela possui seis tipos, sendo falha de partes moles, não consolidação, falha estrutural, infecção, progressão tumoral e pediátricas, contendo subtipos. Não utilizamos o tipo de complicações pediátricas em nossa série e não classificamos, pois apesar de operar pacientes pediátricos, não tivemos complicações pertinentes neste padrão. A Figura 25 detalha a classificação de Henderson et al. (2014).

Categoria Geral	Tipo	Subtipo	Descrição
Mecânica	**Tipo 1 Falha de partes moles**: disfunção ou deficiência comprometendo a função	**A**: Funcional	Função limitada (insuficiência musculo-ligamentar)
		B: Cobertura	Deiscência
	Tipo 2 Não consolidação do enxerto ao osso receptor	**A**: Hipertrófica	Calo abundante
		B: Atrófica	Sem calo
	Tipo 3 Falha estrutural: falha ou fratura por suporte estrutural deficiente	**A**: Fixação	Quebra de placa ou parafuso gerando instabilidade
		B: Enxerto	Fratura do enxerto
Não mecânica	**Tipo 4 Infecção** não passível de controle	**A**: precoce	<6 meses
		B: tardia	>6 meses
	Tipo 5 Progressão Tumoral: recidiva ou progressão sem contaminar o enxerto	**A**: partes moles	Recidiva partes moles
		B: osso	Recidiva osso
Pediátrica	**Tipo 6 Falha pediátrica**	**A**: fechamento da epífise	Deformidade angular ou longitudinal
		B: Displasia articular	Displasia articular da articulação com o enxerto

Figura 25. Classificação das complicações traduzidas de Henderson et al. (2014).

O desfecho oncológico considerou os indivíduos vivos sem doença, vivos com doença e aqueles que foram a óbito.

Além disso, foi feita a curva de sobrevida da reconstrução do autoenxerto combinado utilizando o método de Kaplan-Meier. Ela considerou como desfecho o

evento taxa de conversão. Foram censurados pacientes que não apresentaram o período total do seguimento em meses, devido óbito ou perda de seguimento por estarem bem.

6.8. **Análise estatística**

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

As comparações entre as variáveis quantitativas foram realizadas pelo teste T de Student, com nível de significância pré-fixado em 5% ($p<0,05$). As comparações entre as variáveis qualitativas foram realizadas pelo teste Qui-quadrado ($\chi 2$), com nível de significância pré-fixado em 5% ($p<0,05$).

A sobrevida do autoenxerto combinado foi calculado pelo tempo de seguimento pós-operatório em meses, considerando-se a data do evento a data da “conversão” que foi quando a reconstrução foi substituída por endoprótese ou amputação. Pacientes que abandonaram o seguimento ou faleceram foram considerados casos censurados. Foram realizadas três análises: (1) sobrevida global, (2) comparação entre métodos de desvitalização (irradiação ou congelamento) e (3) comparação entre métodos de resseção (segmentar ou osteoarticular). Todas foram analisadas utilizando o teste de Kaplan-Meier e o teste de log-rank/mantel-cox

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

Resultados

7. RESULTADOS

7.1. Avaliação da consolidação global

A taxa de consolidação global das osteotomias metafisárias e diafisárias aos 12 meses foi 70,5% e 57,7%, respectivamente. Aos 24 meses, todas as osteotomias diafisárias consolidaram, enquanto apenas 80% das osteotomias metafisárias estavam consolidadas. A taxa de consolidação das osteotomias metafisárias e diafisárias do osso remanescente aos 3, 6, 12 e 24 meses são apresentadas na Tabela 1. Dois casos necessitaram de revisão da osteossíntese antes de 12 meses. Dois casos necessitaram de adição de enxerto esponjoso de ilíaco.

Tabela 1. Proporções globais de consolidação das osteotomias metafisárias e diafisárias segundo o método de desvitalização aos 3, 6, 12 e 24 meses após a cirurgia. Valores do "n" expressos em proporções com o numerador para osteotomias que atingiram a consolidação e denominador para número total de osteotomias.

	3 meses	6 meses	12 meses	24 meses
Metafisária	0/17 (0%)	7/15 (46,6%)	12/17 (70,5%)	8/10 (80%)
Diafisária	1/26 (3,8%)	5/24 (20,9%)	15/26 (57,7%)	14/14 (100%)

A perda do "n" é decorrente de pacientes sem dados aos 6 meses, e daqueles que ainda não atingiram 24 meses no seguimento pós-operatório. O valor de "n" é menor nas osteotomias metafisárias porque nove casos foram reconstruções osteoarticulares.

7.1.1. Comparação entre os grupos segundo o tipo de desvitalização

A comparação entre os grupos de desvitalização (irradiação ou congelamento) do autoenxerto considerando as variáveis independentes idade, tamanho da ressecção óssea, tamanho do enxerto vascularizado de fíbula, tempo de seguimento pós-operatório, gênero e presença de osteotomia metafisária estão expressas na Tabela 2.

Houve diferença significativa nos tamanhos de ressecção (p=0,004) e tamanho da fíbula (p=0,032) nos pacientes submetidos a congelamento, pois incluíram ressecções em pacientes pediátricos (4 anos) e duas ulnas proximais. A diferença significativa no período de seguimento pós-operatório em meses no grupo irradiado

(p=0,025) se deve ao fato deste método ter sigo empregado desde o início das reconstruções 2002 e interrompido em 2011, justificando a sobrevida maior nos pacientes ainda vivos.

Tabela 2. Comparação das variáveis dependentes dos entre os grupos irradiação e congelamento. As variáveis quantitativas são apresentadas como média e valores máximo e mínimo e as variáveis qualitativas são apresentadas como contagem de caso e proporção. O valor de "n" representa o tamanho da amostra.

	Irradiação (n=12)	**Congelamento (n=14)**	**Valor de p**
Idade (anos)	21,3 (11 a 53)	25 (4 a 77)	0,596*
Tamanho da Ressecção (cm)	18,2 (11 a 22)	13,7 (9 a 21)	0,004*
Tamanho da Fíbula (cm)	20,7 (15 a 24)	17,8 (12 a 23)	0,032*
Seguimento em meses	74 (12 a 156)	36 (12 a 104)	0,025*
Gênero	M = 6 (50%); F = 6 (50%)	M = 10 (71,4%); F = 4 (28,6%)	0,262†
Tipo de Ressecção	Seg. = 8 (66,7%); Ost. = 4 (33,3%)	Seg. = 9 (64,3%); Ost. = 5 (28,7%)	0,898†

**Valor de p obtido pelo teste T de Student. †Valor de p obtido pelo teste do Qui-quadrado. M: masculino. F: feminino. Seg. segmentar. Ost. Osteoarticular. cm: centímetros.*

O diagnóstico comparando os grupos irradiado e congelado não demonstrou diferença significativa ($\chi2$ (1) = 8.956; p = 0,176; V de Cramer = 0.587), conforme Tabela 3. A Tabela 4 mostra a ausência de diferença significativa para as variáveis localização do tumor e os grupos irradiado e congelado ($\chi2$ (1) = 7.481; p = 0,381; V de Cramer = 0.536).

Tabela 3. Comparação entre os diagnósticos nos grupos Irradiação e Congelamento. O valor de "n" representa o tamanho da amostra.

	Irradiação (n=12)	**Congelamento (n=14)**	**Total (n=26)**
Osteossarcoma	9	4	13
Ewing	1	4	5
Leiomiossarcoma	2	1	3
Condrossarcoma	0	2	2
Osteossarcoma Telangiectásico	0	1	1
Metástase de câncer de cólon	0	1	1
Metástase de Lipossarcoma	0	1	1

Valor de p = 0,176, obtido pelo teste Qui-Quadrado para amostras k independentes.

Tabela 4. Comparação entre a localização do tumor nos grupos Irradiação e Congelamento. O valor de "n" representa o tamanho da amostra.

	Irradiação (n=12)	Congelamento (n=14)	Total (n=26)
Fêmur Distal	6	5	11
Tíbia Proximal	5	3	8
Ulna Proximal	0	2	2
Tíbia Diafisária	0	1	1
Tíbia Distal	0	1	1
Fêmur Proximal	0	1	1
Fêmur Diafisário	0	1	1
Úmero Proximal	1	0	1

Valor de p = 0,381, obtido pelo teste Qui-Quadrado para amostras k independentes.

7.1.1.1. Consolidação segundo o tipo de desvitalização

As comparações das taxas de consolidação das osteotomias metafisárias e diafisárias de acordo com a desvitalização nos grupos Irradiado e Congelado estão na Tabela 5 e Tabela 6, e no Gráfico 1 e Gráfico 2, respectivamente. Não houve diferença significativa entre o método de desvitalização e a proporção de consolidação em ambos os focos de osteotomia. Dois pacientes do grupo Irradiado necessitaram de enxertia óssea para auxiliar na consolidação entre 6 e 9 meses, auxiliando na consolidação diafisária aos 12 meses (p=0,002; teste do Qui-Quadrado).

Tabela 5. Proporções (fração e porcentagem) de consolidação das osteotomias metafisárias segundo o tipo de desvitalização Irradiação (Irrad.) e Congelamento (Cong.).

		3 meses	6 meses	12 meses	24 meses
Completa	**Irrad**	0/8 (0,0%)	2/7 (28,6%)	6/8 (75%)	5/6 (83,4%)
	Cong	0/9 (0,0%)	5/8 (62,5%)	6/9 (66,7%)	3/4 (75%)
Parcial	**Irrad**	1/8 (12,5%)	0/7 (0,0%)	0/8 (0,0%)	0/6 (0,0%)
	Cong	1/9 (11,2%)	0/8 (0,0%)	0/9 (0,0%)	0/4 (0,0%)
Não consolidado	**Irrad**	7/8 (87,5%)	5/7 (71,4%)	2/8 (25%)	1/6 (16,6%)
	Cong	8/9 (88,8%)	3/8 (27,5%)	3/9 (33,3%)	1/4 (25%)
Valor de *p*		0,802	0,847	0,953	0,544

As frações são apresentada como contagem no numerador e o número total no denominador. O número total varia devido aos casos com documentação incompleta e pós-operatório curto. Valor de p obtido pelo teste Qui-Quadrado para amostras k independentes. O valor de "n" é menor nas osteotomias metafisárias porque nove casos foram reconstruções osteoarticulares.

Gráfico 1. Proporções de consolidação das osteotomias metafisárias nos métodos desvitalização Irradiação (Irrad.) e Congelamento (Cong.).

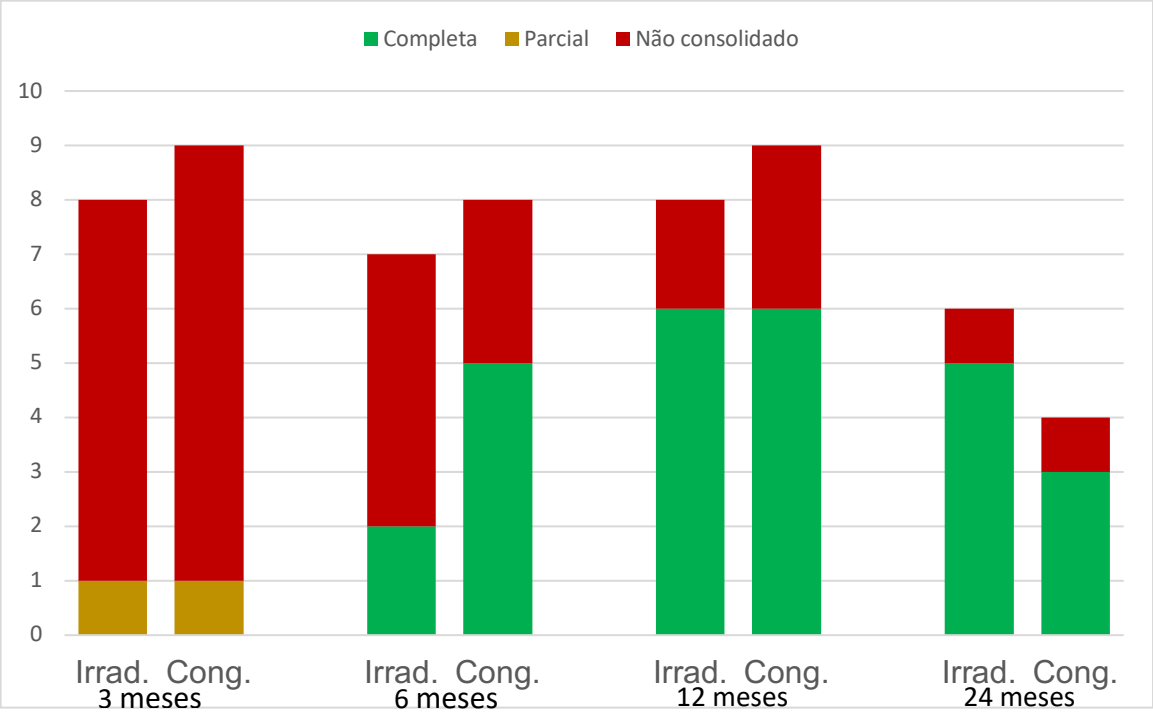
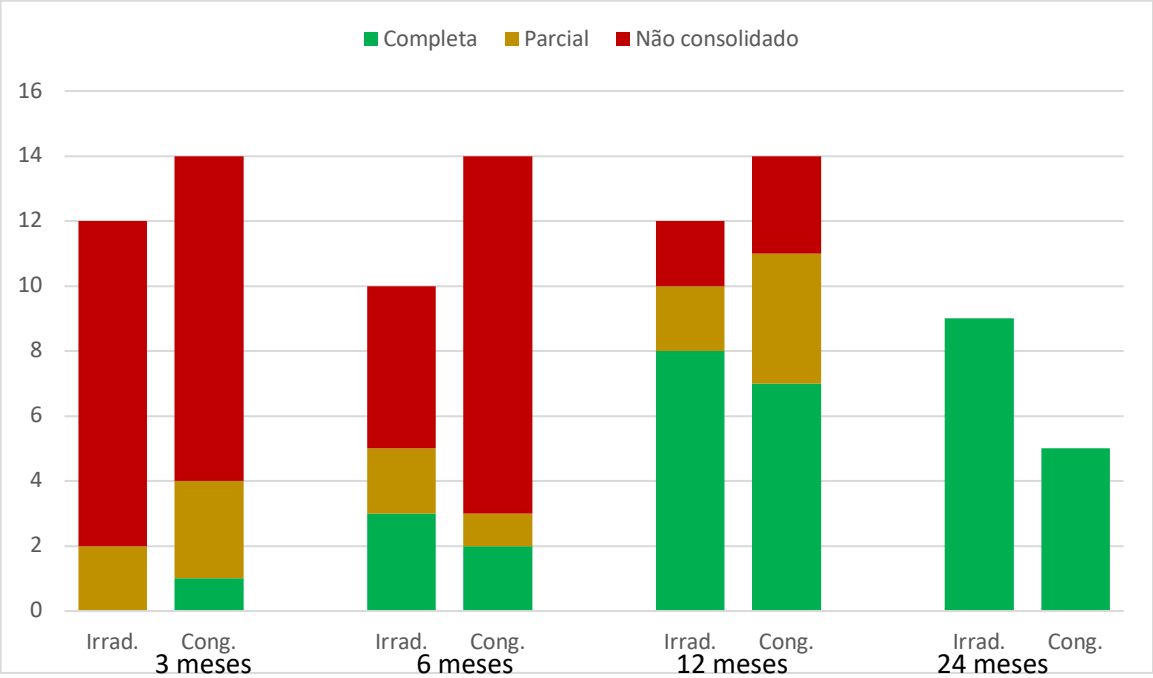


Tabela 6. Proporções (fração e porcentagem) de consolidação das osteotomias diafisárias segundo o tipo de desvitalização Irradiação (Irrad.) e Congelamento (Cong.).

		3 meses	6 meses	12 meses	24 meses
Completa	**Irrad**	0/12 (0,0%)	3/10 (30,0%)	8/12 (66,6%)	9/9 (100%)
	Cong	1/14 (7,2%)	2/14 (14,3%)	7/14 (50,0%)	5/5 (100%)
Parcial	**Irrad**	2/12 (16,7%)	2/10 (20,0%)	2/12 (16,7%)	0/9 (0,0%)
	Cong	3/14 (21,4%)	1/14 (7,1%)	4/14 (28,6%)	0/5 (0,0%)
Não consolidado	**Irrad**	10/12 (83,3%)	5/10 (50,0%)	2/12 (16,7%)	0/9 (0,0%)
	Cong	10/14 (71,4%)	11/14 (78,6%)	3/14 (21,4%)	0/5 (0,0%)
Valor de *p*		0,518	0,346	0,440	0,880

As frações são apresentada como contagem no numerador e o número total no denominador. O número total varia devido aos casos com documentação incompleta e pós-operatório curto. Valor de p obtido pelo teste Qui-Quadrado para amostras k independentes.

Gráfico 2. Proporções de consolidação das osteotomias diafisárias nos métodos desvitalização Irradiação (Irrad.) e Congelamento (Cong.).



7.1.2. Comparação entre os grupos segundo o tipo de ressecção

A comparação entre as ressecções osteoarticulares e segmentares considerando as variáveis independentes idade, tamanho da ressecção óssea, tamanho do enxerto vascularizado de fíbula, tempo de seguimento pós-operatório, gênero e presença de osteotomia metafisária estão expressas na Tabela 7. Não houve diferença significativa entre os parâmetros avaliados. Observamos uma tendencia a idades mais jovens para osteoarticulares pela preocupação em poupar a superfície articular resguardando o estoque ósseo para uma possível necessidade de endoprótese futura.

Tabela 7. Comparação das variáveis dependentes dos entre tipos de ressecção. As variáveis quantitativas são apresentadas como média e valores máximo e mínimo e as variáveis qualitativas são apresentadas como contagem de caso e proporção. Valor de "n" representa o tamanho da amostra.

	Osteoarticular (n=9)	**Segmentar (n=17)**	**Valor de p**
Idade (anos)	15 (4 a 34)	27 (7 a 77)	0,075*
Tamanho da Ressecção	14,5 (9 a 22)	16,4 (11 a 21)	0,294*
Tamanho da Fíbula	17,7 (13 a 24)	19,8 (12 a 23)	0,126*
Seguimento em meses	50 (12 a 156)	55 (12 a 144)	0,761*
Gênero	M = 6 (66,7%); F = 3 (33,3%)	M = 10 (58,8%); F = 7 (41,2%)	0,696†
Desvitalização	Irrad. = 4 (44,4%) Cong. = 5 (55,6%)	Irrad. = 8 (47,1%) Cong.= 9 (52,9%)	0,899†

**Valor de p obtido pelo teste T de Student. †Valor de p obtido pelo teste do Qui-quadrado. M: masculino. F: feminino. Irrad.: Irradiação. Cong. Congelamento. cm: centímetros.*

O diagnóstico comparando os tipos de ressecção osteoarticular e segmentar não demonstrou diferença significativa ($\chi 2$ (1) = 8.191; p = 0,224; V de Cramer = 0.561), conforme Tabela 8. A Tabela 9 mostra ausência de diferença significativa para a variável localização do tumor nos tipos de ressecção ($\chi 2$ (1) = 4.260; p = 0,749; V de Cramer = 0,405).

Tabela 8. Comparação entre os diagnósticos nos tipos de ressecção. O valor de "n" representa o tamanho da amostra.

	Osteoarticular (n=9)	**Segmentar (n=17)**	**Total (n=26)**
Osteossarcoma	7	6	13
Ewing	1	4	5
Leiomiossarcoma	0	3	3
Condrossarcoma	0	2	2
Osteossarcoma Telangiectásico	1	0	1
Metástase de câncer de cólon	0	1	1
Metástase de Lipossarcoma	0	1	1

Valor de p = 0,224 obtido pelo teste Qui-Quadrado para amostras k independentes.

Tabela 9. Comparação entre a localização do tumor nas reconstruções osteoarticular e segmentar. O valor de "n" representa o tamanho da amostra.

	Osteoarticular (n=9)	Segmentar (n=17)	Total (n=26)
Fêmur Distal	4	8	11
Tíbia Proximal	3	5	8
Ulna Proximal	1	1	2
Tíbia Diafisária	0	1	1
Tíbia Distal	1	0	1
Fêmur Proximal	0	1	1
Fêmur Diafisário	0	1	1
Úmero Proximal	1	0	1

Valor de p = 0,749 obtido pelo teste Qui-Quadrado para amostras k independentes.

A comparação entre os grupos osteoarticular e segmentares foi mais confiável pois não havia diferença significativa ou tendências ao se analisar o valor de p nas variáveis estudadas.

7.1.2.1. Consolidação das osteotomias diafisárias segundo o tipo de ressecção

As comparações das taxas de consolidação das osteotomias metafisárias e diafisárias de acordo com a ressecção osteoarticular e segmentar estão expressas na Tabela 10. Houve uma tendencia à consolidação aos 6 meses em pacientes com ressecções segmentares (p=0,064).

Tabela 10. Proporções de globais de consolidação das osteotomias diafisárias nos tipos de ressecção aos 3, 6, 12 e 24 meses após a cirurgia. Valores do "n" expressos em proporções com o numerador para osteotomias que atingiram a consolidação e denominador para número total de osteotomias.

	3 meses	6 meses	12 meses	24 meses
Osteoarticular	0/9 (0%)	1/9 (11,1%)	7/9 (77,8%)	4/4 (100%)
Segmentar	1/17 (3,8%)	4/15 (23,5%)	13/17 (76,5%)	10/10 (100%)
Valor de p	0,743	0,064	0,318	0,484

A perda do "n" é decorrente de pacientes sem dados aos 6 meses, e daqueles que ainda não atingiram 24 meses no seguimento pós-operatório.

7.2. **Avaliação da integração**

A taxa de integração completa do enxerto de fíbula vascularizada ao autoenxerto desvitalizado aos 3, 6, 12 e 24 meses foi 0,0%, 8,3%, 30,8% e 78,6%, respectivamente. A taxa de integração combinada (parcial e completa) aos 3, 6, 12 e 24 meses foi 7,8%, 37,5%, 65,4% e 92,9%, respectivamente. Estes dados estão apresentados na Tabela 11.

Tabela 11. Proporções de globais de integração das osteotomias metafisárias e diafisárias aos 3, 6, 12 e 24 meses após a cirurgia. Valores do "n" expressos em proporções com o numerador para osteotomias que atingiram a integração e denominador para número total de osteotomias.

	3 meses	**6 meses**	**12 meses**	**24 meses**
Integração Completa	0/26 (0,0%)	2/24 (8,3%)	8/26 (30,8%)	11/14 (78,6%)
Integração Parcial e Completa	2/26 (7,9%)	9/24 (37,5%)	17/26 (65,4%)	13/14 (92,9%)

A perda do "n" é decorrente de pacientes sem dados aos 6 meses, e daqueles que ainda não atingiram 24 meses no seguimento pós-operatório.

7.2.1. Integração segundo o tipo de desvitalização

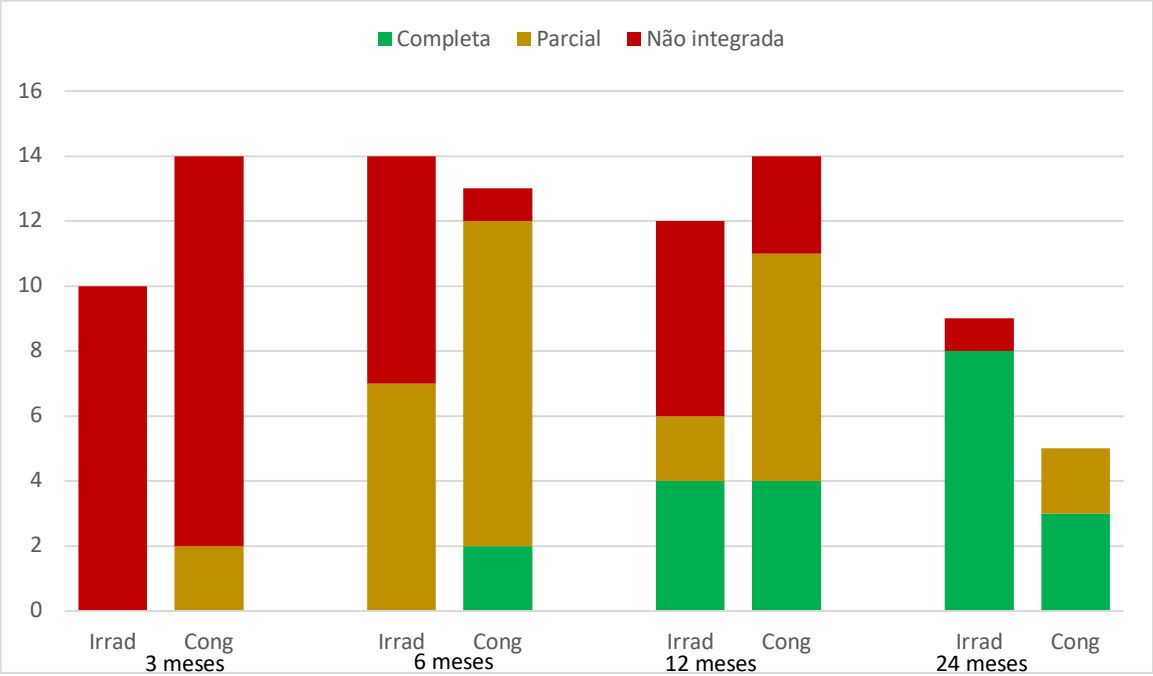
A comparação da taxa de integração de acordo com a desvitalização nos grupos Irradiado e Congelado estão expressos na Tabela 12 e no Gráfico 3, sem diferença significativa entre os grupos. Porém, observamos uma tendencia à integração parcial nos pacientes submetidos a congelamento aos 6 e 12 meses. O inverso foi observado nos pacientes irradiados aos 24 meses.

Tabela 12. Proporções (fração e porcentagem) de integração da fíbula ao osso desvitalizado segundo o tipo de desvitalização Irradiação (Irrad.) e Congelamento (Cong.).

		3 meses	**6 meses**	**12 meses**	**24 meses**
Completa	**Irrad**	0/12 (0,0%)	0/10 (0,0%)	4/12 (33,4%)	8/9 (88,9%)
	Cong	0/14 (0,0%)	0/14 (0,0%)	4/14 (28,6%)	3/5 (60,0%)
Parcial	**Irrad**	0/12 (0,0%)	2/10 (20,0%)	2/12 (16,6%)	0/9 (0,0%)
	Cong	2/14 (14,3%)	7/14 (50,0%)	7/14 (50,0%)	2/5 (40,0%)
Não integrada	**Irrad**	10/12 (100%)	8/10 (80,0%)	6/12 (50,0%)	1/9 (11,1%)
	Cong	12/14 (85,7%)	7/14 (50,0%)	3/14 (21,4%)	0/5 (0,0%)
Valor de *p*		0,173	0,134	0,162	0,106

As frações são apresentada como contagem no numerador e o número total no denominador. O número total varia devido aos casos com documentação incompleta e pós-operatório curto. Valor de p obtido pelo teste Qui-Quadrado para amostras k independentes.

Gráfico 3. Proporções (fração e porcentagem) de integração da fíbula ao osso desvitalizado nos métodos desvitalização Irradiação (Irrad.) e Congelamento (Cong.).



7.2.2. Integração segundo o tipo de ressecção

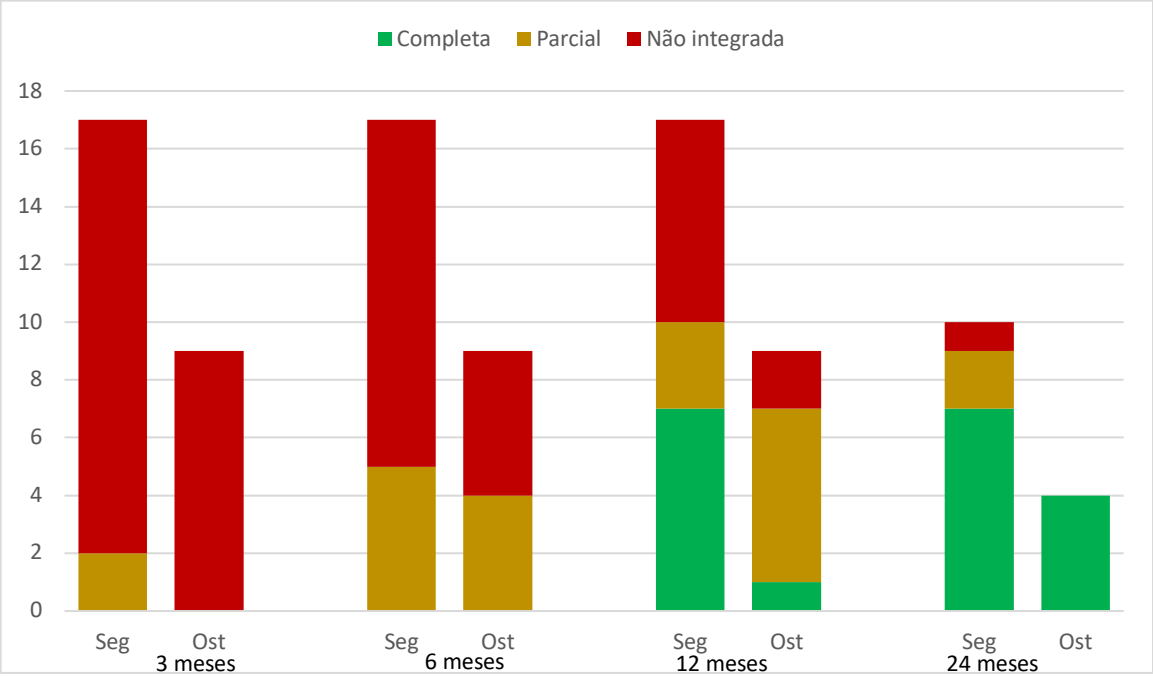
A comparação da taxa de integração de acordo com a ressecção osteoarticular ou segmentar está expressa na Tabela 13 e no Gráfico 4. Observamos uma tendência maior à integração em pacientes submetidos a osteotomia segmentar aos 12 e 24 meses.

Tabela 13. Proporções de integração da fíbula ao osso desvitalizado comparando as ressecções Segmentares (Seg.) e Osteoarticulares (Ost.).

		3 meses	6 meses	12 meses	24 meses
Completa	**Seg**	0/17 (0,0%)	0/17 (0,0%)	7/17 (41,2%)	7/10 (70,0%)
	Ost	0/9 (0,0%)	0/9 (0,0%)	1/9 (11,2%)	4/4 (100%)
Parcial	**Seg**	2/17 (11,7%)	5/17 (29,4%)	3/17 (17,6%)	2/10 (20,0%)
	Ost	0/9 (0,0%)	4/9 (44,4%)	6/9 (66,6%)	0/4 (0,0%)
Não integrada	**Seg**	15/17 (88,3%)	12/17 (70,6%)	7/17 (41,2%)	1/10 (10,0%)
	Ost	9/9 (0,0%)	5/9 (55,6%)	2/9 (22,2%)	0/4 (0,0%)
Valor de *p*		0,284	0,483	0,040	0,466

As frações são apresentada como contagem no numerador e o número total no denominador. O número total varia devido aos casos com documentação incompleta e pós-operatório curto. Valor de p obtido pelo teste Qui-Quadrado para amostras k independentes.

Gráfico 4. Proporções de integração da fíbula ao osso desvitalizado nas ressecções Segmentares (Seg.) e Osteoarticulares (Ost.) aos 3, 6, 12 e 24 meses.

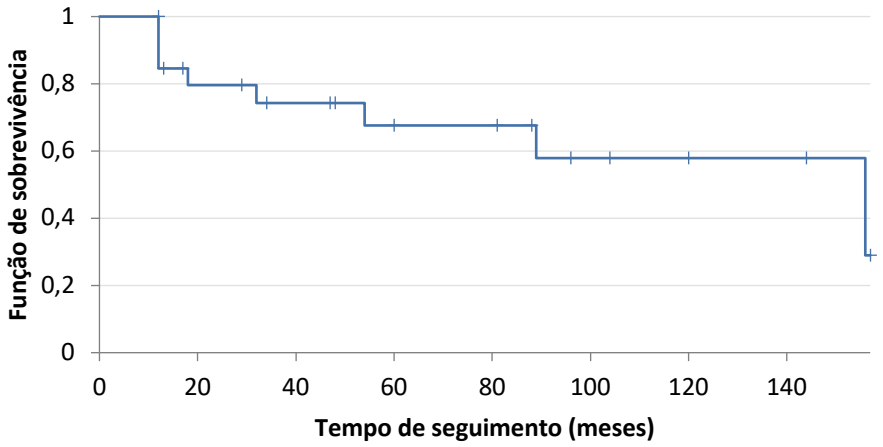


7.3. Complicações

7.3.1. Taxa de conversão para amputação ou endoprótese

A taxa de conversão global que indica falência foi 30,7% em 54 meses (12 a 156 meses), que corresponde à sobrevivência de 94,1% aos 12 meses, 84,6% aos 24 meses segundo a curva de Kaplan-Meier (Gráfico 5).

Gráfico 5. Curva de sobrevivência global de Kaplan-Meier de acordo com a taxa de conversão.



As taxas de conversão para endoprótese ou amputação comparadas entre os grupos Irradiado e Congelado não apresentaram diferença significativa, conforme apresentado na Tabela 14 ($\chi 2$ (1) = 4.156; p = 0,125; V de Cramer = 0,400). Foi identificada uma tendência menor no grupo Congelado (21,4%) quando comparado ao Irradiado (41,6%).

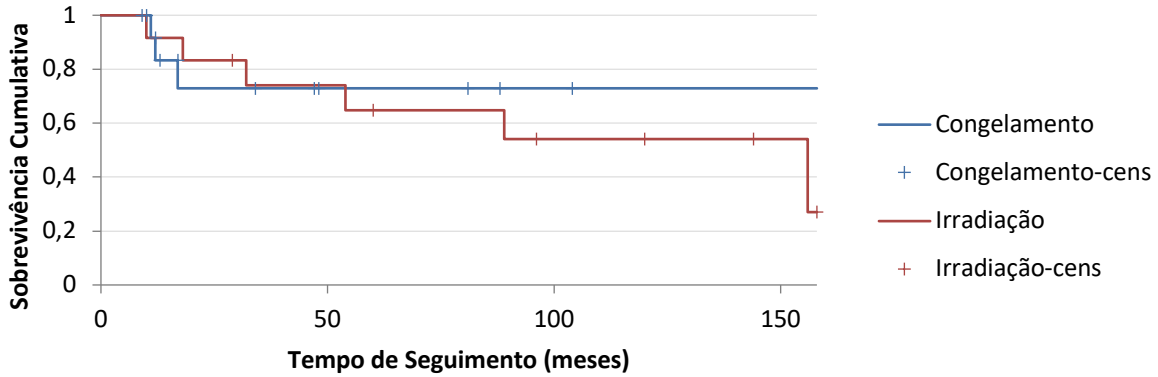
Tabela 14. Taxa de conversão nos Grupos de Irradiação e Congelamento.

	Congelado (n=14)	**Irradiado (n=12)**	**Valor de p**
Endoprótese	2 (14,3%)	1 (8,3%)	0,636
Amputação	1 (7,1%)	4 (33,3%)	0,091
Total	3 (21,4%)	5 (41,6%)	0,125

Valor "n": número da amostra. Valor de p obtido pelo teste Qui-Quadrado.

O evento taxa de "conversão" pela curva de sobrevivência de Kaplan-Meier, considerando o método de desvitalização (irradiação ou congelamento) pelo tempo de seguimento pós-operatório em meses não apresentou diferença significativa (*Log Rank/Mantel-Cox p=0,334; Gehan-Breslow-Wilcoxon p=0,307; Tarone-Ware p=0,280*), conforme Gráfico 6. Este gráfico indica 88,8% de sobrevivência nos congelamentos aos 12 meses (Log Rank/Mantel-Cox p=0,334), 87,5% aos 24 meses (Gehan-Breslow-Wilcoxon p=0,307) e 66% após os 24 meses (Tarone-Ware p=0,280). As irradiações apresentaram sobrevivências de 90,9%, 88,9% e 50% nos períodos apresentados, respectivamente, indicando que as irradiações evoluíram bem após os 24 meses. Desta forma os congelamentos apresentaram conversões precoces quando comparados as irradiações.

Gráfico 6. Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier para método de desvitalização.



Log Rank/Mantel-Cox p=0,334; Gehan-Breslow-Wilcoxon p=0,307; Tarone-Ware p=0,280.

A taxa de conversão para endoprótese ou amputação comparada entre as ressecções osteoarticular e segmentar não apresentou diferença significativa, conforme apresentado na Tabela 15 ($\chi 2$ (1) = 4.156; p = 0,251; V de Cramer = 0,400). Foi identificada uma tendência menor nos casos segmentares (23,5%) quando comparados aos osteoarticulares (44,4%).

Tabela 15. Taxa de conversão nos tipos de ressecções.

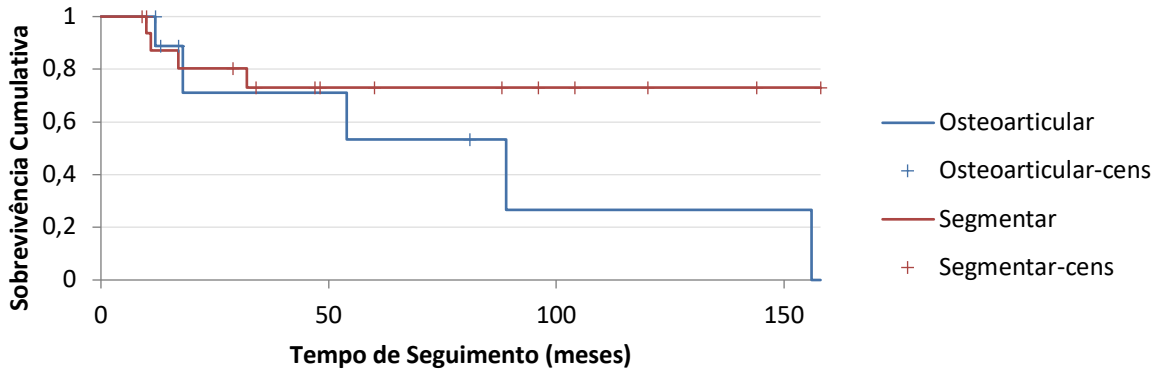
	Osteoarticular (n=9)	**Segmentar (n=17)**	**Valor de p**
Endoprótese	1 (11,1%)	2 (11,7%)	0,960
Amputação	3 (33,3%)	2 (11,7%)	0,184
Total	4 (44,4%)	4 (23,5%)	0,251

Valor "n": número da amostra. Valor de p obtido pelo teste Qui-Quadrado.

O evento taxa de "conversão" pela curva de sobrevivência de Kaplan-Meier, considerando o tipo de reconstrução (segmentar ou osteoarticular) pelo tempo de seguimento pós-operatório em meses, apresenta uma diferença significativa para as reconstruções osteoarticulares (Log Rank/Mantel-Cox p=0,023; Gehan-Breslow-Wilcoxon p=0,047; Tarone-Ware p=0,098), que apresentam maior taxa de conversão, conforme Gráfico 7. Este gráfico indica 77,7% de sobrevivência nas reconstruções osteoarticulares aos 12 meses (Log Rank/Mantel-Cox p=0,023), 75% aos 24 meses (Gehan-Breslow-Wilcoxon p=0,047) e 60% após os 24 meses (Tarone-Ware p=0,098).

As reconstruções segmentares apresentaram sobrevivências de 100%, 92,3% e 88,2% nos períodos apresentados, respectivamente. Isto indica que a maioria das conversões ocorre até os 24 meses nas reconstruções segmentares, que depois, tendem a evoluir bem.

Gráfico 7. Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier para método de ressecção.

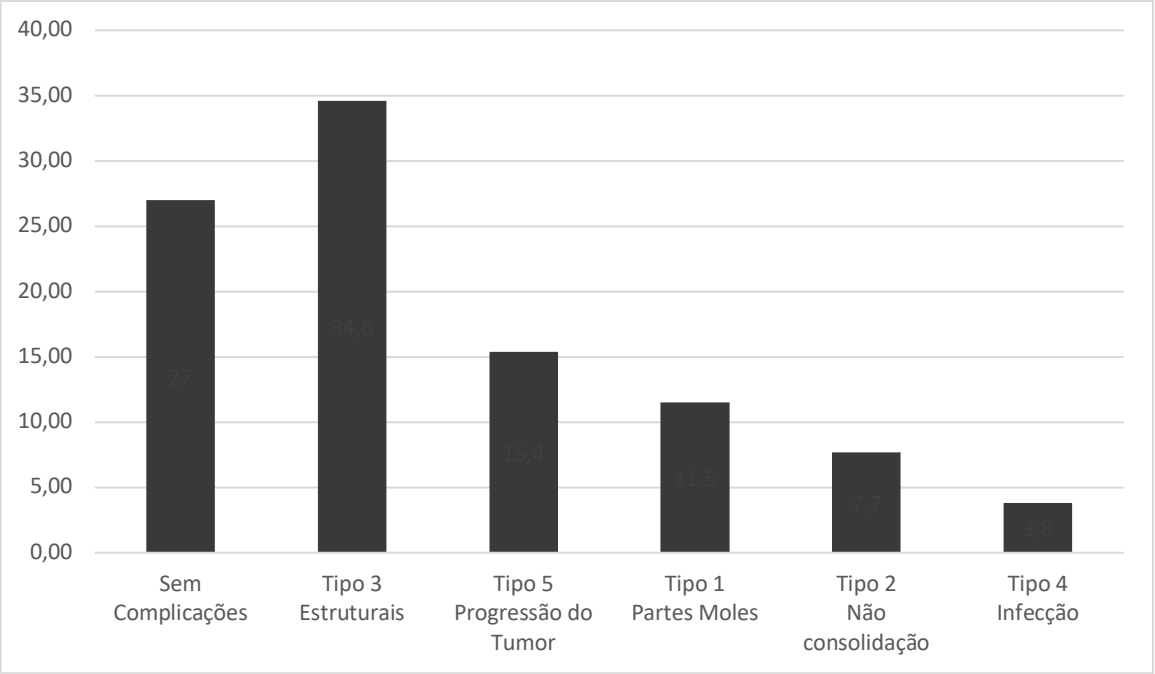


Log Rank/Mantel-Cox p=0,023; Gehan-Breslow-Wilcoxon p=0,047; Tarone-Ware p=0,098

7.3.2. Classificação das complicações

A taxa geral de complicações pela Classificação de Henderson et al. (2014) foi 11,5% do Tipo 1 (partes moles), 7,7% do Tipo 2 (não consolidação), 34,6% do Tipo 3 (estruturais), 3,8% do Tipo 4 (infecção), 15,4% do Tipo 5 (progressão tumoral) e 27% não apresentaram nenhum tipo de complicação, conforme Gráfico 8.

Gráfico 8. Complicações de acordo com a Classificação de Henderson et al. (2014).



A taxa de complicação pela classificação de Henderson et al. (2014) de acordo com o método de desvitalização não apresentou diferença significativa ($\chi 2$ (1) = 4.125; p = 0,532; V de Cramer = 0,398), conforme demonstrado na Tabela 16. Observamos que complicações estruturais (Tipo III da Classificação de Henderson et al. 2014) foram mais comuns nos métodos de congelamento.

Tabela 16. Taxa de complicações de acordo com a Classificação de Henderson et al. 2014 segundo o método de desvitalização.

	Congelado (n=14)	**Irradiado (n=12)**	**Valor de p**
Tipo 1 – Partes Moles	1 (7,1%)	2 (16,6%)	0,449
Tipo 2 – Não-consolidação	1 (7,1%)	1 (8,3%)	0,910
Tipo 3 – Estrutural	7 (50%)	2 (16,6%)	0,075
Tipo 4 – Infecção	0 (0,0%)	1 (8,3%)	0,271
Tipo 5 – Progressão do tumor	2 (14,3%)	2 (16,6%)	0,867
Total	11 (78,6%)	8 (66,7%)	0,532

*Valor "n": número da amostra. *Valor de obtido pelo teste Qui-Quadrado para amostras k independentes.*

A taxa de complicação pela classificação de Henderson et al. (2014) de acordo com o tipo de ressecção osteoarticular ou segmentar apresentou diferença

significativa (χ2 (1) = 12.745; p = 0,026; V de Cramer = 0,700), conforme demonstrado na Tabela 17. Observamos uma diferença significativa para as complicações totais (p=0,024), principalmente para complicações estruturais (p=0,012), o que é justificado pela presença de necrose avascular da epífise (Tipo 3B) que ocorreu em seis casos, como complicação exclusiva da reconstrução osteoarticular (p=0,001), sem diferença estatística entre o método de desvitalização (p=0,473). A taxa de recidiva local foi de 15,38%, sem diferenças estatísticas para os métodos de desvitalização (p=0,867) ou tipo de ressecção (p=0,482).

Tabela 17. Taxa de complicações de acordo com a Classificação de Henderson et al. 2014 segundo o tipo de reconstrução.

	Osteoarticular (n=9)	**Segmentar (n=17)**	**Valor de p**
Tipo 1 – Partes Moles	0 (0,0%)	3 (17,6%)	0,180
Tipo 2 – Não-consolidação	0 (0,0%)	2 (11,7%)	0,284
Tipo 3 – Estrutural	6 (66,7%)	3 (17,6%)	0,012
Tipo 4 – Infecção	1 (11,1%)	0 (0,0%)	0,161
Tipo 5 – Progressão do tumor	2 (22,2%)	2 (11,7%)	0,482
Total	9 (100%)	10 (58,6%)	0,026

*Valor "n": número da amostra. *Valor de obtido pelo teste Qui-Quadrado para amostras k independentes.*

A taxa geral de reoperação foi de 61,15% em 16 dos 26 casos. Foram realizadas oito cirurgias para conversão, duas revisões de osteossíntese, dois enxertos esponjosos, duas retiradas de parafusos salientes, uma artrodese do tornozelo e um desbridamento de monitor. Não houve diferença significativa na taxa de reoperação entre os métodos de desvitalização (χ2 (1) = 0.248; p = 0,619; V de Cramer = 0,098) e nos tipos de ressecção (χ2 (1) = 0.208; p = 0,648; V de Cramer = 0,089). As cirurgias de revisão de osteossíntese foram realizadas entre 6 e 9 meses nas osteotomias diafisárias em dois casos pois a ressecção era maior do que as placas disponíveis na época, e evoluíram à consolidação. Os enxertos de ilíaco foram realizados também nos focos das osteotomias diafisárias entre 6 e 9 meses, obtendo-se consolidação. Uma artrodese foi realizada aos doze meses no tornozelo devido necrose avascular da epífise e o paciente evoluiu bem. As demais complicações (retirada de parafusos salientes e desbridamento do "monitor ou ilha de pele da fíbula")

não interferiram nos resultados radiográficos (consolidação e integração), e nos serviram como aprendizado para casos futuros.

O desfecho oncológico global mostrou que 19 pacientes estavam vivos sem doença (73,1%), dois estavam vivos com metástases da doença (7,7%) e cinco foram a óbito (19,2%). O desfecho oncológico de acordo com o método de desvitalização não apresentou diferença significativa (Tabela 18), porém, houve uma tendência maior a pacientes vivos com doença no grupo irradiado, justificada pelo seu tempo de seguimento maior.

Tabela 18. Proporção do desfecho oncológico segundo o método de desvitalização.

	Congelado (n=14)	**Irradiado (n=12)**	**Valor de p**
Vivo sem doença	11 (78,57%)	8 (66,66%)	0,495
Vivo com doença	0 (0,0%)	2 (16,67%)	0,112
Óbito	3 (21,43%)	2 (16,67%)	0,759

*Valor "n": número da amostra. *Valor de p obtido pelo teste Qui-Quadrado para amostras k independentes.*

O desfecho oncológico de acordo com o tipo de ressecção método de desvitalização não apresentou diferença significativa para pacientes vivos sem doença e para pacientes que evoluíram a óbito (Tabela 19), porém, houve uma diferença significativa para pacientes vivos com doença nas reconstruções osteoarticulares (p=0,043).

Tabela 19. Proporção do desfecho oncológico segundo o método de desvitalização.

	Osteoarticular (n=9)	**Segmentar (n=17)**	**Valor de p**
Vivo sem doença	6 (66,7%)	13 (76,5%)	0,592
Vivo com doença	2 (22,2%)	0 (0,0%)	0,043
Óbito	1 (0,0%)	4 (23,5%)	0,445

*Valor "n": número da amostra. *Valor de p obtido pelo teste Qui-Quadrado para amostras k independentes.*

Discussão

8. DISCUSSÃO

8.1. Aspectos gerais

O autoenxerto combinado (enxerto vascularizado de fíbula associado ao autoenxerto desvitalizado) é uma alternativa utilizada para o tratamento das grandes falhas ósseas segmentares para o tratamento dos tumores malignos. Diversos autores já apresentaram os benefícios desta associação, potencializando os efeitos biológicos no seguimento pós-operatório (CERUSO et al., 2001; CAPANNA et al., 2007). O autoenxerto combinado foi descrito originalmente pela associação da fíbula ao aloenxerto, motivo pelo qual existem mais estudos sobre esta combinação, quando comparados aos estudos considerando a combinação ao autoenxerto desvitalizado.

O estudo de Capanna et al. (2007) explica o comportamento do enxerto vascularizado de fíbula em associação à aloenxertos, no qual a introdução do enxerto vascularizado de fíbula permite a progressiva transferência do suporte de carga do aloenxerto, que tende a reabsorver nos primeiros dois anos após a cirurgia, para a fíbula que tende a hipertrofiar progressivamente, apresentando bons resultados a longo prazo. Contudo, o prolongamento do tempo cirúrgico poderia aumentar a taxa de complicações (CAPANNA et al., 2007). Nós acreditamos que os benefícios de uma reconstrução duradoura superem o risco do aumento de complicações, mesmo porque a alternativa (endoprótese) também está ligada a insucessos. Apesar de a endoprótese ser uma solução imediata com retorno às funções, a reconstrução biológica proporciona a longevidade.

De forma arbitrária, autores aconselharam o autoenxerto combinado em ressecções superiores a 10 centímetros, potencializando as propriedades biológicas e biomecânicas da reconstrução (CAPANNA et al., 2007). Contudo, uma crítica de que estes valores consideram apenas pacientes adultos, e não apresentam variações com a estatura destes pacientes. Como a maioria dos nossos tumores possuem mais do que 10 centímetros, utilizamos a reconstrução com autoenxerto combinado. Existe uma expectativa de que a fíbula acelere a consolidação das osteotomias.

Nós realizamos reconstruções osteoarticulares e segmentares nas últimas duas décadas e apresentamos dúvidas sobre as reais vantagens das reconstruções osteoarticulares. Durante o seguimento pós-operatório cirurgiões que realizam a

reconstrução com autoenxerto combinado apresentam dificuldades na avaliação do processo de consolidação e integração do enxerto. Desta forma, é importante padronizar o processo de evolução radiológica, uma vez que os padrões são subjetivos. Além disto, não existem estudos que diferenciem reconstruções segmentares de osteoarticulares. Assim, optamos por estudar a consolidação e a integração, comparando os métodos de desvitalização e os tipos de reconstrução.

8.2. **Avaliação da consolidação**

Em estudos prévios já discutimos que a radiografia é o método mais acessível (Rezende, 2020) e que parâmetros como densidade óssea e hipertrofia do enxerto vascularizado não são fidedignos para a avaliação da consolidação de forma isolada (CAPANNA et al., 2007). As características da consolidação óssea nas reconstruções dos membros inferiores são mais evidentes geralmente aos nove meses do período pós-operatório, além de serem menos evidente na presença de fixação interna rígida (CERUSO et. al, 2001). Contudo, este processo parece estar concluído entre 12 e 24 meses, conforme os resultados progressivos observados em nosso estudo, e em concordância com outros autores (LEE et al., 2018).

Nossos resultados separaram os focos de osteotomia diafisária e metafisária, apresentando uma taxa de consolidação global de 100% e 80%, respectivamente. As nossas taxas de consolidação encontram-se em concordância com as taxas observadas na literatura, que estão entre 87% e 100%, embora raramente apresentem seus valores referentes ao sítio de osteotomia (POLLOCK et al., 2005; CAPANNA et al., 2007; KRIEG et al., 2007; OGURA et al., 2015, TIWARI et al., 2019). Na metanálise realizada por Houben et al. (2019), a taxa de consolidação de aloenxertos associados à fíbula vascularizada variou de 66,7% a 100%. Porém, estudos não apontaram métodos objetivos para identificar a consolidação das osteotomias ou para o processo evolutivo do autoenxerto combinado.

Pollock et al. (2005) realizaram um estudo com 24 pacientes, nos quais utilizaram autoenxerto desvitalizado por meio de irradiação, associados ao enxerto vascularizado de fíbula em 22 casos, e dois casos que utilizaram aloenxerto associado ao enxerto vascularizado de fíbula. Foram 15 enxertos combinados nos membros

inferiores, um na pelve, e seis nos membros superiores. Eles utilizaram placas e parafusos em 21 casos e hastes intramedulares em três casos. Eles reportaram que o seguimento pós-operatório foi realizado pelo exame clínico e radiografias, obtendo consolidação em 21 pacientes (sem discriminar os casos de aloenxerto), num total de 87%. Este estudo também não descreveu quais critérios foram utilizados para avaliação da consolidação dos focos da osteotomia, e, não estratificam as osteotomias metafisária e diafisária (POLLOCK et al., 2005).

O estudo de Capanna et al. (2007) apresentou 90 casos de enxerto vascularizado de fíbula associado ao aloenxerto obtendo 91,2% de consolidação, sem discriminar os focos de osteotomia. Eles alertavam que havia um risco maior de não-consolidação em casos de focos de osteotomia de reconstruções femorais, cortical intacta da diáfise (biologia insuficiente), contato esponjoso epifisário (estabilidade insuficiente), diferença morfológica ou abertura (*gap*) da osteotomia maior do que 1mm ou na presença de terapia adjuvante concomitante (radioterapia ou quimioterapia). Um detalhe importante é que os métodos de fixação utilizados eram diferentes, variando de placas e parafusos, parafusos de compressão ou hastes intramedulares. Muitas vezes, diferentes configurações eram utilizadas.

O estudo de Krieg, Davidson e Stanley (2007), descreve 16 pacientes submetidos à reconstrução de tumores malignos do fêmur com autoenxerto desvitalizado por meio de irradiação, associado ao enxerto vascularizado de fíbula. Os autores estratificaram a consolidação nos focos metafisário e diafisário, explicando que uma consolidação foi obtida em 84% dos focos (27 de 32 focos de osteotomia). Os métodos de fixação foram noves hastes (três hastes intramedulares isoladas, quatro combinadas com placas e duas combinadas com parafusos de compressão) e sete placas-lâmina (duas combinadas com placas e cinco combinadas com parafusos). Para os autores, a consolidação metafisária ocorreu antes da diafisária, algo que também foi observado em nosso estudo. Eles consideram que 15 de 16 metáfises consolidaram em uma média de 7,5 meses (variando de 4 a 12 meses), enquanto a média de tempo para a consolidação diafisária foi de 11,1 meses (variando de 5 a 18 meses). Contudo, este estudo, apesar de caracterizar as osteotomias, não explicaram quais critérios foram utilizados para avaliar a consolidação nos focos diafisário e metafisário, bem como o processo radiológico (Krieg, Davidson & Stanley, 2007).

Sugiura et al. (2007) reportaram 86,7% de consolidação em 15 pacientes submetidos a reconstrução com enxerto vascularizado de fíbula associado ao autoenxerto pasteurizado. Foram seis placas e nove hastes intramedulares (com a fíbula em posicionamento excêntrico, fora do autoenxerto desvitalizado). Porém, os autores ressaltam que a consolidação foi obtida sem a necessidade de procedimentos adicionais em apenas 8 casos (53,3%), sendo que apenas cinco obtiveram consolidação após uma nova abordagem (SUGIURA et al., 2007).

Tsuchiya et al. descreveram em 2005 uma série de 28 casos utilizando o autoenxerto desvitalizado por congelamento no nitrogênio líquido, sem a associação com o enxerto vascularizado de fíbula. Utilizando métodos como hastes intramedulares e placas para a fixação. Mais tarde, Tsuchiya et al. (2010), substituíram o uso de hastes intramedulares por placas, sem justificativa, mas concordamos que a fixação estável é melhor. Zekry et al. (2019) utilizando placas ortogonais para aumentar a rigidez na tentativa de reduzir o número de complicações, reservando o enxerto vascularizado de fíbula como alternativa em caso de falha cirúrgica. Eles justificam que o uso do enxerto de fíbula de forma combinada pode ser evitado, e mostram que dentro de seus 20 casos, 20% necessitaram de uma cirurgia de revisão, onde foi utilizado o enxerto vascularizado de fíbula. Este valor foi próximo ao encontrado em nosso estudo (19%), onde cinco casos foram submetidos a cirurgias para alcançar a consolidação. Três casos foram submetidos a revisão de osteossíntese e dois casos receberam enxertia osso ilíaco adicional. Posteriormente, Zekry et al., (2019) apresentaram uma revisão de literatura contendo as possíveis indicações e benefícios do uso das diferentes técnicas de reconstrução, mostrando que a associação do enxerto vascularizado de fíbula é benéfica, pois reduz a incidência de fraturas por estresse. Os estudos de Tsuchiya et al., nos mostram que o congelamento para reconstruções osteoarticulares apresentam bons resultados, porém, acreditamos que não existam parâmetros fidedignos para a avaliação radiográfica, principalmente considerando a sobreposição com placas. Inicialmente, os autores utilizavam uma placa, e passaram a utilizar fixação com dois implantes de forma paralela ou ortogonal. Isto dificulta a interpretação do processo de consolidação e do processo de integração da fíbula, principalmente na região metafisária, cuja tendência a formação de calo ósseo é menor, quando comparada à região metafisária (TSUCHIYA et al., 2005; TSUCHIYA et al., 2010; Zekry et al., 2019).

Rabitsch et al. (2013) apresentaram uma série de 12 pacientes submetidos a reconstrução combinada com aloenxerto utilizando placas em ponte, mostrando taxas de consolidação de 66,7%. Eles não estabeleceram os critérios de consolidação ou avaliaram de formas separadas os focos das osteotomias (RABISCHT et al., 2013).

Ogura et al. (2015) reportaram 91% de consolidação em sua série de 11 pacientes submetidos a reconstrução combinada com autoenxerto desvitalizado por pasteurização (6 casos) ou congelamento (5 casos), sem discriminação do foco de osteotomia ou de comparações entre os métodos de desvitalização. O método de fixação utilizado foi placa e parafusos. Os autores definiram consolidação como a presença de fusão entre o enxerto e o osso receptor com presença de deambulação sem dor ("*Bone union was defined as the presence of fusion between the host bone and the devitalized autograft at both ends and full weight-bearing without pain*"). Os autores explicam que dois casos necessitaram de retirada da porção desvitalizada do enxerto e não foi possível avaliar a consolidação, apenas formação de calo da fíbula, considerando os mesmos como consolidados (OGURA et al., 2015).

Errani et al. (2019) descreveram seus resultados em 81 pacientes tratados com aloenxerto combinado utilizando fixação com placa e parafusos, sem citar suas taxas de consolidação (ERRANI et al., 2019). Errani et al. (2021) compararam 25 casos de aloenxerto combinado (fixados com placa e parafusos) com 21 casos de aloenxerto isolado. O grupo do aloenxerto combinado obteve consolidação em 21 casos (84%) e 15 casos (71%) no grupo do aloenxerto isolado. Os autores não discriminaram o foco de osteotomia. Eles reportaram que os sinais para avaliação da consolidação eram desaparecimento da linha de osteotomia ou "nebulosidade" entre o aloenxerto e o osso receptor. Os critérios de avaliação de consolidação da fíbula eram continuidade cortical ou "nebulosidade" entre a fíbula e o osso receptor. Eles reforçam que estes parâmetros vistos em três ou quatro corticais eram o suficiente para considerar a consolidação radiológica (ERRANI et al., 2021).

A literatura também aponta que o processo natural de consolidação do autoenxerto combinado é lento e gradual, devendo ocorrer em até 24 meses (LEE et al., 2018). Tiwari et al. (2019), descreveram consolidação em todos os seus 8 casos de enxerto vascularizado de fíbula associado ao autoenxerto intercalar irradiado, obtendo 100% de consolidação. Os autores descreveram como critérios de consolidação nas radiografias o desaparecimento ou desfoque (*blurring*) da linha de

osteotomia, presença de calo ou trabeculado ósseo atravessando a linha de osteotomia.

Rotineiramente, utilizamos placas longas com fixação rígida apenas nas extremidades, de forma que os enxertos sejam submetidos às forças de compressão, o que por sua vez tem um efeito osteoindutor, princípio também utilizado por outros autores (BUS et al., 2014; PAZOUREK et al., 2018). A fixação do autoenxerto desvitalizado com parafusos em um córtice sem penetração no enxerto vascularizado também pode ter contribuído na preservação do pedículo da fíbula e da sua vascularização, sendo uma preocupação também descrita por outros autores (MANFRINI et al., 2017; EVANS, 2019).

Em termos de fixação, Tsuchiya et al. (2005) abandonaram métodos de fixação com uma placa e passaram a utilizar a fixação rígida (TSUCHIYA et al. 2010) com duas placas (TSUCHIYA et al., 2005; TSUCHIYA et al. 2010). Nossa experiência nos mostrou que a melhor alternativa de fixação é a placa em ponte, pois o enxerto é submetido a forças mecânicas, possibilitando a consolidação e que fixações rígidas funcionam como espaçador. Utilizamos parafusos em um córtice para reduzir o risco de deslocamento, interferir o mínimo possível na biologia da reconstrução. Nossos resultados não permitem confirmar que nossa fixação é superior as demais descritas. Os princípios de placas ortogonais versus placa ponte não estão bem esclarecidos. Existe uma tendencia ao uso de placas, pois a haste intramedular não permite o uso da fíbula.

8.3. **Comparação da consolidação entre métodos de desvitalização no autoenxerto combinado**

Recentemente, Lu et al. (2020) descreveram um estudo comparando o autoenxerto combinado desvitalizado por congelamento ao aloenxerto combinado. O grupo do congelamento possuía oito casos, enquanto o grupo do aloenxerto possuía quinze casos. Eles observaram que a consolidação do autoenxerto combinado ocorreu antes do que no aloenxerto combinado. Eles também observaram que o tempo de consolidação do autoenxerto desvitalizado foi menor (média de 8,4 meses, variando de 7 a 11 meses) comparado ao aloenxerto (14,1 meses, variando de 10 a

28 meses). Os critérios de consolidação radiográficos (radiografia em anteroposterior e perfil) foram “conexões ósseas ininterruptas entre o enxerto e osso receptor e obliteração ou ausência da linha de osteotomia” (*union was defined as na uninterrupted osseus connection between the graft and the host bone in addition to the obscured or absent osteotomy lines at both junctions*) (LU et al., 2020).

Recentemente publicamos resultados que mostravam ausência de diferença significativa entre a consolidação entre os métodos de desvitalização em pacientes submetidos a reconstruções com autoenxerto combinado (REZENDE et al., 2021), atingindo taxas de consolidação de 83,3% em pacientes submetidos ao congelamento, comparados a 92,8% em pacientes submetidos a irradiação (p=0,096). Os pacientes submetidos ao congelamento obtiveram 91,7% de consolidação na osteotomia diafisária e 81,8% na metafisária e o grupo irradiado obtiveram 92,9% e 100%, respectivamente. Não houve diferença na consolidação das osteotomias diafisárias (p=0,636) e metafisárias (p=0,212).

Acreditamos que não existam casos analisados suficientes que permitam uma conclusão definitiva. A taxa de consolidação foi muito próxima nos diferentes métodos de desvitalização em nosso estudo. As nossas taxas de consolidação na osteotomia metafisária foram 83,4% e 75% para os métodos de irradiação e congelamento, respectivamente (p=0,544). As nossas taxas de consolidação na osteotomia diafisária foram 100% para ambos os métodos (p=0,880).

8.4. **Comparação da consolidação entre tipos de ressecção segmentar e osteoarticular**

A literatura não apresenta estudos que comparem a consolidação nos tipos de ressecção osteoarticular e segmentar. O estudo de Rabistch et al. (2013) cita que os resultados de enxertos osteoarticulares são inferiores, mesmo não comparando os tipos de ressecções. Ogura et al. (2015) realizou artrodeses em suas ressecções osteoarticulares.

Ao analisar as ressecções segmentar e osteoarticular não comparamos as osteotomias metafisárias, pois inexistem no grupo osteoarticular. As osteotomias diafisárias seguem o mesmo modelo de consolidação, atingindo 100% de consolidação nos casos apresentados.

8.5. **Avaliação da integração**

A avaliação da integração do enxerto vascularizado de fíbula ao autoenxerto desvitalizado é um processo natural, mas não é bem descrito na literatura, pois existem poucos parâmetros para defini-la. Existe uma tendência de que a fíbula se integre aos tecidos vivos e desvitalizado, podendo contribuir na revitalização do enxerto desvitalizado. Ao final, obtivemos uma taxa de integração completa de 78,6% em 24 meses.

Capanna et al. (2007) explicaram a sequência do processo evolutivo da hipertrofia da fíbula, associando a uma redução do número de fraturas por estresse na fixação. Eles também explicaram as vantagens do uso do autoenxerto por uma integração precoce e ausência de reabsorção do enxerto causada pela resposta imune, mas não definiram os parâmetros desta integração (Capanna et al., 2007).

Sugiura et al. (2007) descrevem que a adição do enxerto vascularizado de fíbula possui a vantagem de incorporação (integração) mais extensa, do que a ausência do enxerto (SUGIURA et al., 2007). Os autores não definiram critérios de integração ou incorporação (SUGIURA et al., 2007).

Pollock et al. (2005) definiram a hipertrofia da fíbula mas sem parâmetros objetivos de mensuração para integração "*Our explanation is that the autograft provides mechanical protection to the fibula graft in the short term, while it is incorporating and undergoing hypertrophy* […]" (Pollock et al., 2005).

Rabitsch et al. (2013) em seu estudo com doze aloenxertos combinados não descreveram o processo de integração. Eles apenas descreveram que a incorporação (integração) é um processo natural do enxerto "*after healing the graft may be progressively incorporated* [...]" (RABITSCH et al., 2013). O estudo de Lu et al. (2020) também não descreveu métodos para a avaliação da integração do enxerto.

Ogura et al. (2015) citam que a integração do enxerto desvitalizado foi observada em dois pacientes de sua série de 11 casos, aos 21 meses pós-operatórios, sem discriminar critérios de integração (OGURA et al., 2015).

Errani et al. (2019) avaliaram a reconstrução do enxerto vascularizado de fíbula associada ao aloenxerto, explicando que a osteointegração aconteceu em todos os pacientes. Entretanto, também sem estabelecer padrões mensuráveis de integração (ERRANI et al., 2019). Mais tarde, Errani et al. (2021) em estudo comparativo entre o aloenxerto combinado e o aloenxerto isolado descreveram que a incorporação ocorria gradualmente, sem apresentar os parâmetros de avaliação (ERRANI et al., 2021).

Manfrini et al. publicaram em 2004 um dos únicos manuscritos disponíveis para a avaliação por imagem dos autoenxertos combinados, no qual 24 pacientes com reconstrução óssea realizada no fêmur ou na tíbia foram analisados por radiografias e tomografias. Eles descreveram três padrões diferentes de fraturas por estresse do enxerto vascularizado de fíbula. O primeiro acarretava a fusão das extremidades fazendo com que a fíbula se integrasse ao aloenxerto lentamente, sem hipertrofia do córtex. O segundo apresentava uma linha endosteal densa no aloenxerto, sugerindo uma camada interna de ossificação, que era a primeira de uma série de pontes ósseas que seriam formadas entre a fíbula vascularizada e o aloenxerto. A terceira, na presença de fratura ou não-consolidação do aloenxerto, gerava a uma hipertrofia da fíbula, que respondia à formação de pontes ósseas seriadas em direção ao aloenxerto (MANFRINI et al., 2004). Nós não notamos fraturas, não podendo comparar com a classificação dos autores.

Desta forma, os critérios que utilizamos para a incorporação (integração) do enxerto foram a presença de conexões (pontes) ósseas entre o enxerto vascularizado de fíbula e o autoenxerto desvitalizado, além de fusão entre seus córtices. Fatores de boa evolução observados na porção metafisária foram o aparecimento de espículas de osso neoformado na extremidade da fíbula (aspecto denominado “fíbula peluda”) e a reação em hipertrofia do córtex da fíbula, acompanhado de diminuição da densidade óssea e reação periosteal. O fenômeno da hipertrofia da fíbula associada a reação periosteal é algo que percebemos que ocorre na história natural do enxerto vascularizado de fíbula inserido de forma intramedular no autoenxerto desvitalizado. Observamos esta reação como um fator positivo, mostrando que a integração irá ocorrer, pois a hipertrofia da fíbula possibilita contato direto do seu córtice o autoenxerto desvitalizado, dando sequência ao processo de integração.

8.5.1. Comparação da integração entre métodos de desvitalização no autoenxerto combinado

Poucos estudos comparando métodos de desvitalização estão disponíveis, principalmente no quesito integração. O estudo de Ogura et al. (2015) comparando a autoenxerto combinado desvitalizado por pasteurização ou por congelamento apresentou integração em apenas dois de seus onze casos, um para cada grupo, não podendo comparar estes resultados. Da mesma forma, não descrevemos diferenças da integração em nossos estudos prévios quando comparamos os métodos de congelamento e irradiação (Rezende et al., 2021).

Existem estudos comparando autoenxerto combinado ao aloenxerto combinado. O estudo de Lu et al. (2020) comparando o autoenxerto combinado desvitalizado por congelamento no nitrogênio líquido com o aloenxerto combinado não descreve os parâmetros de integração ou diferencia os resultados do aloenxerto (LU et al., 2020).

Nossos resultados indicam que o processo de integração não está relacionado ao método de desvitalização, apesar de os pacientes submetidos ao congelamento apresentarem maiores proporções de integração parcial aos 6 e 12 meses.

8.5.2. Comparação da integração entre os tipos de ressecção segmentar e osteoarticular

Os estudos disponíveis não diferenciam a integração entre os tipos de osteotomia (OGURA et al., 2015; LU et al., 2020; REZENDE et al., 2022). Acreditamos que o processo de integração ocorre no osso desvitalizado osteoarticular e no osso receptor. Observamos uma diferença significativa (p=0,040) de integração aos 12 meses para pacientes submetidos ressecção segmentar. Nossa hipótese foi que a presença da osteotomia metafisária manteve uma porção epifisária de osso vivo contribuindo para esta diferença.

Acreditamos que a evolução natural do autoenxerto combinado é a integração completa, conforme Figura 26. O processo é longo e mais eficaz em crianças do que em adultos, incluindo a revitalização do osso desvitalizado.

A integração também ocorre nas ressecções osteoarticulares, contudo não parece ser capaz de evitar a necrose avascular da epífise (Figura 27).



Figura 26. **Integração completa da fíbula e remodelamento**. **Caso nº 5: região distal do fêmur**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) pós-operatório imediato. Radiografia em AP (**C**) e perfil (**D**) 87 meses pós-operatório com integração completa e remodelamento.

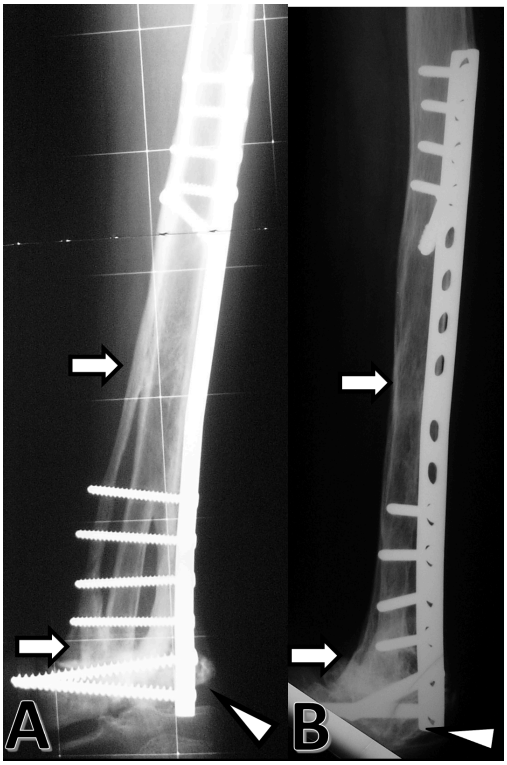


Figura 27. **Integração completa da fíbula**. **Caso nº 26: região distal do fêmur**: radiografia em AP (**A**) e perfil (**B**) pós-operatório, 24 meses com integração da fíbula (seta) e necrose avascular da epífise (cabeça de seta).

8.6. **Avaliação das complicações**

As complicações do autoenxerto combinado são reportadas por diversos autores (POLLOCK et al., 2005; KRIEG et al., 2007; CAPANNA et al., 2007; RABITSCH et al., 2013; ERRANI et al., 2019; ERRANI et al., 2021). Elas incluem fraturas do enxerto, não consolidação, infecções, recidiva e falha do material de síntese (ERRANI et al., 2021). A classificação de Henderson et al. (2011) modificada por Henderson et al. (2014) que incluiu reconstruções biológicas foi utilizada para avaliação neste estudo, considerando os tipos 1 (partes moles) , 2 (não consolidação) 3 (estrutural) 4 (infecção) e 5 (progressão do tumor). O tipo 6 inclui complicações pediátricas que não foram encontradas em nosso estudo (HENDERSON et al., 2011; HENDERSON et al., 2014).

Pollock et al. (2005) reportaram complicações em 13 de seus 24 pacientes (54,2%) submetidos ao autoenxerto irradiado combinado que incluíam não

consolidação em 9 casos (37,5%), 3 fraturas por estresse (12,5%) e uma recidiva local com óbito (4,2%). Complicações adicionais incluíram: duas deiscências de ferida, uma irritação de implante necessitando de remoção, uma contratura do flexor longo do hálux necessitando de alongamento cirúrgico do tendão e uma trombose venosa profunda. Eles referiram que 11 pacientes (46%) necessitaram de reoperação. Quatro pacientes foram a óbito durante o seguimento. Os autores não compararam métodos de desvitalização ou tipos de ressecção (POLLOCK et al., 2005).

Krieg, Davidson e Stalley (2007) reportaram 5 não consolidações nos 32 focos de osteotomia (16%), num total de 16 pacientes submetidos a reconstrução segmentar do fêmur com autoenxerto combinado irradiado. Cinco pacientes necessitaram de reoperação para revisão da osteossíntese, com enxertia adicional em apenas quatro pacientes. Houve uma fratura por estresse tratada com revisão da osteossíntese e enxertia. Não houve infecção. Eles não reportaram óbitos ou cirurgias de conversão; e todos os pacientes estavam vivos sem doença. Não houve comparações entre o tipo de desvitalização ou reconstrução (KRIEG et al., 2007).

As complicações dos 90 casos de aloenxerto combinado para reconstruções segmentares do estudo de Capanna et al. (2007) resultaram em sete infecções, oito não consolidações e doze fraturas, com um total de 30% de complicações em seus 90 pacientes. Eles descreveram que 25 necessitaram de algum tipo de reoperação (27,8%). Seis casos (6,7%) necessitaram de cirurgia de conversão: quatro por infecção e dois por falha estrutural da reconstrução, convertidos a uma amputação e cinco endopróteses. Além disso, houve sete recidivas locais (7,9%), que necessitaram de amputação. Ao final, 11 pacientes (12,3%) necessitaram de conversão (CAPANNA et al., 2007). O estudo não compara os métodos de desvitalização ou de reconstrução.

Sugiura et al. (2007) reportaram sete complicações (46,6%) em sua série de 15 casos de reconstrução segmentar com autoenxerto combinado irradiado. Sendo duas fraturas por estresse tratadas com revisão da osteossíntese, porém, um paciente caiu e teve uma nova fratura, necessitando de uma segunda revisão de osteossíntese com placa longa e enxertia. Este paciente apresentou uma terceira fratura, sendo novamente submetido a revisão de osteossíntese com haste intramedular e enxertia. Também reportaram duas infecções, ambas necessitaram de reoperação para retirada da porção desvitalizada do enxerto. Três pacientes tiveram retardo de consolidação, necessitando de cirurgia para enxertia adicional. Ao final, sete de suas quinze complicações necessitaram de pelo menos uma reoperação, uma taxa de

46,6%. Todos os pacientes do estudo estavam vivos sem doença. Os autores não compararam métodos de desvitalização ou tipos de ressecção (SUGIURA, et al., 2007).

Ogura et al. (2015) reportaram seis complicações (54,5%) em sua série de 11 casos, sendo duas infecções levando a retirada do autoenxerto combinado em ambos. Reportaram duas recidivas no autoenxerto desvitalizado necessitando de amputação além de uma fratura do enxerto e uma quebra de material de síntese, sem menção sobre revisão da osteossíntese. Ao final, quatro pacientes foram amputados (36,4%) em sua série de casos. Dois pacientes foram a óbito, cinco estavam vivos sem doença e quatro vivos com doença. Os autores não compararam métodos de desvitalização ou tipos de ressecção (OGURA et al., 2015).

O estudo de Lu et al. (2020) apresentou uma comparação entre a reconstrução combinada com desvitalização por congelamento ou com aloenxerto. Dos 15 pacientes submetidos a reconstrução com aloenxerto houve 3 complicações (20%), sendo uma infecção e dois retardos de consolidação. Não houve nenhuma complicação reportada nos 8 pacientes no grupo de desvitalização por congelamento. Dois pacientes foram a óbito e seis estavam livres da doença. Os autores não compararam métodos de desvitalização ou tipos de ressecção (LU et al., 2020).

Rabitsch et al. (2013) reportaram 58,4% de complicações em seus 12 pacientes de aloenxerto combinado. Sete pacientes necessitaram de pelo menos uma reoperação. Todas as reconstruções femorais apresentaram fratura do enxerto necessitando de revisão da osteossíntese. Quatro não consolidações (33,4%) foram observadas, dois relacionados a quebra do material de síntese descrita na frase anterior. Dois pacientes apresentaram complicações de ferida com necessidade de cirurgia para cobertura. Um paciente apresentou infecção com necessidade de remoção dos implantes. Não houve recidivas locais e todos estavam livres sem doença. Os autores não compararam métodos de desvitalização ou tipos de ressecção (RABITSCH et al., 2013).

Errani et al. (2019) reportaram complicações em 24 de seus 81 pacientes (29,6%), e uma taxa de reoperação de 22,3% (18 casos). Eles citam brevemente 19 fraturas do enxerto “com ou sem quebra do implante associada” e cinco infecções. As reoperações incluíram 13 revisões da osteossíntese para as 18 fraturas, e quatro “mudanças da reconstrução” (questionamos: possível conversão?) e um desbridamento. Houve 7 recidivas locais (8,6%), 7 conversões (8,6%) e quinze óbitos

(18,5%). Os autores também mencionaram que 66 pacientes estavam livres de doença (81,4%) e 62 pacientes (76,5%) mantiveram a reconstrução biológica (ERRANI et al., 2019).

Errani et al. (2021) reportaram complicações de seus 60 pacientes tratados considerando seu total de 285 pacientes. Porém, apenas 25 pacientes possuíam a reconstrução de aloenxerto combinado ao enxerto vascularizado de fíbula. Destes, 12 tiveram algum tipo de complicação (48%), sendo sete fraturas, quatro não consolidações e quatro infecções. Das sete fraturas, quatro necessitaram de revisão de osteossíntese com enxertia de ilíaco. Ao total, 12 reoperações foram necessárias (48%), com duas recidivas locais (8%) convertidas para endoprótese. Os autores não compararam métodos de desvitalização ou tipos de ressecção (ERRANI et al., 2021).

Albergo et al. (2018) demonstraram uma comparação entre endopróteses e aloenxertos segmentares, comparando a sobrevida em 5 e 10 anos. As endopróteses apresentaram uma sobrevida de 86% aos 5 anos e 71% aos 10 anos, comparada aos aloenxertos com 82% e 80% no mesmo período (ALBERGO et al., 2018). As endopróteses apresentaram 50% (18 de 36 casos) de complicações considerando a classificação de Henderson et al. (2014), com o tipo 2 (partes moles) e tipo 3 (estrutural), sendo os tipos mais comuns. Destes 18 casos, 89% apresentaram complicações do tipo 3. O grupo do aloenxerto apresentou 35% de falha (35 de 71 casos), sendo a complicação do tipo 3 a mais comum (84% do total). Foram observadas 17 fraturas do aloenxerto que necessitaram de cirurgias de revisão, apresentando 5 conversões a endoprótese. Além disso, a taxa de conversão para amputação foi de 3% em 10 anos em ambos os grupos, sem diferença estatística entre eles (ALBERGO et al., 2018)

A metanálise de Houben et al. (2019) descreve uma ampla gama de complicações, que varia de 5,9 a 85,7% com taxas de reoperações de 10 a 91,7%. Eles observaram 61 fraturas em 11 estudos avaliados e 23 infecções em 10 estudos. Houve 30 não consolidações (9 estudos) e 5 retados de consolidação (3 estudos), que resultaram numa taxa de reoperação de 50%. A taxa de amputação por recidiva reportada foi de 6,5%. A taxa de óbito foi de 5,2%. Apesar disso, esta metanálise leva em consideração estudos de Capanna et al. (2007) e Manfrini et al. (2017), aqui citados, que possuem taxas mais elevadas de reoperação e complicações (HOUBEN et al., 2019).

Nossa taxa de conversão foi de 30,7%, destas, apenas cinco casos foram por recidivas locais, sendo as demais uma por infecção, três por instabilidade residual e três por necrose avascular da epífise. Estes quatro casos de recidiva ocorreram em casos de ressecções maiores, o que provavelmente aumentou o risco de recidiva local apesar das margens cirúrgicas adequadas. Nenhuma recidiva ocorreu no osso desvitalizado, sendo todas nas partes moles adjacentes. Apesar de aproximados 73% apresentarem algum tipo de complicação, 30,7% necessitaram de conversão, predominantemente no grupo osteoarticular, onde todos os casos apresentaram algum tipo de complicação. A grande maioria das complicações foi resolvida com procedimentos mais simples.

8.6.1. Comparação das complicações entre métodos de desvitalização no autoenxerto combinado

As comparações das complicações entre os diferentes métodos de desvitalização estão disponíveis em poucos estudos na literatura (OGURA et al., 2015; REZENDE et al., 2021). O estudo de Ogura et al. (2015) comparando onze casos submetidos ao autoenxerto combinado desvitalizado por pasteurização ou por congelamento apresentou as complicações sem casuística suficiente para a comparação entre os métodos. Nossos estudos prévios não mostraram diferença estatística para os métodos de desvitalização ou irradiação, para não consolidação (p=0,271) e demais complicações (p=0,110) (REZENDE et al., 2021). Nosso prévio estudo apresentou uma longevidade maior para pacientes submetidos a irradiação considerando o tempo de seguimento em meses, fator explicado pelo método de irradiação ter sido utilizado no começo dos anos 2000, sendo substituído pelo congelamento, onde o tempo de seguimento pós-operatório é menor (REZENDE et al., 2021). Isto também justifica a sobrevida maior dos pacientes submetidos a irradiação nos resultados do presente estudo.

O estudo de Lu et al. (2020) comparando o autoenxerto combinado congelado com aloenxerto combinado não observou diferença (p=0,257) entre as reconstruções (LU et al., 2020).

8.6.2. Comparação das complicações entre os tipos de ressecção segmentar e osteoarticular

Existem poucos estudos que comparem as reconstruções combinadas segmentares e osteoarticulares. Os estudos de Pollock et al. (2005), Krieg et al. (2007), Capanna et al. (2007), Sugiura et al. (2007), Ogura et al. (2015), Albergo et al. (2018), Errani et al. (2019), Houben et al. (2019) e Errani et al. (2021) não apresentaram comparações.

A literatura aponta que as reconstruções biológicas osteoarticulares possuem piores resultados quando comparadas com as endopróteses (MANKIN et al., 1982; VOGGENREITER et al., 1995; FOX et al., 2002; BAKRI et al., 2008; FARFALLI et al., 2012). O estudo de Rabitsch et al. (2013) explica que a reconstrução segmentar possui resultados melhores do que reconstruções osteoarticulares "*Intercalary allografts have a good reputation as better results can be achieved compared to other allograft reconstructions, like osteoarticular allografts or composite allograft reconstructions* [...]" (RABITSCH et al., 2013). A técnica de Capanna et al. (1993) demostrou que osteotomias próximas a articulação para tratar tumores na transição entre metáfise e diáfise era uma alternativa para ressecções osteoarticulares e endopróteses. Contudo, muitos tumores não se enquadram nestas reconstruções e poucas informações encontram-se disponíveis para comparação.

Os estudos de Tsuchiya et al (2005) mostram sua técnica de desvitalização por congelamento em 28 casos, envolvendo ressecções osteoarticulares em 18 casos (de acordo com sua tabela), com bons resultados, apresentando baixas taxas de complicações em 7 casos (25%). Contudo os autores não apresentam o comprimento dos tumores ressecados. Além disso, seu tempo de seguimento pós-operatório médio total foi de 26,1 meses (variando de 5 a 54 meses). Já o tempo de seguimento médio das ressecções osteoarticulares foi de 24,6 meses (5 a 51 meses) e apenas três complicações (uma infecção, uma recidiva local e uma fratura). Mais tarde, Tsuchiya et al. (2010) apresentaram seus resultados em 33 casos, novamente sem apresentar o comprimento do segmento ósseo ressecado, com 12 complicações (36,4%) em seus casos em um tempo de seguimento médio de 23,4 meses (variando de 3 a 59 meses).

Nesta série, 20 casos eram osteoarticulares com tempo de seguimento médio de 22,8 meses (3 a 55 meses) e apenas sei complicações foram reportadas (uma não consolidação do foco diafisário, uma fratura, duas infecções e duas recidivas locais). Uma crítica aos estudos de Tsuchiya et al. (2005) e Tsuchiya et al. (2010) são a ausência dos tamanhos dos tumores ressecados e o baixo tempo de seguimento médio pós-operatório. Em nosso estudo o tempo mínimo de seguimento foi de 12 meses. Neste período, as complicações não aparecem e a taxa de consolidação é mais expressiva entre 12 e 24 meses, período no qual a maioria das complicações tendem a ocorrer.

Nossos resultados mostraram que a taxa de complicações nas reconstruções osteoarticulares é maior, principalmente considerando complicações estruturais, motivo pelo qual hoje, acreditamos que as reconstruções osteoarticulares são alternativas inferiores, exceto em casos que necessitem da mesma como uma alternativa provisória para adiar o uso de uma endoprótese, para aumentar o estoque ósseo disponível e quando não há implante disponível (endopróteses muito grandes, como pacientes pediátricos). A necrose avascular da epífise foi um evento exclusivo observado nas reconstruções osteoarticulares. Outros autores não exemplificam como este processo ocorre ou como este processo é avaliado. Além disso, em nosso estudo, os seis casos de necrose da epífise ocorreram em reconstruções osteoarticulares, observado entre 6 e 9 meses do período pós-operatório.

Apesar da alta taxa de complicações, acreditamos que a reconstrução biológica é a primeira escolha para reconstruções segmentares, quando comparado com a endoprótese ou com a amputação, principalmente para pacientes jovens.

As reconstruções segmentares apresentaram melhores resultados, pois suas complicações têm menor gravidade, como a revisão de osteossíntese em casos de tumores maiores, e consideramos a alternativa biológica melhor do a necessidade de cirurgias de revisão de endoprótese em 10 anos. Além disso, muitos de nossos pacientes foram excluídos deste estudo, reduzindo expressivamente a nossa casuística.

8.7. **Considerações finais**

Os resultados obtidos não comprovaram estatisticamente a eficácia ou superioridade entre os diferentes métodos de desvitalização do autoenxerto. Não encontramos diferença significativa na consolidação e na integração, apenas uma tendência para integração precoce nos métodos de congelamento aos 6 e 12 meses, contudo fomos capazes de identificar o processo de Consolidação e Integração por estágios de forma progressiva.

Observamos que o tipo de reconstrução osteoarticular apresenta uma taxa de complicações superior as reconstruções segmentares.

A principal limitação deste estudo é o número relativamente pequeno de procedimentos avaliados, considerando que este procedimento é pouco realizado no mundo. No total, foram realizadas 52 reconstruções com autoenxertos combinados no serviço. Considerando os critérios de exclusão este número foi reduzido para 26 procedimentos. Acreditamos que estudos multicêntricos poderiam aumentar o número de casos e dar maior poder às conclusões. Outra limitação é a ausência de um grupo controle. Devido à indicação diferente para implantação de próteses, e mesmo outras formas de reconstrução biológica, não haveria possibilidade de criar um outro grupo de comparação. A criação de um estudo prospectivo utilizando ou não a fíbula vascularizada seria uma opção. No entanto, apesar do benefício deste enxerto em ressecções grandes e não é ético submeter os pacientes a esse risco.

A demora na revitalização osteoarticular, pode ser um fator que leve a necrose avascular. As complicações da ressecção osteoarticular são necrose da epífise e instabilidade articular, levando ao mal resultado do osteoarticular. Mesmo procurando alternativas para evitar a necrose da epífise com a fíbula vascularizada e evitar a necrose dos ligamentos com a congelação completa, continuamos observando maus resultados. Para os métodos de ressecção segmentar, existe a necessidade de procedimentos adicionais, que não pareceram afetar o resultado.

Não aconselhamos a reconstrução osteoarticular por sua alta taxa de complicação. Contudo, as ressecções segmentares são uma excelente alternativa para reconstrução pois são definitivas e as complicações costumam ocorrer nos primeiros 12 meses, e após, evoluem bem. Preferimos o método de congelamento ao método de irradiação por ser tecnicamente mais simples.

Este estudo não foi capaz de esgotar o assunto da consolidação e integração do enxerto vascularizado da fíbula em associação ao autoenxerto desvitalizado ou sua comparação nos tipos de ressecção segmentar e osteoarticular.

Conclusão

9. CONCLUSÃO

A taxa de integração global do enxerto vascularizado de fíbula ao autoenxerto desvitalizado foi de 30,8% e 78,6% aos 12 e 24 meses, respectivamente. A taxa de integração global combinada (parcial e completa) foi de 65,4% e 92,9% aos 12 e 24 meses, respectivamente.

A taxa de consolidação global das osteotomias do enxerto desvitalizado foi de 100% nas diáfises e 80% nas metáfises aos 24 meses. A taxa de consolidação das osteotomias metafisárias foi de 83,5% no grupo irradiado e 75% no grupo congelado aos 24 meses, sem diferença significativa (p=0,544). A taxa de consolidação das osteotomias diafisárias foi de 100% nos grupos irradiado e congelado (p=0,880). A taxa de consolidação nas osteotomias diafisárias nas ressecções segmentares e osteoarticulares foi de 100% aos 24 meses (p=0,484).

A taxa de integração foi de 88,9% no grupo irradiado e de 60% no grupo congelado, sem diferença significativa entre elas (p=0,106). A taxa de integração foi de 70% nas ressecções segmentares e de 100% nas osteoarticulares (p=0,466).

Foram identificados como fatores de boa evolução a presença de esclerose da linha de osteotomia metafisária, o aparecimento de espículas de osso neoformado na extremidade da fíbula (aspecto denominado “fíbula peluda”) e a reação em hipertrofia do córtex da fíbula, acompanhado de diminuição da densidade óssea e reação periosteal. O fator de má evolução identificado foi a redução do tamanho da epífise, indicando necrose.

A taxa de conversão foi de 30,7% aos 54 meses, correspondendo a sobrevivência de 94,1% aos 12 meses e 86,5% aos 24 meses. Não houve diferença significativa entre os tipos de desvitalização (p=0,125), mas houve entre os tipos de ressecção (p=0,023). A sobrevida das ressecções segmentares foi de 88,2% em 54 meses (100% aos 12 meses e 92,3% aos 24 meses).

A taxa de complicação pela classificação de Henderson et al. (2014) foi de 73%, sendo o Tipo 3 (estrutural) o mais comum, sem diferença entre os tipos de desvitalização (p=0,532) e com mais complicações nas reconstruções osteoarticulares (p=0,026).

Referências

REFERÊNCIAS[1]

ADANI, R. et al. Reconstruction of large posttraumatic skeletal defects of the forearm by vascularized free fibular graft. **Microsurgery**, v. 24, n.6, p.423-429, 17 set. 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15378573>. Acesso em: 03 jan. 2020.

ALBERGO, J.I. et al. Failure rates and functional results for intercalary femur reconstructions after tumour resection. **Musculoskeletetal Surgery**, v. 104, n. 1, p. 59-65, abr 2020. doi: 10.1007/s12306-019-00595-1. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30848435/>. Acesso em 9 set 2022.

ALBREKTSSON, T. et al. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. **Acta Orthopaedica Scandinavica**, v. 52, n. 2, p. 155-170, 1981. Disponível em: < https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/17453678108991776>. Acesso em: 22 de outubro de 2021.

ALLARD, R.H.; LEKKAS, C.; SWART, J.G. Autologous versus homologous bone grafting in osteotomies, secondary cleft repairs and ridge augmentations: a clinical study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, v. 64, n. 3, p. 269-274, sep. 1987 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3309777>. Acesso em: 08 fev. 2020.

ANDREW, C.; BASSETT, L.; GIBSON-PACKARD, A. A Clinical Assay of Cathode Ray Sterilized Cadaver Bone Grafts. **Acta Orthopaedica Scandinavica**, v. 28, n. 3, p. 198-211, 8, 1959. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/17453675908988622>. Acesso em: 19 mai. 2020.

APONTE-TINAO, L. et al. Intercalary femur allografts are an acceptable alternative after tumor resection. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 470, n. 3, p. 728-734, mar. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3270162/>. Acesso em: 29 dez. 2019.

ARAKI, N. et al. Intraoperative extracorporeal autogenous irradiated bone grafts in tumor surgery. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 368, p. 196-206, nov. 1999. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10613169>. Acesso em: 22 fev. 2020.

ASADA N, TSUCHIYA H, KITAOKA K, MORI Y, TOMITA K. Massive autoclaved allografts and autografts for limb salvage surgery. A 1–8-year follow-up of 23 patients. **Acta Orthopaedica Scandinavica**, v. 68, n. 4, p. 392-395, ago 1997. Disponível em <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/17453679708996184>. Acesso em 9 set 2022.

BAKRI, K.; SHIN, A.Y.; MORAN, S.L. The Vascularized Medial Femoral Corticoperiosteal Flap for Reconstruction of Bony Defects within the Upper and Lower Extremities. **Seminars in Plastic Surgery**, v. 22, n.3, p. 228–233, ago. 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2884889/>. Acesso

em: 08 fev. 2020.

BAKRI, K. et al. Combined massive allograft and intramedullary vascularized fibula transfer: the capanna technique for lower-limb reconstruction. **Seminars in Plastic Surgery**, v. 22, n. 3, p. 234-241, ago. 2008. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2884882/>. Acesso em 12 mai. 2020.

BOISGARD, S. et al. Evaluation radiologique de l'intégration de greffes osseuses et d'un substitut osseux après implantation pour comblement des pertes de substances osseuses cotyloïdiennes lors des reprises de Prothèse totale de Hanche. **Chirurgie**, v. 122, n. 2, p. 153-156, 1997. Disponível em < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9238811/>: Acesso em 22 de outubro de 2021.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Acesso em: 29 dez. 2019.

CHEW, W.Y.C.; LOW, C.K.; TAN, S.K. Long-Term Results of Free Vascularized Fibular Graft: A Clinical and Radiographic Evaluation, **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 311, n. 1, p. 258-261, fev. 1995. Disponível em: <https://journals.lww.com/clinorthop/Abstract/1995/02000/Long_Term_Results_of_Free_Vascularized_Fibular.31.aspx>. Acesso em: 03 mai. 2020

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

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

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

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

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

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

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

ENNEKING, W.F.; SPANIER, S.S.; GOODMAN, M.A. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 153, p. 106-120, dez. 1980. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7449206/>. Acesso em: 28 ago 2020

ERRANI, C.; CERUSO, M.; DONATI, D.M.; MANFRINI, M. Microsurgical reconstruction with vascularized fibula and massive bone allograft for bone tumors. **European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology**, v. 29, n. 2, p. 307-311, fev. 2019. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30519732/>. Acesso em 25 de outubro de 2021.

ERRANI, C. et al. Does the Addition of a Vascularized Fibula Improve the Results of a Massive Bone Allograft Alone for Intercalary Femur Reconstruction of Malignant Bone Tumors in Children? **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 479, n. 6, p. 1296-1308, 1 jun. 2021. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33497066/>. Acesso em 25 de outubro de 2021.

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

FELTRI, P. et al. Vascularized fibular grafts for the treatment of long bone defects: pros and cons. A systematic review and meta-analysis. **Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery**. Epub ahead of print pp. 1-20, 10 jun. 2021. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34110477/>. Acesso em 30 mar. 2022.

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

FOX, E.J. et al. Long-term followup of proximal femoral allografts. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 397, n. 1, p 106-133, 2002. Disponível em <https://pennstate.pure.elsevier.com/en/publications/long-term-followup-of-proximal-femoral-allografts>. Acesso em 9 set 2022.

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

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

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

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

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

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

HAMAKER, R.C. et al. Irradiated mandibular autografts. **Cancer**, v. 52, v. 6, p. 1017-1021, 15 set. 1981. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6883269>. Acesso em: 19 mai. 2020.

HENDERSON, E.R. et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 93, n. 5, p. 418-429, 2 mar. 2011. doi:

10.2106/JBJS.J.00834. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21368074/>. Acesso em 16 mar. 2021

HENDERSON, E.R. et al. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours: a modified system Including biological and expandable reconstructions. **The Bone and Joint Journal**. 2014 v. 96, n. 11, p. 1436-1440, nov. 2014. Disponível em: < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25371453/>. Acesso em 16 de mar de 2021.

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

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

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

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

ILIZAROV, G.A. A mode of uniting bones in fractures and an apparatus to implement this mode. URSS. Authorship certificate 98741. June 1952, URSS.

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

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

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

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

JACOBS, H.G. Formgestaltung und Materialfrage bei enossealen Implantaten zur

Aufnahme von. Zahnersatz. **Deutsche Zahnarztliche Zeitschrift**, v. 36, p. 63-69, 1977. Acesso em: 22 de outubro de 2021.

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

JANOWSKI, E.M.; MAZER, N.; BARBIERI, C.H.; GONÇALVES, R.P. The effect of venous occlusion on the integration of vascularized cortical bone graft. **Journal of Reconstructive Microsurgery**. v.9, n.3, p.219-225, mai. 1993. Disponível em<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8515401/>. Acesso em 13 jun. 2021.

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

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

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

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

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

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

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

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

LISBONA, R.; RENNIE, W.R.; DANIEL R.K. Radionuclide evaluation of free vascularized bone graft viability. **American Journal of Roentgenology**, v. 134, n.2, p. 387-388, fev. 1980. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6766253?dopt=Abstract>. Acesso em: 29 dez. 2019.

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

LU, Y. et al. Is frozen tumour-bearing autograft with concurrent vascularized fibula an alternative to the Capanna technique for the intercalary reconstruction after resection of osteosarcoma in the lower limb? **The Bone and Joint Journal**, v. 102, n. 5, p. 646-652, mai. 2020. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32349589/>. Acesso em 25 de outubro de 2021.

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

MANFRINI, M. et al. Imaging of vascularized fibula autograft placed inside a massive allograft in reconstruction of lower limb bone tumors. **American Journal of Roentgenology**, v. 184, n. 4, p. 963-970, abr. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15039172/>. Acesso em: 29 dez. 2019.

MANKIN, H.J.; DOPPELT, S.H.; SULLIVAN, T.R.; TOMFORD, W.W. Osteoarticular and intercalary allograft transplantation in the management of malignant tumors of bone. **Cancer**, v. 50, n. 4, p. 613-630, 15 ago 1982. doi: 10.1002/1097-0142(19820815)50:4<613::aid-cncr2820500402>3.0.co;2-l. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7046906/>. Acesso em 9 set 2022.

MASQUELET, A.C.; BEGUE, T. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects. **Orthopedic Clinics of North America**. v.41, n.1, p. 27-37, jan. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19931050/>. Acesso em 13 jun. 2021.

MASQUELET, A.C.; FITOUSSI, F.; BEGUE, T.; MULLER, G.P. Reconstruction des os longs par membrane induite et autogreffe spongieuse [Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft]. **Annales de Chirurgie Plastique Esthétique**. v.45, n.3,p. 346-353, jun 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10929461/>. Acesso em 13 jun.2021.

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

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

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

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

MUSCOLO DL, AYERZA MA, APONTE-TINAO LA. Massive allograft use in orthopedic oncology. **Orthopedic Clinics of North America**. V. 37, n. 1, p. 65-74, jan 2006. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16311112/>. Acesso em 15 set 2022.

MUSCOLO DL, AYERZA MA, CALABRESE ME, GRUENBERG M. The use of a bone allograft for reconstruction after resection of giant-cell tumor close to the knee. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 75, n. 11 , p. 1656-1662, nov. 1993. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8245058/>. Acesso em: 15 set 2022.

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

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

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

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

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

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

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

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

POLIMENI G. et al. Histopathological observations of a polylactic acid-based device intended for guided bone/tissue regeneration. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 10, n. 2, p. 99-105, mai, 2008. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18462206/>. Acesso em 22 de outubro de 2021.

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

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

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

REZENDE, L.G.R.A.; PENNO, R.A.L.; ENGEL, E.E.; MAZZER, N. Analysis of vascularized fibula graft integration to the extracorporeal irradiated bone after replantation: 2-year follow-up. **Archives Of Health Investigation**. v.8, n.7, p.357-360, jul. 2019. Disponível em: <https://archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/4708>. Acesso em 13 de junho de 2021.

REZENDE, Luís Guilherme Rosifini Alves. **Análise da viabilidade do enxerto vascularizado de fíbula no seguimento a longo prazo**. Dissertação (Mestrado em Ortopedia, Traumatologia e Reabilitação) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020. Doi:10.11606/D.17.2020.tde-08022021-142332. Acesso em: 03 abr. 2021.

REZENDE, L.G.R.A. et al. Devitalized Autograft Associated with the Vascularized Fibula Graft: Irradiation versus Freezing Methods. Journal of Reconstructive Microsurgery. v. 37, p. 1-7, 25 fev. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33634442/>. Acesso em 03 abr. 2021.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

TSUCHIYA H, et al. Pedicle frozen autograft reconstruction in malignant bone tumors. **Journal of Orthopaedic Science**, v. 15, n. 3, p. 340-349, mai 2010. doi: 10.1007/s00776-010-1458-0. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20559802/> Acesso em 9 set. 2022.

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

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

VOGGENREITER G. et al. Massive intercalary bone allografts in the treatment of primary and secondary bone tumors. A report on 21 cases. **Archives of Orthopaedic**

and Trauma Surgery, v. 114, n. 6, p. 308-318, 1995. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8588961>. Acesso em: 29 mar. 2020.

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

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

YANG, J. et al. Vascularized proximal fibular epiphyseal transfer for Bayne and Klug type III radial longitudinal deficiency in children. **Plastic and Reconstructive Surgery**. v.135, n.1, p.157-166, jan.2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25539323/>. Acesso em: 13 de jun. 2021.

YOSHIMURA M. et al. Free vascularized fibular transplant. A new method for monitoring circulation of the grafted fibula. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 65, n. 9, p. 1295-1301, dez. 1983. Disponível em < https://journals.lww.com/jbjsjournal/Abstract/1983/65090/Free_vascularized_fibular_transplant__A_new_method.11.aspx>. Acesso em 18 set. 2022.

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

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

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA USP -

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da Integração do Autoenxerto de Fíbula Vascularizada ao Autoenxerto Desvitalizado.

Pesquisador: LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 33660820.3.0000.5440

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

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.386.839

Apresentação do Projeto:

O autoenxerto combinado entre autoenxerto desvitalizado (irradiado ou congelado) e fíbula vascularizada é uma das principais alternativas para a cirurgia reconstrutiva de tumores ósseos malignos. Este procedimento é utilizado pelo grupo de oncologia ortopédica em conjunto com a equipe de Cirurgia da Mão e Microcirurgia do HCRP USP há 20 anos.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo deste estudo retrospectivo é avaliar a integração da fíbula vascularizada ao autoenxerto desvitalizado (por irradiação ou congelamento) através da análise histopatológica das peças ressecadas após a cirurgia de conversão para amputação ou endoprótese de pacientes já operados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Avaliar o processo de integração do autoenxerto de fíbula vascularizada associado ao autoenxerto desvitalizado, permitindo melhor compreensão biológica do processo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo retrospectivo avaliando prontuário médico, exames e o resultado funcional documentado no prontuário médico; sem danos ou exposição física do paciente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

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

Documentos devidamente apresentados. Solicita a dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por tratar-se de avaliação retrospectiva de série de casos que foram submetidos a tratamento bem documentado na literatura médica. A inclusão dos pacientes neste estudo não tem influência sobre o tratamento e não tem
influência sobre o seguimento sendo realizados apenas os exames de rotina. Além de que muitos dos pacientes já terminaram seu seguimento ou evoluíram de forma destavorável por tratar-se de doenças oncológicas malignas. Os dados serão tratados de forma que a identidade dos pacientes não possa ser identificada nas publicações ou em outra divulgação.

Recomendações:

não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

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

Considerações Finais a critério do CEP:

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

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO_1553200.pdf	29/10/2020 14:00:07		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	DoutoradoFibulaCEP.docx	29/10/2020 13:59:51	LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JustificativaTermo.pdf	29/10/2020 13:59:37	LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	29/10/2020 13:27:00	LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE	Aceito

Orçamento	Orcamento.pdf	29/10/2020 13:26:18	LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE	Aceito
Cronograma	Cronograma.png	24/10/2020 21:43:13	LUIS GUILHERME ROSIFINI ALVES REZENDE	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RIBEIRAO PRETO, 09 de Novembro de 2020

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador(a))

Caso	Gênero	Idade (anos)	Diag	Local	Tumor (cm)	Fíbula (cm)	Desv.	TCir. (min)	Recon	RX 3m Meta	RX 3m Diaf	RX 3m Integ	RX 6m Meta	RX 6m Diaf	RX 6m Integ	RX 12m Meta	RX 12m Diaf	RX 12m Integ	RX 24m Meta	RX 24m Diaf	RX 24m Integ	Segto. (meses)	NAE	Conv.	C.Hen	Desf.
1	F	33	CS	TP	19	20	Cong	260	Seg	N.Cons	N.Cons	N.Integ	N.Cons	N.Cons	N.Integ	Consol	Consol	Parcial	Consol	Consol	Parcial	34	Não	Não	Estrut	VSD
2	F	11	OS-T	UP	13	14	Cong	495	Ost	-	N.Cons	N.Integ	-	N.Cons	N.Integ	-	Consol	Parcial	SD	SD	SD	13	Sim	Não	Estrut	VSD
3	M	4	OS	FD	11	13	Cong	555	Ost	-	Parcial	N.Integ	-	Consol	Parcial	-	Consol	Parcial	-	Consol	Integ	81	Sim	Não	Estrut	VSD
4	M	8	EWING	FD	16	19	Cong	584	Seg	Parcial	Parcial	Parcial	Consol	Consol	Parcial	Consol	Consol	Parcial	Consol	Consol	Integ	88	Não	Não	Aus	VSD
5	M	7	EWING	FD	16	18	Cong	340	Seg	N.Cons	N.Cons	N.Integ	Consol	N.Cons	Parcial	Consol	N.Cons	Integ	Consol	Consol	Integ	104	Não	Não	Tumor	VSD
6	M	16	OS	PT	12	20	Cong	717	Seg	N.Cons	N.Cons	N.Integ	N.Cons	N.Cons	N.Integ	N.Cons	Parcial	N.Integ	SD	SD	SD	17	Não	EP	PM	VSD
7	M	7	OS	FD	11	17	Cong	310	Ost	-	Parcial	N.Integ	-	Parcial	Parcial	-	Parcial	Parcial	-	SD	SD	12	Sim	Não	Estrut	VSD
8	M	36	CS	ULP	11	12	Cong	520	Seg	N.Cons	N.Cons	N.Integ	N.Cons	N.Cons	N.Integ	N.Cons	Parcial	N.Integ	N.Cons	Consol	Parcial	48	Não	Não	NC	VSD
9	M	12	EWING	TD	9	15	Cong	740	Ost	-	N.Cons	N.Integ	-	N.Cons	N.Integ	-	Consol	Parcial	-	SD	SD	17	Sim	Não	Estrut	VSD
10	M	17	EWING	FD	21	22	Cong	725	Seg	N.Cons	Consol	N.Integ	Consol	N.Cons	N.Integ	Consol	Consol	Integ	SD	SD	SD	47	Não	Não	Estrut	VSD
11	M	46	M-LS	FP	15	20	Cong	615	Seg	N.Cons	N.Cons	N.Integ	N.Cons	N.Cons	N.Integ	N.Cons	N.Cons	N.Integ	SD	SD	SD	12	Não	EP	Estrut	VSD
12	F	50	LMS	FD	18	23	Cong	690	Seg	N.Cons	N.Cons	Parcial	Consol	N.Cons	Parcial	Consol	Consol	Integ	SD	SD	SD	12	Não	Não	Aus	óbito
13	F	77	M-CC	TD	11	20	Cong	235	Seg	N.Cons	N.Cons	N.Integ	Consol	N.Cons	Parcial	Consol	N.Cons	Integ	SD	SD	SD	12	Não	Não	Aus	óbito
14	M	26	OS	TP	9	16	Cong	480	Ost	-	N.Cons	N.Integ	-	N.Cons	Parcial	-	Consol	Parcial	SD	SD	SD	12	Não	Amp	Tumor	óbito
15	F	15	OS	FD	21	24	Irrad	490	Ost	-	N.Cons	N.Integ	-	N.Cons	N.Integ	-	Consol	N.Integ	-	Consol	Integ	89	Não	Amp	Tumor	VCD
16	M	30	LMS	TP	20	23	Irrad	410	Seg	N.Cons	N.Cons	N.Integ	SD	SD	SD	Consol	Consol	Integ	Consol	Consol	Integ	29	Não	Não	Aus	VSD
17	F	12	OS	FD	19	22	Irrad	500	Seg	N.Cons	N.Cons	N.Integ	Consol	Consol	N.Integ	Consol	Consol	N.Integ	SD	SD	SD	120	Não	Não	PM	VSD
18	F	16	OS	FD	19	23	Irrad	440	Seg	Consol	Consol	N.Integ	Consol	Consol	Parcial	Consol	Consol	Integ	Consol	Consol	Integ	96	Não	Não	Aus	VSD
19	F	15	OS	TP	18	23	Irrad	450	Seg	N.Cons	N.Cons	N.Integ	N.Cons	N.Cons	N.Integ	Consol	Consol	Integ	Consol	Consol	Integ	144	Não	Não	Aus	VSD
20	F	11	OS	TP	13	17	Irrad	410	Seg	N.Cons	N.Cons	N.Integ	N.Cons	N.Cons	N.Integ	N.Cons	N.Cons	N.Integ	Consol	Consol	Integ	60	Não	Não	Aus	VSD
21	M	25	OS	FD	20	21	Irrad	500	Seg	N.Cons	N.Cons	N.Integ	SD	SD	SD	Consol	Consol	Parcial	Consol	Consol	Integ	32	Não	Amp	PM	óbito
22	M	53	LMS	UP	11	15	Irrad	610	Seg	N.Cons	N.Cons	N.Integ	N.Cons	N.Cons	N.Integ	N.Cons	Consol	N.Integ	N.Cons	Consol	N.Integ	84	Não	Não	NC	VSD
23	M	19	EWING	FD	20	20	Irrad	360	Seg	N.Cons	Consol	N.Integ	N.Cons	Consol	N.Integ	Consol	Consol	N.Integ	SD	SD	SD	12	Não	Amp	Tumor	Óbito
24	F	13	OS	TP	15	16	Irrad	480	Ost	-	N.Cons	N.Integ	-	N.Cons	N.Integ	-	N.Cons	N.Integ	SD	SD	SD	18	Não	Amp	Infec	VCD
25	M	34	OS	TP	20	21	Irrad	419	Ost	-	N.Cons	N.Integ	-	Parcial	Parcial	-	Consol	Parcial	-	Consol	Integ	156	Sim	EP	Estrut	VSD
26	M	12	OS	FD	22	23	Irrad	550	Ost	-	N.Cons	N.Integ	-	Parcial	N.Integ	-	Consol	Integ	-	Consol	Integ	54	Sim	Não	Estrut	VSD

M = Masculino; F: Feminino; Diag: diagnóstico; CS = condrossarcoma; OS-T = Osteossarcoma telangiectásico; OS = osteossarcoma; LMS = Leiomiossarcoma; M-CC = Metástase de câncer colorretal; M-LS: Metástase de Lipossarcoma. TP: tíbia proximal; FD: fêmur distal; TD: tíbia distal; ULP: ulna proximal; UP: úmero proximal; Desv.: Desvitalização. Cong.: Congelamento; Irrad: Irradiação; cm: centímetros; TCir: Tempo cirúrgico. Min: minutos; Recon.: Reconstrução; Seg = segmentar; Ost. = osteoarticular. NAE: necrose avascular da epífise. Conv. Conversão; Amp: amputação. EP: Endoprótese. Segto. Seguimento pós-operatório.Desf.: Desfecho; VSD: vivo sem doença. VCD: Vivo com doença. C.Hen.: Classificação de Henderson. Aus: ausente. Estrut: Estrutural. PM: Partes moles. NC: não-consolidação. Infec: infecção. RX: Radiografia. Meta.: Metáfise. Diaf.: Diafise. Integ.: Integração. SD: sem dados. Consol: Consolidado. N.Cons: Não consolidado. Integ: integrado. N.Integ: não integrado. Fonte: dados da pesquisa.

APÊNDICE 2 – História do Projeto Fíbula Vascularizada no HC-FMRP-USP

O Projeto Fíbula Vascularizada teve início em 2002, quando o Prof. Dr. Edgard Eduard Engel, chefe da divisão de Oncologia Ortopédica do HC-FMRP-USP, e Dr. Nelson Fabrício Gava, passaram a utilizar a reconstrução biológica como alternativa para o manejo das grandes falhas ósseas de tumores malignos ou agressivos, mantendo este projeto ativo desde então. O projeto contou com apoio do Prof. Dr. Nilton Mazzer, chefe da divisão de Cirurgia da Mão e Microcirurgia para a dissecção do enxerto vascularizado de fíbula. Ao longo dos anos, a equipe de Cirurgia da Mão, Microcirurgia e do Membro Superior, contribuiu para estas cirurgias, junto com os seus médicos assistentes Dr. Chade Salomão Assan Zatiti e Dr. Ricardo Alberto Lupinacci Penno. Atualmente, os enxertos vascularizados de fíbula são realizados pelos médicos assistentes Dr. Filipe Jun Shimaoka e Dr. Luis Guilherme Rosifini Alves Rezende, sob supervisão do Prof. Dr. Nilton Mazzer, chefe do serviço de Cirurgia da Mão e Microcirurgia do HC-FMRP-USP.