

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIRURGIA

**RECONSTRUÇÃO ACETABULAR
COM ENXERTO ÓSSEO LIOFILIZADO HUMANO OU BOVINO
ASSOCIADO A DISPOSITIVO DE REFORÇO**

RICARDO ROSITO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre
2006

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIRURGIA

RICARDO ROSITO

**RECONSTRUÇÃO ACETABULAR
COM ENXERTO ÓSSEO LIOFILIZADO HUMANO OU BOVINO
ASSOCIADO A DISPOSITIVO DE REFORÇO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Cirurgia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Roberto Galia

Co-orientador: Prof. Dr. Luis Fernando Moreira

Porto Alegre

2006

R821r **Rosito, Ricardo**

Reconstrução acetabular com enxerto ósseo liofilizado humano ou bovino associado a dispositivo de reforço / Ricardo Rosito ; orient. Carlos Roberto Galia ; co-orient. Luis Fernando Moreira. – 2006. 116 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Cirurgia. Porto Alegre, BR-RS, 2006.

1. Artroplastia de quadril 2. Transplante ósseo 3. Transplante heterólogo 4. Liofilização 5. Bovinos 6. Humanos I. Galia, Carlos Roberto II. Moreira, Luis Fernando III. Título.

NLM: WE 860

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

**"Está instaurada a dúvida.
A metódica dúvida epistemológica.
Neste mundo a terra não está no centro,
nenhum saber é saber completo.
Seja bem-vinda era da razão.
Não há que se temer a revisão.
Nada que se diga ou que foi dito
merece estatuto de dogma irrestrito.
Cuidado com a verdade
que se pretende
maior que a realidade,
pois, os fatos são os fatos
e fluem diante de nós
que estupefatos
assistimos ao espetáculo. "**

Galileu Galilei

Aos meus pais, Heitor e Sônia, pelo amor e suporte sempre oferecidos, ensinaram-me a importância da responsabilidade, honestidade e dedicação.

Aos meus irmãos César, Alexandre e Francisco pela amizade e companheirismo.

A minha amada Mariana pela compreensão e cumplicidade.

AGRADECIMENTOS

“Temos a capacidade e o dever de não seguir opiniões passivamente. Devemos desenvolver idéias nas quais realmente acreditamos.”

Sócrates

Agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram para a execução desta Dissertação.

Em especial:

Ao Prof. Dr. Carlos Roberto Galia, orientador dessa Dissertação e de toda a minha formação em patologias do quadril, modelo a ser seguido como ser humano, profissional e cientista. Pela coragem de ousar trabalhar com novas idéias e conceitos, correndo os riscos inerentes a esta atitude. Sua paciência, dedicação e incentivo foram fundamentais. A ele minha amizade, admiração e gratidão.

Ao Prof. Dr. Luis Fernando Moreira, co-orientador dessa Dissertação, cuja atenção foi fundamental, pois, além de oportunizar meu ingresso na pós-graduação, contribuiu em muito com sua experiência científica na elaboração desse trabalho. A ele meus sinceros agradecimentos.

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto Macedo, chefe do Grupo de Cirurgia do Quadril do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, professor que fez escola, abriu espaços e contribuiu com a história da cirurgia do quadril.

À Faculdade de Medicina, ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Cirurgia, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre pela formação recebida.

AGRADECIMENTOS

Aos Professores do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pela confiança e apoio sempre presentes.

Ao Prof. Dr. Flávio Dischinger, anestesista do Grupo de Cirurgia do Quadril, que com a sua competência, experiência, boa vontade e amizade faz a nossa jornada mais agradável.

Ao Dr. Cristiano Valter Diesel pelo constante auxílio, amizade e parceria.

Aos médicos residentes do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do HCPA pela amizade e convivência.

A Srta. Tielle Muller de Mello, que sempre nos acompanhou nessa linha de pesquisa, por sua constante boa vontade e cooperação.

A Sra. Ondina Cardoso, nossa querida instrumentadora, pela amizade, auxílio no processamento dos enxertos e competência profissional.

Aos funcionários da Sala de Gesso e do Bloco Cirúrgico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pela amizade e apoio desde o início da minha formação.

RESUMO

O presente estudo é uma coorte contemporânea de 49 pacientes (51 quadris) submetidos à reconstrução acetabular com enxerto ósseo liofilizado humano ou bovino, picado e impactado, associado a reforço acetabular. Foi realizado no Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), no período de maio de 1997 a fevereiro de 2005. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo 1 (n=26) foi composto pelos que receberam enxerto ósseo liofilizado de origem humana e o grupo 2 (n=25), por aqueles que receberam enxerto de origem bovina. O reforço utilizado em todos os casos foi da MDT[®] (SP-Brasil). O tempo médio de seguimento foi de 55 e 49 meses respectivamente. Os enxertos ósseos purificados e liofilizados foram produzidos pelo Banco de Tecidos do HCPA. A análise clínica baseou-se no escore de Merle d'Aubigné e Postel e a radiográfica, nos critérios de Conn *et al.* para osteointegração dos enxertos que avalia a radiolucência, a densidade, a formação de trabeculado ósseo e a migração do componente. Não foram encontradas diferenças clínicas ou radiográficas relevantes entre os grupos, obtendo-se em torno de 88,5 e 76% de integração do enxerto. Estes resultados são comparáveis aos relatados na literatura com o uso de enxerto alógeno congelado e estimulam a continuidade da pesquisa sobre enxertos liofilizados de origem humana e bovina.

Palavras-chave: Artroplastia total do quadril, revisão; Enxerto ósseo, liofilizado; Xenoenxerto, bovino.

ABSTRACT

Background: this is a cohort trial of 49 patients (51 hips) submitted to revision acetabular component of total hip arthroplasty, using impacted human and bovine freeze-dried cancellous bone grafts and reinforcement device. The study was carried out in the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) from May 1997 to February 2005. The aim of the study was to compare clinical and radiographic graft incorporation capability between human and bovine freeze-dried bone grafts. **Patients and Methods:** the patients were divided in two groups: Group 1 (n=26) was composed by those receiving human grafts, and Group 2 (n=25), bovine grafts. The follow-up average was 55 and 49 months. The grafts were purified and freeze-dried at the Tissue Bank of the HCPA. The clinical analysis was based on the score of Merle d'Aubigné and Postel; and the radiographic analysis in an established score based in Conn's *et al.* criteria for radiographic bone incorporation. **Results:** no clinical or radiographic differences were observed between the groups and both groups showed an overall rate of 88.5 and 76% of graft integration. **Conclusion:** these results are comparable to those reported in the literature with the use of deep-frozen grafts. Therefore, bovine and human freeze-dried grafts can be safely and adequately used in acetabular revision in total hip arthroplasty.

Key words: Total hip arthroplasty, revision; Bone grafts, freeze-dried; Xenografts, bovine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Corte histológico de amostra de osso liofilizado pelo BTHCPA (HE 25 x)	23
Figura 2 - Corte histológico de amostra de osso congelado (HE 25 x).....	23
Figura 3 - Enxerto ósseo liofilizado humano ½ cabeça femoral	36
Figura 4 - Enxerto ósseo liofilizado bovino	36
Figura 5 - Enxerto ósseo liofilizado picado	36
Figura 6 - Reforço acetabular (MDT [®] , SP-Brasil)	36
Figura 7 - Radiografia pré-operatória demonstrando soltura do componente acetabular com deficiência óssea tipo III de D'Antonio <i>et al.</i>	37
Figura 8 - Imagem transoperatória da deficiência óssea acetabular tipo III de D'Antonio <i>et al.</i> ilustrada na radiografia anterior.....	37
Figura 9 - Imagem transoperatória demonstrando a colocação do enxerto ósseo liofilizado picado para tratamento de deficiência óssea acetabular.....	38
Figura 10 - Imagem transoperatória demonstrando o enxerto ósseo liofilizado picado já impactado. A semi-esfera metálica ilustrada junto à reconstrução serve como molde e auxilia na formatação da reconstrução.....	38
Figura 11 - Imagem transoperatória demonstrando a colocação do reforço acetabular (MDT [®] , SP-Brasil) sobre a reconstrução com enxerto ósseo liofilizado picado e impactado.....	38
Figura 12 - Imagem transoperatória demonstrando o aspecto final da reconstrução com enxerto ósseo liofilizado picado, impactado, reforço acetabular e cúpula cimentada.	39
Figura 13 - Radiografia pós-operatória demonstrando o resultado da reconstrução acetabular com enxerto ósseo liofilizado picado, impactado, reforço acetabular e cúpula cimentada.	39
Figura 14 - Corte histológico de enxerto ósseo liofilizado bovino com três anos de evolução, demonstrando neoformação óssea envolvendo trabéculas necróticas.	43
Figura 15 - Radiografia pré-operatória mostrando a soltura da prótese com severa deficiência acetabular, tipo IV de D'Antonio <i>et al.</i>	45
Figura 16 - Reconstrução acetabular com enxerto liofilizado bovino associado a dispositivo de reforço (MDT [®] , SP-Brasil), radiografia do pós-operatório imediato.....	45
Figura 17 - Radiografia da reconstrução acetabular após 3 anos de seguimento. A avaliação radiográfica mostra sinais fortemente sugestivos de integração do enxerto, representados pela regularização da parede medial, homogeneização da densidade do enxerto e ausência de sinais de radioluscência ou migração.....	46
Figura 18 - Gráfico de dispersão do escore clínico em relação ao escore radiográfico acetabular.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Análise físico-química dos ossos liofilizados pelo BTHCPA.....	24
Tabela 2 - Análise ultramicroscópica de ossos liofilizados bovino e humano	24
Tabela 3 - Análise físico-química do LUBBOC/SURGIBONE®	25
Tabela 4 - Características básicas dos grupos.....	35
Tabela 5 - Graduação funcional do quadril segundo Merle d'Aubigné e Postel*.....	40
Tabela 6 - Avaliação clínica segundo Merle d'Aubigné e Postel	40
Tabela 7 - Resultados clínicos	44
Tabela 8 - Resultados radiográficos.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS

AATB	- <i>American Association of Tissue Bank</i>
ATQ	- Artroplastia total de quadril
BMP	- Proteínas morfogenéticas ósseas
BTHCPA	- Banco de Tecidos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre
CDC	- Centro de Controle e Prevenção de Doenças
DP	- Desvio padrão
EEB	- Encefalite Espongiforme Bovina
EUA	- Estados Unidos da América
GCCQ	- Grupo de Cirurgia do Quadril
HCPA	- Hospital de Clínicas de Porto Alegre
OE	- Óxido de etileno
PUCRS	- Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
RA	- Reconstrução Acetabular
RATQ	- Revisão de artroplastia total de quadril
UFRGS	- Universidade Federal do Rio Grande do Sul

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVO	15
3	HIPÓTESE	16
4	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
5	PACIENTES E MÉTODOS	34
5.1	Delineamento	34
5.2	Local do Estudo	34
5.3	Pacientes	34
5.4	Avaliação Clínica	39
5.5	Avaliação Radiográfica	41
5.6	Análise Estatística	41
6	RESULTADOS	43
7	DISCUSSÃO	48
8	CONCLUSÃO	55
9	PERSPECTIVAS FUTURAS	56
10	REFERÊNCIAS	57
11	RECONSTRUÇÃO ACETABULAR COM ENXERTO ÓSSEO LIOFILIZADO HUMANO OU BOVINO E DISPOSITIVO DE REFORÇO	63
	RESUMO	64
	INTRODUÇÃO	64
	MATERIAL E MÉTODOS	66
	RESULTADOS	70
	DISCUSSÃO	74
	REFERÊNCIAS	82
12	ACETABULAR RECONSTRUCTION WITH HUMAN AND BOVINE FREEZE - DRIED BONE GRAFT AND REINFORCEMENT DEVICE	86
	ABSTRACT	87
	INTRODUCTION	87
	MATERIALS AND METHODS	88
	RESULTS	90
	DISCUSSION	94
	REFERENCES	98
	ANEXOS	100
	ANEXO A - Protocolo de Triagem de Doadores	101
	ANEXO B - Análises Composicionais dos Enxertos	103
	ANEXO C - Análise de Microscopia Eletrônica	109
	ANEXO D - Certificado de Inspeção Veterinária	112
	ANEXO E - Termo de Consentimento Informado	114

1 INTRODUÇÃO

Embora existam diversas causas para as revisões de artroplastia total do quadril (RATQs) como infecção e instabilidade, a soltura asséptica é a mais freqüente e está, na maior parte das vezes, associado a algum grau de diminuição do estoque ósseo (1,2). As deficiências ou falhas ósseas encontradas nas revisões necessitam, na sua maioria, ser preenchidas por enxertos para viabilizar a fixação dos componentes, restabelecer o centro de rotação articular e devolver o estoque ósseo (3-5).

Isso torna extremamente necessária a criação de bancos de tecidos e o estudo de diferentes formas de processamento e armazenamento de enxertos ósseos, considerando-se que até esse momento a demanda por tecidos está muito além da disponibilidade (6).

O transplante de osso alogênico como método de tratamento de várias patologias do esqueleto começou no final do século XIX e um dos vários fatores limitantes naquela época era o armazenamento. Desde 1912, quando Albee (7) iniciou a conservação de enxertos ósseos em locais refrigerados, surgiram diversas formas de preparo e conservação dos enxertos. O desenvolvimento destas técnicas progrediu gradualmente até que o Banco de Tecidos da Marinha dos EUA introduziu o osso liofilizado para cirurgia ortopédica reparativa em 1951 (8).

A liofilização é um método de processamento e armazenamento de tecidos musculoesqueléticos que permite a utilização de ossos, tendões e fâscias humanos, mas também de ossos de origem bovina, uma vez que o processo diminui sua antigenicidade, fornecendo material passível de esterilização e que pode ser estocado à temperatura ambiente (9-12).

Embora os enxertos liofilizados estejam disponíveis em diversos centros ortopédicos no mundo, a maioria dos trabalhos sobre RATQs refere apenas o uso de enxertos ósseos congelados. A utilização de enxertos liofilizados parece estar pouco difundida entre cirurgiões do quadril que reservam esta técnica para situações em que não haja osso congelado disponível ou em quantidade suficiente (13).

A idéia de adotar um protocolo de liofilização de ossos de origem humana e bovina surgiu da extrema necessidade do Grupo de Cirurgia do Quadril (GCQ) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) de possuir grande quantidade de enxerto para as cirurgias de RATQs. O Banco de Tecidos do HCPA (BTHCPA) não

tinha capacidade de oferta suficiente para a demanda crescente das revisões, pois até aquele momento eram captados apenas ossos de doadores vivos, oriundos de pacientes submetidos à artroplastia de quadril e joelho (Anexo A). Além disso, as quantidades elevadas de peças descartadas após análise sorológica e ou microbiológica representavam outro fator limitante na oferta de tecidos (14,15).

Em 1997, o GCQ e o BTHCPA iniciaram um projeto de pesquisa integrado visando o processamento e utilização de enxerto ósseo liofilizado de origem humana e bovina. Inicialmente, foi seguido o protocolo da Universidade de Osaka (Japão) que, ao longo do tempo, sofreu várias modificações com o intuito de diminuir o teor de gordura do enxerto (purificação) e de preservar o máximo possível as características físico-químicas do osso (10).

Então, após consulta à literatura e à comissão de Ética em Pesquisa do HCPA, começou-se o processo de liofilização. De início, o produto obtido foi estudado experimentalmente em animais e *in vitro* (16,17) para depois atender procedimentos ortopédicos variados (18) e a seguir o estudo clínico dos enxertos em RATQs. Desta série, surgiu a Tese de Doutorado do Dr. Carlos Roberto Galia que incluía todos os pacientes que foram submetidos à RATQ com o uso de enxerto ósseo liofilizado picado e impactado, humano *versus* bovino, com utilização de técnicas variadas de reconstrução (19).

Com o objetivo de aprimorar a metodologia e diminuir os possíveis fatores de confusão decorrentes da análise dos enxertos sob o foco de diferentes técnicas em deficiências ósseas de magnitude variada, foi estratificado um grupo. Dessa reorganização foi isolada uma coorte de casos com deficiências acetabulares graves, tipo III e IV de D'Antonio *et al.*, que foram reconstruídos com enxertos liofilizados, bovinos ou humanos, picados, impactados e protegidos por reforço acetabular. A esse grupo ainda foram incluídos os novos casos tratados que possuíssem as mesmas características e técnica de reconstrução. Nessa série, diferentemente da coorte estudada por Galia, não se avaliou os enxertos quanto ao aspecto cintilográfico, pois se considerou que esse método pouco auxiliou na interpretação da integração dos enxertos (19). Também foi realizada uma pequena alteração no escore para avaliação radiográfica, que foi reformulado segundo os critérios de Conn *et al.* (20), os quais serão discriminados no método.

O objetivo deste estudo é comparar clínica e radiograficamente a capacidade de osteointegração dos enxertos liofilizados, humano e bovino, no tratamento de deficiências acetabulares tipo III e IV de D'Antonio *et al.*, com a mesma técnica de reconstrução acetabular.

2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo é comparar clínica e radiograficamente a capacidade de osteointegração dos enxertos liofilizados, humano e bovino, no tratamento de deficiências acetabulares tipo III e IV de D'Antonio *et al.*, com a mesma técnica de reconstrução acetabular.

3 HIPÓTESE

Conceitualmente, assumiu-se que os enxertos ósseos liofilizados de origens humana e bovina sejam adequados para o uso nas reconstruções acetabulares (RAs) em revisões de artroplastias totais de quadril (RATQs) e, assim, a hipótese operacional do presente estudo é:

H_0 = a osteointegração dos enxertos ósseos liofilizados, humano e bovino, não são similares nas cirurgias de RAs nas RATQs.

H_1 = a osteointegração dos enxertos ósseos liofilizados, humano e bovino, são similares nas cirurgias de RAs nas RATQs.

4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A artroplastia total do quadril (ATQ) é o tratamento de escolha para a artrose do quadril em estágio avançado. Seus benefícios estão entre os maiores avanços da cirurgia ortopédica moderna, contudo, a longo prazo, tem elevado índice de falhas por soltura asséptica, principalmente do componente acetabular (1,2).

Essas falhas, muitas vezes, estão acompanhadas de lise óssea com comprometimento da arquitetura óssea regional (3,21). A etiologia dessas osteólises ainda não está totalmente compreendida. A hipótese de uma origem multifatorial com predomínio de fatores mecânicos e biológicos parece a mais adequada. Entre os fatores mecânicos estão o desenho e o material do implante, os métodos e a qualidade de fixação, as transferências de cargas, os micromovimentos, os gradientes pressóricos intra-articulares, entre outros (22). Quanto aos fatores biológicos, a necrose tecidual decorrente da resposta inflamatória às partículas de desgaste tem papel fundamental (23).

Essas alterações em conjunto podem acarretar graves deficiências ósseas, sobretudo na região acetabular, o que torna as cirurgias de revisão de artroplastias totais do quadril (RATQs) verdadeiros desafios, com inúmeras dificuldades, além da quase imperativa necessidade de reposição do estoque ósseo (3,21,24).

Existem várias classificações para os defeitos ósseos acetabulares que descrevem as alterações da arquitetura regional. As classificações de D'Antonio *et al.* (3) e a de Paprosky *et al.* (21) são as mais difundidas, sendo a primeira adotada pela divisão de quadril da Academia Americana de Cirurgias Ortopédicas (AAOS).

Nesse estudo adotaram-se os critérios de D'Antonio *et al.* que dividem as deficiências em 5 tipos: I – segmentares, II – cavitárias, III – combinadas, IV – descontinuidade pélvica e V – artrodese. A escolha por esses critérios foi baseada em estudos anteriores deste grupo de pesquisa e que também se valeram desse método, o que oportuniza futuras comparações (3,24).

Além disso, o aumento da expectativa de vida, o crescimento do número de idosos e um maior acesso da população a procedimentos ortopédicos de alta complexidade contribuíram para o aumento da incidência das ATQs. Estima-se que nos EUA, anualmente, ocorram 60 ATQs primárias e 15 RATQs em cada 100 mil habitantes. No mesmo sentido, outras estimativas acreditam que aproximadamente 200 mil pacientes necessitem de enxertos ósseos anualmente (6,14,25).

Considerando-se essa realidade, a demanda para procedimentos de RATQ será cada vez maior, e os serviços de referência em artroplastias deverão possuir bancos de tecidos que estejam capacitados a fornecer tecidos ósseos de boa qualidade e em quantidade suficiente para que o procedimento cirúrgico de reconstrução possa restabelecer a massa óssea e a unidade funcional do quadril (19).

Historicamente, a enxertia óssea é muito antiga, remontando do início da era cristã. Empiricamente, Cosme e Damião, por volta do século II, removeram a perna de um indivíduo com tumor, implantando uma nova perna retirada de um Mouro recém-morto. Porém, objetivamente, acredita-se que foi Sir William Macewan, em 1880, quem reconstruiu com sucesso o úmero de um menino com a tíbia de outra criança (26).

Os xenoenxertos (enxertos de outras espécies) passaram por momentos distintos através da história. Job van Meekren, cirurgião holandês, parece ter sido o primeiro a utilizar xenoenxerto com sucesso em 1668. Na época foi transplantada parte do crânio de um cão para um defeito traumático do crânio de um soldado. Excomungado pela igreja por ter se submetido a um método não-cristão de tratamento, o soldado solicitou ao cirurgião a remoção do dito enxerto, mas devido ao tempo transcorrido, não pode ser removido por estar totalmente integrado (26). No transcorrer dos anos, vários trabalhos alertaram para as desvantagens imunológicas dos xenoenxertos e atualmente é indispensável comentar que seu uso somente é admissível após algum processo de purificação, liofilização e esterilização.

As observações feitas por Ollier, em 1867, serviram como base científica para o transplante ósseo. Um dos pioneiros no estudo dos enxertos relata minuciosamente em seus trabalhos as propriedades biológicas dos enxertos, concluindo, equivocadamente, que osso e periósteo permaneciam viáveis quando transplantados, contribuindo para formação de osso novo (27).

Partindo dessa premissa, Albee em 1915, concluiu, em um trabalho clássico, que os tecidos mais adequados para serem utilizados como enxerto são o osso, a gordura e a fáscia (7).

Lexer, em 1925, relatou sua experiência com transplantes totais de articulações e denominou de “artroplastia” toda a operação realizada com o objetivo de restabelecer o movimento articular (28).

Os conceitos básicos da regeneração e osteointegração foram propostos em teoria por Barth, no final do século XIX. Em seu trabalho, mostrou que no enxerto implantado a remoção do osso necrosado ocorreria simultaneamente ao depósito do novo osso, o que foi demonstrado indiretamente em exames histopatológicos em espécimes mortos (29).

No início, um dos fatores limitantes do transplante ósseo era o seu armazenamento. Desde 1912, quando Albee iniciou a conservação de enxertos ósseos em locais refrigerados, surgiram diversas formas de preparo e conservação dos enxertos. No transcorrer do tempo e até hoje a mais conhecida e utilizada é a congelação profunda (-80°C). Porém era inevitável a criação de uma alternativa onde, além de outros fatores, fosse possível a conservação dos enxertos em temperatura ambiente. Assim, em 1951, o Banco de Tecidos da Marinha Naval dos EUA propôs e difundiu a utilização de enxerto ósseo alógeno liofilizado em cirurgias ortopédicas reparativas (8,30).

Assim como nos EUA, onde a Associação Americana de Bancos de Tecidos (AATB) regulamenta e fiscaliza o funcionamento de todos os bancos de tecidos do país, desde 1976 (31), no Brasil, o Ministério da Saúde, através da Portaria nº 1.686 de 20 de setembro de 2002, regulamentou a implantação e funcionamento de Bancos de Tecidos em todo o território nacional (32).

Diversos autores avalizam a segurança de enxertos ósseos fornecidos por bancos que adotem metodologia adequada de seleção de doadores e controle de qualidade. Porém mesmo quando utilizados esses critérios, até 22% do material coletado de doadores, será descartado devido a algum resultado desfavorável de exame bacteriológico ou sorológico (14,33). Apesar de todo esse cuidado, existem registros de contaminações de receptores por enxertos que escaparam do controle, são casos documentados junto ao Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC) (34,35).

Esses acidentes, dentre outras coisas, motivaram a associação de métodos de esterilização terminal aos enxertos, porém tais métodos são ainda controversos e necessitam maiores estudos (36-38).

Apesar da grande experiência mundial com o uso de enxertos ósseos em cirurgias do quadril, várias questões biológicas como incorporação, remodelação óssea e imunologia necessitam maiores investigações clínicas e laboratoriais para que a escolha do enxerto possa ser feita de maneira mais científica e adequada a

cada situação (39,40).

Atualmente, nos grandes centros, apesar de algumas limitações, estão disponíveis diferentes tipos de enxertos ósseos para cirurgias ortopédicas reconstrutivas: autógeno, alógeno congelado e liofilizado e xenógeno (bovino) liofilizado (41). Existem inúmeras diferenças quando se comparam os tipos de enxerto, havendo variações quanto à fonte, método de obtenção, processamento, esterilização, armazenamento e custo de todo o processo (9,42). Assim torna-se essencial a implantação de protocolos de processamento e controle de qualidade para os diversos tipos de enxerto ósseo. Essa medida favorecerá o acompanhamento e a análise dos resultados obtidos, além de proporcionar material de enxertia de melhor qualidade, amplamente testado e de pronta disponibilidade (19).

Para a avaliação da qualidade e do desempenho dos enxertos é necessário que se conheça o processo de neoformação óssea desencadeado no hospedeiro. Entre os eventos biológicos responsáveis pela osteointegração, estão os que seguem.

Osteogênese: é o crescimento ósseo derivado de osteoblastos transferidos juntamente com o enxerto.

Osteoindução: é a formação de osso novo a partir do recrutamento de células mesenquimais do receptor que se diferenciarão em osteoblastos. Este processo é facilitado pela presença de fatores de crescimento presentes no enxerto e principalmente por proteínas de baixo peso molecular.

Osteocondução: é a capacidade de um material de permitir a aposição de tecido ósseo novo a partir de osso pré-existente, requerendo a presença de tecido ósseo ou células osteoprogenitoras (43).

Os enxertos de sítios distintos oferecem respostas mecânicas e biológicas diferentes. O osso cortical é menos osteogênico que o osso esponjoso, entretanto exhibe uma propriedade estrutural superior, talvez por longos períodos, mesmo na ausência de boa integração. A propriedade osteogênica superior do osso esponjoso é reconhecida há mais de 40 anos, o que tem estimulado sua utilização em diversas situações (44).

O osso esponjoso, depois de implantado, sofre uma seqüência de eventos histológicos: resposta inflamatória inicial, invasão de macrófagos, neoformação vascular e diferenciação de células mesenquimais em osteoblastos que depositam

uma camada osteóide no osso trabecular morto remanescente. Os núcleos mortos são reabsorvidos por osteoclastos e a matriz necrótica é finalmente substituída por trabéculas de osso vivo. Tais eventos são, provavelmente, mediados por fatores indutores proteicos (45).

Nogami e Urist, em 1974, descreveram a formação de osso ectópico após a implantação intramuscular de matriz óssea bovina desmineralizada em coelhos e ratos. Esta descoberta foi considerada fundamental na área de biomateriais e enxertos, pois estimulou a pesquisa de substâncias capazes de induzir diferenciação celular presentes na matriz óssea (11). Investigações subseqüentes demonstraram que proteínas de baixo peso molecular poderiam ser extraídas de matriz óssea desmineralizada, possuindo grande atividade osteogênica e sendo denominadas proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs) (46).

As BMPs pertencem a uma superfamília de proteínas denominadas de fatores β de indução de crescimento (TGF- β) que regulam diversos processos biológicos, incluindo crescimento celular, diferenciação e formação embrionária. Elas têm se mostrado importantes reguladoras na formação e regeneração do tecido esquelético, sendo a BMP 2 e a 7 as de maior potencial osteoindutor (46).

Na avaliação da resposta imunológica aos enxertos, como em outras situações, os linfócitos T ou B parecem não estar relacionados. As reações antigênicas provavelmente são mediadas por células da linhagem dos granulócitos existentes na medula óssea; sendo assim, a sua remoção possivelmente diminui a resposta imunológica ao enxerto (47).

Friedlaender *et al.*, em 1976, compararam em coelhos, sob o ponto de vista imunológico, enxertos ósseos frescos, congelados e liofilizados. Os dois primeiros provocaram resposta imune sorologicamente detectáveis enquanto o terceiro não foi capaz de sensibilizar imunologicamente os animais (48).

Considera-se produto liofilizado aquele que passa pelo processo de liofilização, procedimento de desidratação pelo qual a água contida no produto é removida por sublimação, ou seja, partindo de um material previamente congelado e submetido a alto vácuo, a água passa diretamente do estado sólido ao estado de vapor (49).

Porém o enxerto necessita passar por um processo de purificação antes de ser liofilizado, diminuindo, assim, sua antigenicidade. Neste preparo, resumidamente, o enxerto é lavado, desengordurado e descelularizado, procurando-se manter apenas a matriz proteico-mineral (10).

Essa purificação associada à liofilização e algum método de esterilização terminal permite o processamento e armazenamento de tecidos musculoesqueléticos humanos, mas também os de outras espécies (xenógenos), principalmente os bovinos. Isso tudo proporciona material em quantidade abundante, estéril e que pode ser estocado à temperatura ambiente (9-12).

Não existe consenso na literatura quanto ao melhor método de purificação, liofilização e esterilização terminal. Existem diversos protocolos de liofilização que não estão publicados, possivelmente por resguardo de propriedade intelectual. Essa realidade dificulta a avaliação do produto liofilizado em conjunto, pois diferentes processamentos geram diferentes comportamentos quanto a fatores como: biocompatibilidade, resposta imunológica, osteointegração e resistência mecânica, entre outros.

Kakiuchi *et al.*, da Universidade de Osaka, Japão, publicaram em 1996 um protocolo de preparo de enxerto ósseo no qual este era desengordurado, liofilizado e esterilizado em óxido de etileno. Os enxertos preparados dessa forma foram utilizados em 396 pacientes, tendo sido relatados somente dois casos de infecção. Nas análises histológicas foram encontrados osteoblastos na superfície do enxerto, neoformação óssea nos canais de Havers e pequena infiltração de células inflamatórias, o que indica a habilidade do enxerto em permitir formação de osso novo com baixa antigenicidade. Além disso, a baixa incidência de infecção ratifica a eficácia do método de esterilização (10).

Este artigo serviu como modelo para a criação do protocolo de liofilização que orientou e deu início à pesquisa de enxertos ósseos pelo BTHCPA. Porém algumas modificações foram feitas, pois na sua reprodução obteve-se um produto que, entre outros fatores, apresentava um teor de gordura que se considerou inadequado. Modificações também foram feitas no método de esterilização que passou de óxido de etileno para autoclavagem (132°C - 4 mim) (19).

Inicialmente, seguindo indicação da literatura, foram feitos testes experimentais no preparo dos ossos com o objetivo de reduzir ao máximo o teor de gordura e restos celulares, sem alterar suas qualidades biológicas e funcionais (50). Nas Figuras 1 e 2 está ilustrada a análise histológica do osso liofilizado pelo BTHCPA em comparação ao congelado. Nota-se que o produto obtido por este protocolo elimina quase totalmente o tecido adiposo, mantendo as características estruturais semelhantes a do osso congelado.

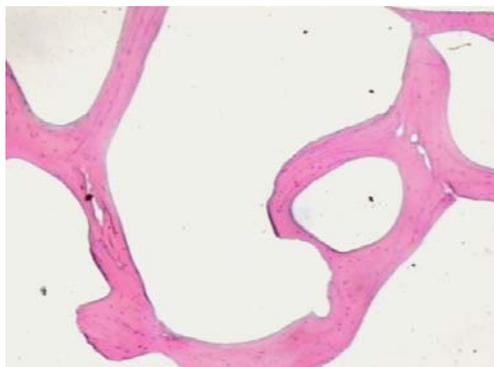


Figura 1 - Corte histológico de amostra de osso liofilizado pelo BTHCPA (HE 25 x)



Figura 2 - Corte histológico de amostra de osso congelado (HE 25 x)

Com a idéia de padronizar e validar o protocolo de processamento dos enxertos ósseos produzidos pelo BTHCPA, foram realizadas análises físico-químicas pelo Laboratório de Nutrição da Faculdade de Agronomia da UFRGS e por meio de microscopia eletrônica (Técnica de EDS – Laboratório de Metalurgia da Pontifícia Universidade Católica - RS - PUCRS). Esses testes mostraram resultados composicionais bastante similares entre ossos humano e bovino liofilizados. Os resultados obtidos estão demonstrados nas Tabelas 1 e 2. A comparação entre o osso congelado e liofilizado mostrou uma redução do teor de gordura de aproximadamente 200 vezes e manutenção do percentual proteico (Anexo B).

Quanto aos resultados obtidos com microscopia eletrônica foi concluído que a razão entre as concentrações de cálcio e fósforo variou dentro do erro de medida da técnica (idade proporcional) entre humanos e bovinos (1,18 para o bovino e 1,28 para o humano), não sendo possível, com as amostras analisadas, afirmar qual a diferença no teor de cálcio entre as amostras. As variações nas concentrações de Carbono, Nitrogênio, Sódio e Cloro devem ser atribuídas a limitações da técnica (Anexo C).

Tabela 1 - Análise físico-química dos ossos liofilizados pelo BTHCPA.

Determinações	Humano (%)	IC 95 %	Bovino (%)	IC 95 %
Água	7,75	-	7,93	-
Gordura	0,06	0,10	0,10	0,10
Nitrogênio	4,30	0,10	4,30	0,10
Proteínas	27,50	0,20	27,20	0,20
Minerais				
Fósforo	11,90	0,10	11,90	0,20
Cálcio	24,60	0,70	23,70	0,60
Ca / P	2,06	-	1,99	-
Sódio total	0,57	0,01	0,46	0,01
Cloro	1,30	0,06	1,30	0,20
Cinzas	64,80	0,60	64,30	0,10

* IC = Intervalo de confiança; ** Média de três ensaios.

Tabela 2 - Análise ultramicroscópica de ossos liofilizados, bovino e humano.

Elemento	Humano (%)	Bovino (%)
Carbono	17,46	19,24
Nitrogênio	10,12	13,04
Sódio	0,82	1,23
Fósforo	12,57	14,41
Cloro	-	0,34
Cálcio	16,09	17,03
Ca / P	1,28	1,18

Na comparação dos resultados físico-químicos obtidos pelo protocolo do BTHCPA com um produto de origem bovina (LUBBOC/SURGIBONE®), amplamente estudado experimental e clinicamente, observaram-se diferenças muito pequenas quanto às propriedades físico-químicas (51) (Tabela 3).

Tabela 3 - Análise físico-química do LUBBOC/SURGIBONE®

Determinações	LUBBOC* (DP**)	Bovino BTHCPA
H ₂ O	7,4 (0,9)	7,7
Gordura	0,07 (0,04)	0,1
Cinzas	63,2 (0,8)	64,3
Proteínas	26,0 (1,5)	27,2
Ca / P	1,87 (1,02)	1,9

* Osso bovino liofilizado ** DP: Desvio padrão

Durante esse período, também foram realizados estudos de resistência mecânica dos produtos, concluindo-se que os enxertos ósseos bovinos congelados e liofilizados suportam a mesma carga de compressão (16). Sobre esses resultados, existem relatos de que o osso bovino por ser, na maioria das vezes, proveniente de animais jovens apresentaria maior rigidez quando comparado ao humano (52).

Não se encontrou consenso na literatura quanto à influência do processo de liofilização na resistência mecânica dos enxertos. Fato que pode ser explicado pelas particularidades associadas a todo o processo que envolve o preparo do osso liofilizado, desde a sua purificação, passando pela liofilização propriamente dita e, depois, pelo método de esterilização utilizado. Essas particularidades influenciam em outras variáveis que também irão modificar o desempenho de diferentes protocolos de enxertos liofilizados.

Itoman *et al.*, em 1991, estudaram as propriedades biomecânicas e histológicas de diferentes formas de processamento de enxertos ósseos em ratos. A rigidez do osso aumentou após o congelamento a -80°C e liofilização. O osso liofilizado e após descalcificado sofreu queda, inicialmente, na resistência mecânica. Após 16 semanas houve aumento progressivo nessa resistência, provavelmente relacionada à sua integração biológica, o que seria um indicador das propriedades osteoindutoras do enxerto. Concluíram, ainda, que no aspecto de integração, o osso autógeno apresentou o melhor resultado seguido pelo osso alógeno congelado, sendo o liofilizado o que obteve pior desempenho (53).

Poumarat *et al.*, em 1993, relataram as propriedades físicas do osso trabecular humano e bovino. Na avaliação dos estudos disponíveis, entretanto, existe uma

considerável variação de resultados. O módulo de Young, por exemplo, variou em um estudo entre 70 e 673 MPa e a força de compressão entre 2,44 e 6,24 MPa. Essa dispersão ocorreu tanto para osso bovino quanto para o humano. Isso pode estar relacionado a diversos fatores como idade dos doadores, densidade óssea e metodologia empregada no estudo. Contudo o osso bovino liofilizado não demonstrou resistência menor que o osso humano não-processado. Os autores concluíram que com esta resistência demonstrada estaria justificada a utilização de xenoenxertos liofilizados pelo menos sob ponto de vista mecânico (52).

Cornu *et al.*, em 2000, demonstraram *in vitro* que o osso moído e impactado e liofilizado apresentou resultados mecanicamente superiores ao osso moído, impactado e congelado, pois, no mínimo, teria a mesma resistência após a impactação, sendo esta, porém, alcançada mais rapidamente e com menor quantidade de impactos. Os autores aludiram os resultados ao fato de o material liofilizado ser desprovido de gordura e medula óssea (54). Os mesmos autores, em 2004, publicaram artigo de modelo experimental que testou a resistência mecânica *in vitro* de 4 tipos de enxertos, picados e impactados: 1) congelado fresco com redução de gordura por substância salina, 2) congelado fresco desengordurado por substância solvente, 3) liofilizado irradiado e 4) liofilizado não irradiado. A resistência mecânica do osso liofilizado irradiado foi superior aos demais grupos (55).

Macedo *et al.*, em 1999, utilizando máquina de compressão automatizada compararam *in vitro* a resistência à compressão do osso bovino congelado e liofilizado. Concluíram que o enxerto ósseo bovino congelado e posteriormente descongelado suporta as mesmas cargas compressivas e possui a mesma razão de deformação que o osso bovino liofilizado reidratado (16).

Fosse *et al.*, em 2006, testaram em modelo experimental a resistência mecânica do osso esponjoso bovino. Nesse estudo, foi avaliada a influência do tamanho dos fragmentos impactados, a energia utilizada na impactação, o número de impactações e a quantidade de líquido presente nos fragmentos. Concluíram que quanto menor for a quantidade de líquido, maior será a resistência mecânica e que essa característica foi mais determinante que as demais. Também concluíram que o número de impactações pesadas deve ser restrito (56).

As técnicas de esterilização terminal, sejam elas para os enxertos alógenos congelados ou mesmo para os xenógenos liofilizados, influenciam de maneira particular nas propriedades dos enxertos na dependência do protocolo seguido.

As técnicas disponíveis atualmente possuem vantagens e desvantagens no que diz respeito à eficácia e à manutenção das propriedades mecânicas e biológicas (36-38,55,56).

Urist *et al.*, em 1974, referem os efeitos deletérios da utilização do cobalto 60 na esterilização de enxertos liofilizados. Concluem que a radiação, mesmo em doses baixas, é capaz de destruir as propriedades morfogenéticas, principalmente no osso não desmineralizado. Esses efeitos podem ser responsáveis pelos fracos resultados obtidos com a utilização de enxertos liofilizados no reparo de grandes defeitos ósseos (36).

A radiação e suas conseqüências na biomecânica dos enxertos parece ser dose dependente. Fideler *et al.*, em 1995, estudaram os prejuízos causados pela utilização de diferentes doses de exposição à radiação gama em sete parâmetros biomecânicos dos enxertos ósseos humanos. Os autores concluíram que quatro dos sete parâmetros avaliados estavam reduzidos significativamente após 20 KGy e que todos os parâmetros estavam reduzidos após 30 KGy. Estes achados têm que ser interpretados levando-se em consideração que a dose mínima aceita para inativação do vírus da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) fica em torno de 25 KGY (57).

Zhang *et al.*, em 1997, em estudo experimental em ratos compararam a capacidade de osteoindução de enxertos pós-esterilização em radiação gama (25KGy); óxido de etileno (OE) a 55° e 40° ou preservação em etanol. Os autores concluíram que o OE a 40° e o etanol não influenciaram negativamente na capacidade osteoindutora; o OE a 55° teve uma perda quase completa, e a radiação gama apresentou diminuição de 40% desse potencial (38).

Kakiuchi *et al.*, em 1998, relataram possível efeito tóxico dos enxertos esterilizados com OE, pois resíduos podem permanecer no enxerto e ser liberados quando em contato com meios líquidos (58).

Moreau *et al.*, em 2000, fizeram referência à toxicidade da radiação gama quando em contato com gordura presente no enxerto, além da alteração mecânica que provoca (59).

A autoclavagem é outra forma de esterilização que possui suas particularidades. Segundo recomendação da Comunidade Européia, visando à inativação de prions, os tecidos de origem bovina devem ser esterilizados em autoclave a 132°C por 1 h. Viceconti *et al.*, em 1996, estudaram biomecanicamente

os efeitos desta forma de esterilização e concluíram que houve diminuição de aproximadamente 70% da resistência mecânica do enxerto à compressão (60).

Taylor, em 2002, referiu que os prions, diferentemente dos microorganismos, são resistentes a procedimentos como autoclavagem ou exposição a hidróxido de sódio, entretanto com a associação de calor e substâncias alcalinas, seria suficiente apenas 1 minuto a 100°C para desativação efetiva. Além disso, o hipoclorito de sódio, utilizado isoladamente, demonstrou ser efetivo na desativação de prions (61).

Atualmente, quando se discute segurança de enxertos de origem bovina, torna-se necessário esclarecer alguns pontos fundamentais em relação ao risco de transmissão de encefalopatia espongiforme bovina (EEB). Estudos de análise de risco têm demonstrado que a maioria dos temores relacionados ao tema não possui substrato científico ou estatístico, sobretudo no Brasil (Anexo D). Esses estudos baseiam-se em cálculos matemáticos que utilizam diversos fatores e parâmetros em sua equação, descrevendo o risco estatístico associado a cada parâmetro. Entre eles, origem e tipo de alimentação dos animais, tipo de tecido transplantado, etapas de processamento para inativação do prion e outros. Esses estudos demonstraram baixíssimo risco (risco desprezível) de transmissão de EEB quando são seguidos adequados critérios de seleção e produção (61,62).

Assim como os prions, as doenças virais potencialmente transmissíveis como as hepatites A, B e C; o HIV e HTLV, além de outros vírus mais recentemente isolados, e mesmo certos tipos de células tumorais, também devem ser motivo de preocupação, mesmo com os cuidados e conhecimentos atuais sob o ponto de vista sorológico e de outras formas de diagnóstico. O processo de liofilização utiliza reagentes químicos que desempenham importante papel na inativação desses vírus e na remoção de células, e, além disso, os enxertos são rotineiramente submetidos a algum método de esterilização (38,57-61). Contudo é importante ressaltar que a liofilização por si só, sem processamento químico e algum método de esterilização terminal, não é capaz de inativar prions ou retrovírus (65).

Embora os enxertos liofilizados, sejam eles humanos ou bovinos, estejam disponíveis em diversos centros médicos no mundo, a maioria dos trabalhos sobre RATQs refere o uso somente de enxertos ósseos congelados, sejam eles esponjosos picados, em blocos ou corticais.

Em RATQs a utilização de enxertos liofilizados parece estar pouco difundida entre cirurgiões do quadril que parecem reservar esta técnica apenas para situações

em que não haja osso congelado disponível ou em quantidade suficiente. Isso fica bem demonstrado quando se encontra na literatura poucos artigos referindo a utilização de xenoenxertos, dificultando uma avaliação mais precisa do assunto.

Padgett *et al.*, em 1993, publicaram um estudo com 124 pacientes, com 3 a 6 anos de seguimento, submetidos à RATQ com componente acetabular não-cimentado. Utilizaram enxerto ósseo autógeno misturado a alógeno liofilizado em 80% dos casos. Não houve falhas por soltura asséptica (quatro revisões por infecção e uma por instabilidade) e todos os enxertos ósseos integraram. Os autores concluíram que os resultados dessa série eram comparáveis ou mesmo melhores que aqueles com uso de próteses cimentadas com o mesmo tempo de evolução (66).

Levai *et al.*, em 1996, realizaram estudo multicêntrico em um grupo de 103 pacientes submetidos a revisões acetabulares utilizando enxerto ósseo bovino liofilizado (Lubroc, Inc.) impactado e reforço acetabular de Müller. Foram relatados os primeiros 30 casos com seguimento médio de três anos. Não houve migração do componente acetabular ou reabsorção do enxerto em 27 casos e as duas falhas que ocorreram foram atribuídas a erros técnicos relacionados à colocação inadequada do reforço acetabular (67).

Thien *et al.*, em 2001, relataram 86% de bons resultados clínicos e radiográficos com a utilização de enxerto ósseo liofilizado humano em revisões acetabulares em sete pacientes. O seguimento foi de 9 anos e um paciente necessitou revisão por soltura asséptica após 5 anos (13).

de Roeck *et al.*, também em 2001, em estudo utilizando enxerto ósseo liofilizado humano em RATQ, reportam 32 casos com 91% de bons resultados em um seguimento médio de quatro anos. Não houve nenhuma falha no componente femoral, porém foram observadas três falhas no acetabular. Segundo os autores, os resultados com osso liofilizado impactado têm sido satisfatórios, porém recomendam cautela na utilização deste enxerto em acetábulos cujos leitoss ósseos sejam muito hostis (68).

Galia, em 2004, apresentou em Tese de Doutorado os resultados clínicos, radiográficos e cintilográficos de 66 RATQs com uso de enxerto ósseo liofilizado humano ou bovino. O seguimento médio foi de 33 meses e obteve 85% de integração do enxerto. Desse estudo, foram estratificados os grupos que serviram de base à coorte em questão (19).

Charalambides *et al.*, em 2005, apresentaram os resultados com enxerto liofilizado bovino misturado com enxerto ósseo alógeno em 27 casos de revisão de prótese de quadril. Dessa série, 17 pacientes apresentaram aparente incorporação do enxerto em 6 meses de seguimento; 3 levaram 9 meses para incorporar; 3 não apresentaram sinais de incorporação após 3 anos; 3 pacientes apresentaram aparente rejeição do enxerto (pseudo-infecção) sem incorporação; 1 paciente apresentou infecção profunda por *Stafilococcus aureus*, em caso de revisão de prótese já previamente revisada (que necessitou retirada da prótese) (69).

Wang *et al.*, em 2005, publicaram artigo com uso de osso liofilizado impactado em deficiências ósseas severas durante 72 revisões de artroplastias de quadril, com seguimento médio de 25 meses e 90,3% de excelentes e bons resultados (70).

Encontraram-se vários artigos na literatura com o emprego de enxertos autógenos e alógenos congelados, porém não existe nenhum estudo clínico que compare os ossos congelados *versus* os liofilizados nas RATQs.

Nesses artigos se viu uma variedade de técnicas que utilizam enxertos de diferentes formas e funções: esponjosos, corticais, estruturais, picados, impactados ou mesmo substituindo um segmento. A estes enxertos, muitas vezes, se associam implantes metálicos de suporte como telas, placas, parafusos ou reforços acetabulares (4,5,71,72).

Em vista disso, é necessário que se faça uma breve revisão das técnicas atuais mais utilizadas no tratamento das deficiências acetabulares graves, bem como de seus resultados e conclusões. Esses trabalhos auxiliaram na fundamentação e servirão como referência na comparação à técnica adotada nesse estudo.

Slooff *et al.*, em 1993, avaliaram 88 pacientes submetidos à RATQs com deficiências acetabulares e seguimento médio de 70 meses. Utilizaram a técnica de reparação dos defeitos ósseos segmentares com tela metálica para contenção, seguida de impactação do enxerto esponjoso picado e cimentação de cúpula acetabular. A avaliação radiográfica seguiu os critérios descritos por Conn *et al.* que avaliaram a radiodensidade, trabeculado, radiolucência e migração (20). A taxa de falha foi de 11,4%, mas quando excluídos os casos inicialmente infectados e analisando-se separadamente os grupos com falhas cavitárias e segmentares, encontrou-se, para cada grupo, uma taxa de falha de 9,1 e 9,3% respectivamente (73).

Os bons resultados com a reconstrução acetabular com a técnica de Slooff

também foram alcançados por outros cirurgiões. Diversas publicações avalizam e respaldam sua reprodução.

Contudo Boldt *et al.*, em 2001, relataram os resultados com enxerto impactado e cimento, em 173 reconstruções acetabulares e 79 femorais, com seguimento médio de 4 anos e 97% de sobrevida da prótese. Houve migração axial em todas as hastes, independente do tipo de defeito femoral e do tempo de pós-operatório. Entretanto essa migração não teve repercussão clínica em nenhum paciente. No acetábulo ocorreram sinais significativos de migração com aumento da deficiência do estoque ósseo, não recomendando esta técnica para aqueles casos que apresentem defeitos acetabulares tipo III e IV (74).

Em contra partida, alguns autores como D'Antônio *et al.* afirmam que todo enxerto ósseo, sobretudo no acetábulo, necessita de determinado tempo de proteção contra o estresse de carga, representado pelo peso corporal e tensão muscular. Essa proteção seria proporcionada pelo uso de reforços acetabulares metálicos e pela descarga do membro. O uso dos anéis de reforço acetabular também é preconizado para a reconstrução e restauração óssea em defeitos acetabulares severos (24,71,72).

Kerboull *et al.*, em 2000, publicaram uma série de 60 casos, onde utilizaram enxerto ósseo estrutural e reforço acetabular, por eles desenhado, em deficiências acetabulares tipo III e IV. O seguimento médio foi de 10 anos. Houve consolidação radiológica completa em torno de 12 meses em todos os casos e a remodelação óssea ocorreu em torno do terceiro ano. O índice de sobrevida da prótese aos 13 anos foi de 92,1%, o que caracteriza resultado satisfatório em longo prazo (71).

Macedo *et al.*, em 1998, estudaram retrospectivamente 26 pacientes (27 quadris) com deficiências acetabulares, tratados com reforço acetabular tipo Fabroni ou Kerboull e enxerto ósseo, com 5,5 anos de seguimento, obtendo 70,4% de bons resultados clínicos (24).

Winter *et al.* em 2001 publicaram trabalho onde utilizavam osso esponjoso alogênico e reforço de Bursch-Schneider em grandes deficiências acetabulares (tipo III e IV), apresentando bons resultados em seguimento de 7,3 anos. Essa técnica, apesar de algumas diferenças quanto ao formato do reforço, é igualmente importante para justificar a necessidade de alguma proteção ao enxerto no tratamento de deficiências graves (72).

Lunn *et al.*, em 2005, publicaram série de 35 casos de reconstruções

acetabulares com enxerto picado e impactado associado a reforço de Kerboull. Em seguimento médio de 5 anos obtiveram 85% de bons resultados. Nessa série, 6 pacientes apresentaram sinais sugestivos de soltura asséptica que se mantiveram estáveis e sem progressão por 4 anos. Nenhum caso necessitou nova revisão (75).

Outras técnicas para realização de RATQs estão disponíveis e descritas na literatura com resultados a médio e longo prazo. A utilização de próteses não cimentadas, com ou sem enxerto ósseo é possível, desde que se consiga uma estabilidade primária dos componentes.

Independente do tipo de próteses, cimentada ou não-cimentada, e de enxertos, congelado ou liofilizado, a avaliação por métodos de imagem é, ainda, precária. Diversos estudos mostram seus métodos radiográficos, tomográficos e cintilográficos, todos eles com limitações na definição da consolidação ou integração do enxerto. A biópsia, que seria a maneira mais confiável de estabelecer as interações do enxerto com o hospedeiro, não pode ser realizada rotineiramente em pacientes assintomáticos por questões éticas. Por outro lado, quando se realiza biópsias em casos de revisão, ou seja, em pacientes sintomáticos, pode-se estabelecer um viés, pois esses são os casos que, por alguma razão, falharam (76).

Diversos autores valorizam a presença de trabeculado ósseo, radiolucências progressivas, migração, reabsorção, formação de pontes ósseas na interface com o hospedeiro e a homogeneidade radiográfica do enxerto. Entretanto nem sempre é possível visualizar tais critérios devido a artefatos metálicos utilizados nas reconstruções acetabulares e femorais (77-79).

Conn *et al.*, em 1985, apresentaram critérios radiográficos para a osteointegração que posteriormente também foram utilizados por Sloff *et al.* e outros. Esses levam em conta a radiodensidade, que deve ser semelhante entre o enxerto e o osso hospedeiro, bem como o padrão trabecular. Também avaliam a migração do componente acetabular que é considerada positiva se maior que 5 mm, utilizando como referências anatômicas a linha de Köhler e a gota de lágrima. As radiolucências são verificadas nas zonas de De Lee e Charley e consideradas positivas se contínuas e maiores que 2 mm (4,20).

Boldt *et al.*, em 2001, relataram os resultados cintilográficos e radiográficos, com quatro anos de seguimento de 181 RATQs, com enxerto impactado e cimento, sendo 173 reconstruções acetabulares e 79 femorais com 97,2% de sobrevida da prótese neste período. Trinta pacientes foram, então, randomizados e submetidos à

cintilografia óssea. Desses, 29 (97%) apresentavam sinais cintilográficos de incorporação óssea. Por outro lado, radiograficamente, observaram sinais de incorporação no acetábulo em 128 de 173 pacientes (74%) e no fêmur em 48 de 73 (61%), o que demonstra discrepância de avaliação entre os dois métodos (74).

A tomografia computadorizada como método de avaliação da integração do enxerto em acetábulo parece não ser um método confiável. Alguns estudos foram tentados, mas não chegaram ao seu final, pois após a avaliação de alguns casos os autores os interromperam concluindo que o método é muito prejudicado pela formação de artefatos metálicos provocados pela prótese (80).

5 PACIENTES E MÉTODOS

5.1 DELINEAMENTO

Coorte contemporânea.

5.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi conduzido pelo GCQ do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do HCPA. A avaliação inicial dos pacientes, o tratamento subsequente e o seguimento foram e continuam sendo realizados na mesma Instituição.

5.3 PACIENTES

Quarenta e nove pacientes com deficiências acetabulares graves, tipo III e IV de D'Antonio *et al.*, foram consecutivamente submetidos à reconstrução (revisão) acetabular com a técnica de enxerto ósseo liofilizado, picado e impactado, humano ou bovino, com proteção do reforço acetabular (MDT[®], SP-Brasil), no período de maio de 1997 a fevereiro de 2005. Os pacientes foram aleatoriamente alocados, sem conhecimento prévio da equipe cirúrgica, em dois grupos, de acordo com a procedência do enxerto.

- **Grupo 1:** (n=26) composto pelos que receberam enxerto ósseo liofilizado de origem humana.
- **Grupo 2:** (n=25) por aqueles que receberam enxerto liofilizado de origem bovina.

A verificação dos pacientes foi realizada nos arquivos do GCQ – HCPA que mantém uma relação de todas as cirurgias realizadas pelo grupo e, ainda, no livro de protocolo do Serviço de Enfermagem do bloco cirúrgico que controla a utilização dos enxertos ósseos. Neste livro são anotados o nome e o registro do paciente, o tipo de enxerto (humano ou bovino) e o código do procedimento realizado. Estes dados foram listados num banco geral e acrescidos das informações obtidas nos prontuários. Para compilação de dados dessa série a última verificação foi considerada como sendo em março de 2006.

Todos os pacientes foram informados a respeito do tipo de cirurgia a que seriam submetidos, da utilização de enxerto ósseo e riscos, benefícios e limitações do procedimento. Assinaram termo de consentimento informado padronizado pelo GCQ – HCPA e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA (Anexo E).

Nenhum paciente se recusou a submeter-se ao procedimento cirúrgico ou comparecer, quando solicitado, para a realização de exames clínicos e laboratoriais de controle.

Os pacientes foram operados pelo mesmo cirurgião e equipe cirúrgica. A via de acesso utilizada foi a póstero-lateral, conforme rotina do GCQ (81). Utilizou-se a classificação de D'Antonio *et al.* (3) para determinação dos defeitos acetabulares que se distribuíram de maneira homogênea entre os grupos. A Tabela 4 mostra as características básicas dos grupos.

Tabela 4 - Características básicas dos grupos

	Enxerto humano n = 26	Enxerto bovino n = 25	P
Feminino	18 (69,2%)	20 (80%)	0,575*
Masculino	8 (30,8%)	5 (20%)	
Média de idade (DP)	63,81 (14,72)	57,72 (12,3)	0,116†
Seguimento médio em meses (DP)	54,73 (29,08)	49,08 (24,49)	0,457‡
Deficiência acetabular			
Tipo III	16 (61,5%)	14 (56%)	0,907*
Tipo IV	10 (38,5%)	11 (44%)	

* Teste de χ^2 de Pearson; † Teste t de Student; ‡ Teste de Mann-Whitney

Todos os pacientes incluídos no estudo foram submetidos à mesma técnica de revisão acetabular, com enxertia das deficiências ósseas com osso esponjoso liofilizado, humano ou bovino (Figuras 3, 4 e 5), picado e impactado, associado a dispositivo de reforço acetabular (MDT[®], SP-Brasil) (Figura 6) e cimentação do polietileno.



cabeça femoral

**Figura 5** - Enxerto ósseo liofilizado picado**Figura 6** - Reforço acetabular (MDT®, SP-Brasil)

Os enxertos eram hidratados em solução fisiológica durante 1 h e depois foram picados com saca-bocado em pedaços de aproximadamente 8 mm^3 . A compactação, durante o procedimento cirúrgico, foi considerada satisfatória quando,

depois de colocada quantidade suficiente de enxerto, este era impactado vigorosamente, em camadas sucessivas, até que houvesse moldado solidamente a cavidade em questão, dando suporte adequado para a colocação do componente protésico. A quantidade de enxerto utilizado variou de acordo com o defeito ósseo a ser reconstruído, de aproximadamente 40 g para os defeitos tipo III e 60 g para o tipo IV. A técnica de reconstrução está ilustrada nas Figuras 7, 8, 9, 10, 11, 12 e 13.



Figura 7 - Radiografia pré-operatória demonstrando soltura do componente acetabular com deficiência óssea tipo III de D'Antonio *et al.*

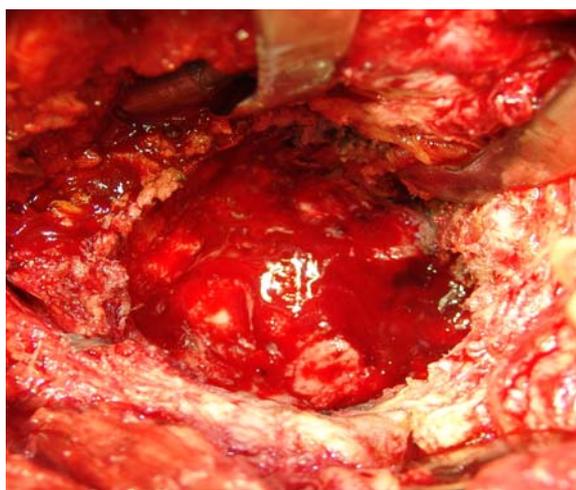


Figura 8 - Imagem transoperatória da deficiência óssea acetabular tipo III de D'Antonio *et al.* ilustrada na radiografia anterior.

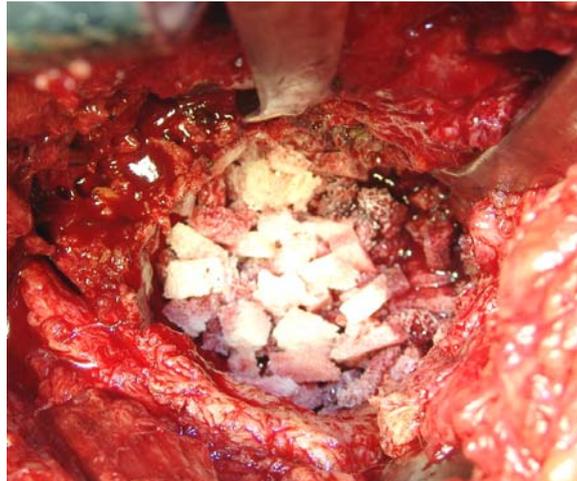


Figura 9 - Imagem transoperatória demonstrando a colocação do enxerto ósseo liofilizado picado para tratamento deficiência óssea acetabular.

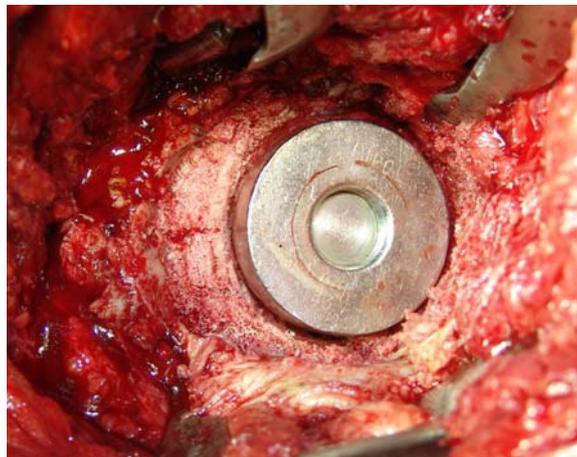


Figura 10 - Imagem transoperatória demonstrando o enxerto ósseo liofilizado picado já impactado. A semi-esfera metálica ilustrada junto à reconstrução serve como molde e auxilia na formatação da reconstrução.

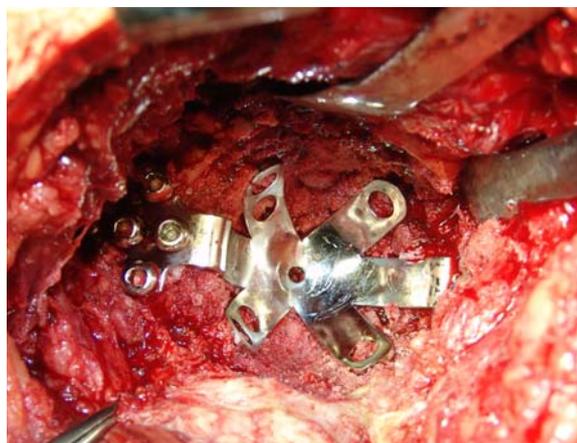


Figura 11 - Imagem transoperatória demonstrando a colocação do reforço acetabular (MDT[®], SP-Brasil) sobre a reconstrução com enxerto ósseo liofilizado picado e impactado.

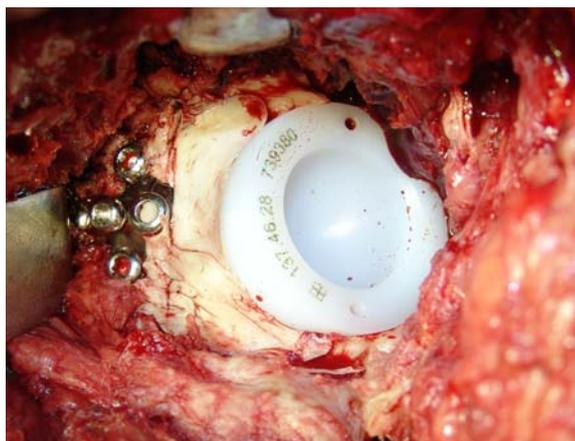


Figura 12 - Imagem transoperatória demonstrando o aspecto final da reconstrução com enxerto ósseo liofilizado picado, impactado, reforço acetabular e cúpula cimentada.



Figura 13 - Radiografia pós-operatória demonstrando o resultado da reconstrução acetabular com enxerto ósseo liofilizado picado, impactado, reforço acetabular e cúpula cimentada.

5.4 AVALIAÇÃO CLÍNICA

A análise clínica baseou-se na graduação funcional do quadril segundo Merle d'Aubigné e Postel que avalia dor, habilidade para deambular (marcha) e mobilidade, sendo a maior pontuação 12 (Tabelas 5 e 6) (82).

Tabela 5 - Graduação funcional do quadril segundo Merle d'Aubigné e Postel*

Dor (D)	Habilidade para deambular (H)	Graduação
		Muito bom D + H = 11 ou 12
6	6	Deambular sem muletas, sem dor ou claudicação.
6	5	Deambular sem muletas, sem dor, mas com leve claudicação.
5	6	Deambular sem muletas, sem claudicação, mas com leve dor no início da marcha.
		Bom D + H = 10
5	5	Deambular sem muletas, com dor e leve claudicação.
4	6	Deambular sem muletas, com dor, mas sem claudicação.
6	4	Deambular sem muletas, sem dor; uma muleta é utilizada para sair de casa.
		Médio D + H = 9
5	4	Leve dor; uma muleta é utilizada para sair de casa.
4	5	Dor após deambular por alguns minutos; sem muletas, mas com leve claudicação.
6	3	Sem dor; uma muleta utilizada todo o tempo.
		Razoável D + H = 8
5	3	Dor leve; uma muleta é utilizada todo o tempo.
4	4	Dor após deambular; uma muleta é utilizada para sair de casa.
		Ruim D + H = 7 ou menos

Se a mobilidade é reduzida para 4, o resultado é classificado como sendo um grau abaixo.

Se a mobilidade é reduzida para 3 ou menos, o resultado é classificado como sendo dois graus abaixo.

* Modificado de Merle d'Aubigné e Postel (1954), onde mobilidade normal ou quase normal (6, 5) e mobilidade reduzida (4, 3, 2, 1, 0).

Tabela 6 - Avaliação clínica segundo Merle d'Aubigné e Postel

Características	Graduação
Dor	0- Intensa e permanente 1- Severa mesmo à noite 2- Severa ao deambular, impede qualquer atividade. 3- Tolerável com atividade limitada 4- Leve para deambular, que desaparece com repouso. 5- Leve e inconstante atividade normal. 6- Sem dor
Mobilidade	0- Anquilose com má posição do quadril 1- Sem movimento; dor ou deformidade pequena. 2- Flexão < 40° 3- Flexão entre 40 e 60° 4- Flexão entre 60 e 80°, toca os pés com as mãos. 5- Flexão entre 80 e 90° e abdução > 15° 6- Flexão > 90° e abdução > 30°
Marcha	0- Não deambula 1- Somente com muletas 2- Somente com bengalas 3- Com uma bengala < 1 hora e com muita dificuldade sem bengala 4- Longo tempo com bengala e pequeno tempo sem bengala e com claudicação 5- Sem bengala, mas com pequena claudicação. 6- Normal

A análise clínica foi realizada antes da avaliação radiográfica e por examinadores distintos. Em ambas as avaliações os examinadores eram mascarados para os grupos e demais avaliações. Para fins de análise estatística consideraram-se bons resultados os escores entre muito bom e bom e maus resultados os escores médio, razoável e ruim.

5.5 AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA

Sob o aspecto radiográfico foram utilizados os critérios ou parâmetros sugeridos por Conn *et al.* (20), também utilizados por Sloff *et al.* (4), que avaliam a incorporação dos enxertos quanto à radiodensidade, a qual deve ser semelhante entre o enxerto e o osso hospedeiro, bem como o padrão trabecular. Também avaliam a migração do componente acetabular, considerada positiva se maior que 5 mm, utilizando como referências anatômicas a linha de Köhler e a gota de lágrima. As radiolucências são verificadas nas zonas de De Lee e Charley (83) e consideradas positivas se progressivas e maiores que 2 mm. Para fins de análise estatística, transformaram-se os critérios categóricos de Conn *et al.* em variáveis quantitativas, formulando-se um escore numérico. Dessa maneira, cada uma das variáveis (radiodensidade, trabeculado, radiolucência) recebeu uma pontuação individual de 0 a 2 em cada uma das três zonas de De Lee e Charley, sendo o zero (0) o mau resultado, um (1) o intermediário e o dois (2) o bom. Assim, somando as três zonas, cada critério poderia alcançar 6 pontos (18 na soma). Para o critério migração foram estabelecidos 2 para quando houvesse mais do que 6 mm, 4 para 3 a 5 mm e 6 para menos do que 3 mm. Após a avaliação de cada critério foi feita a soma dos pontos que poderia alcançar 24 (melhor escore). Desse modo, com o objetivo de facilitar a análise estatística, foi estabelecido que os escores de 22 a 24 seriam muito bom; de 19 a 21, bom; de 16 a 18, médio; de 13 a 15, razoáveis; e inferior a 13, ruim. Para fins de análise estatística consideraram-se bons resultados os escores entre muito bom e bom e maus resultados os escores médio, razoável e ruim.

5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa estatístico SPSS *for*

Windows, versão 14.0 (SPSS Inc, Chicago, IL).

Na análise descritiva foram utilizados para as variáveis quantitativas: média aritmética, desvio padrão (DP), valores máximos e mínimos e mediana; para as variáveis qualitativas (categóricas): percentuais e onde aplicáveis.

Foi usado em variáveis quantitativas o teste *t* de *Student* e, em situações de assimetria, o teste *U* de Mann-Whitney e Wilcoxon. Nas variáveis categóricas o teste χ^2 (*Qui-quadrado*) de Pearson foi usado para comparar as características clínicas e radiográficas entre os grupos com enxertos humano e bovino para testar o impacto destes enxertos no prognóstico.

Para verificar a associação do escore radiográfico com o escore clínico, foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson (84).

Um valor de P menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

6 RESULTADOS

Não se teve perdas nos grupos no período de estudo.

Nenhuma complicação grave ocorreu durante o pós-operatório imediato. Dois óbitos (um em cada grupo), 2 e 3 anos após o procedimento foram registrados nesta série, ambos decorrentes de causas não relacionadas à cirurgia. Esses casos não foram excluídos, pois apresentavam registro de avaliação recente.

No Grupo 1 ocorreu um caso de infecção superficial (celulite) 6 meses após o procedimento, o qual evoluiu satisfatoriamente com antibioticoterapia convencional.

No Grupo 2 houve um caso de luxação traumática 3 anos após a cirurgia que necessitou correção cirúrgica após tentativas incruentas de redução. Isto permitiu a realização de uma biópsia que demonstrou sinais de integração do enxerto, caracterizados por presença de trabéculas ósseas necróticas envolvidas por tecido ósseo neoformado, medula hematopoiética e células adiposas (Figura 14).

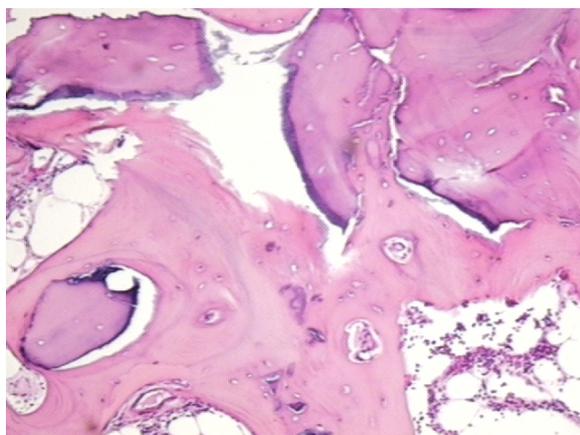


Figura 14 - Corte histológico de enxerto ósseo liofilizado bovino com três anos de evolução, demonstrando neoformação óssea envolvendo trabéculas necróticas.

Não se constatou sinais de soltura ou fraturas nos dispositivos de reforço acetabular, nem nos seus parafusos de fixação.

Quando se aplicou a avaliação clínica de Merle d'Aubigné e Postel obteve-se, para o Grupo 1, um escore médio (DP) de 10,92 (1,01) e para o Grupo 2, um escore de 10,88 (1,20) ($P=0,890$). O Grupo 1 apresentou 92,3% de resultados muito bom e bom e o Grupo, 2, 80% ($P=0,384$) (Tabela 7).

Na avaliação radiográfica o Grupo 1 apresentou 88,5% de resultados muito bom e bom e o Grupo, 2, 76% ($P=0,424$). Comparando isoladamente cada uma dos

parâmetros avaliados, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Tabela 8).

Tabela 7 - Resultados clínicos

Avaliação clínica - Merle d'Aubigné e Postel	Enxerto humano n = 26	Enxerto bovino n = 25	P*
Muito bom, bom.			
12	8 (30,8 %)	9 (36%)	
11	11 (42,3 %)	10 (40%)	
10	5 (19,2 %)	1 (4%)	
Total	24 (92,3%)	20 (80%)	0,384
Médio, razoável, ruim.			
9	1 (3,8 %)	4 (16%)	
8	1 (3,8 %)	1 (4%)	
7 ou <	0 (0%)	0 (0%)	
Total	2 (7,7%)	5 (20%)	

* Teste de χ^2 de Pearson (comparação realizada com os totais)

Tabela 8 - Resultados radiográficos

Parâmetros radiográficos (DP)	Enxerto humano n = 26	Enxerto bovino n = 25	P*
Radiolucência	5,46 (0,84)	5,40 (0,81)	0,794
Densidade	5,52 (0,69)	4,74 (2,04)	0,085
Trabeculação	4,92 (1,38)	4,32 (2,16)	0,246
Migração	5,92 (0,39)	5,84 (0,8)	0,638
Escore radiológico (pontos)			
Muito bom e bom			
24 – 22	19 (73,1%)	16 (64%)	
21 – 19	4 (15,4%)	3 (12%)	
Total	23 (88,5%)	19 (76%)	0,424[†]
Médio, razoável, ruim.			
18 – 16	2 (7,7%)	1 (4%)	
15 – 13	1 (3,8%)	2 (8%)	
< 13	0 (0%)	3 (12%)	
Total	3 (11,5 %)	6 (24%)	

* Teste de χ^2 de Pearson; [†] Comparação realizada com os totais

As Figuras 15, 16 e 17 ilustram a reconstrução acetabular de um dos pacientes e o seu seguimento radiográfico.

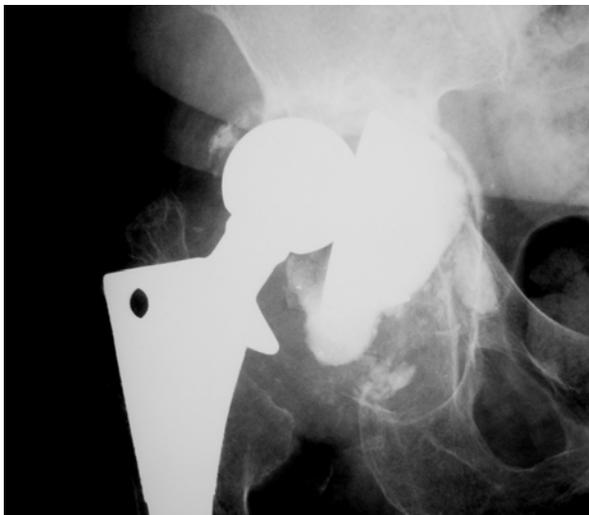


Figura 15 - Radiografia pré-operatória mostrando a soltura da prótese com severa deficiência acetabular, tipo IV de D'Antonio *et al.*



Figura 16 - Reconstrução acetabular com enxerto liofilizado bovino associado a dispositivo de reforço (MDT[®], SP-Brasil), radiografia do pós-operatório imediato.

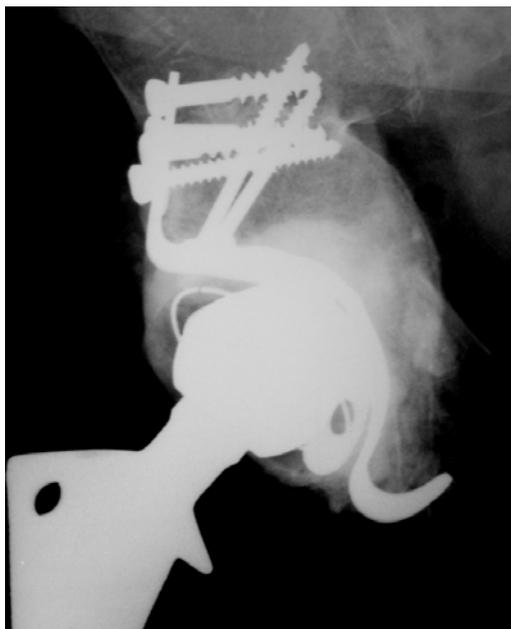


Figura 17 - Radiografia da reconstrução acetabular após 3 anos de seguimento. A avaliação radiográfica mostra sinais fortemente sugestivos de integração do enxerto, representados pela regularização da parede medial, homogeneização da densidade do enxerto e ausência de sinais de radiolucência ou migração.

A análise dos resultados radiográficos, em comparação com o tipo de defeito ósseo tratado, mostrou melhor desempenho dos enxertos nas deficiências tipo III que obtiveram 93,3% de pontuação entre muito bom e bom, contra 66,7% nas do tipo IV ($P=0,037$).

Ao comparar-se a avaliação clínica de Merle d'Aubigné e Postel com os critérios radiográficos, a análise bivariada falhou em demonstrar qualquer relação estatisticamente significativa com os escores de avaliação testados (Figura 18).

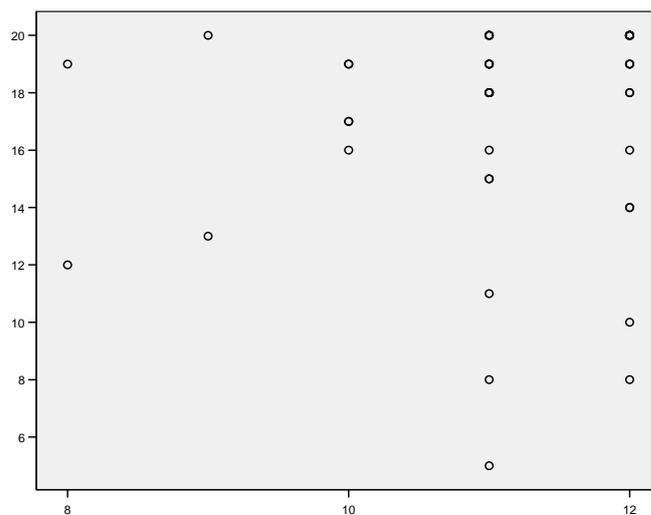


Figura 18 - Gráfico de dispersão do escore clínico em relação ao escore radiográfico acetabular.

7 DISCUSSÃO

Os dois grupos estudados foram homogêneos quanto ao sexo, idade, magnitude das deficiências ósseas e tempo de seguimento. Cabe salientar que para a análise comparativa do desempenho de diferentes tipos de enxertos nas cirurgias de revisão acetabular é preferível que as deficiências ósseas sejam semelhantes e que a técnica adotada para reconstrução seja a mesma, o que reforça o método adotado e a relevância dos achados. Na coorte em questão, todas as deficiências eram importantes, 58,8 % tipo III e 41,2 % tipo IV de D'Antonio *et al.*, sendo igualmente distribuídas nos grupos ($P=0,907$) e foram reconstruídas com a mesma técnica.

A técnica de revisão acetabular com enxerto ósseo esponjoso picado e impactado com proteção do reforço acetabular faz parte do protocolo de revisões do GCQ do HCPA desde 1986, conforme trabalho publicado por Macedo *et al.* em 1998, onde, em 27 casos, foram reconstruídas as deficiências acetabulares com enxerto alógeno congelado e reforço, com 5,5 anos de seguimento médio, obtendo 70,4% de bons resultados clínicos e radiográficos (24). Essa série, por possuir metodologia semelhante, pensou-se poder servir como controle histórico ao osso liofilizado, visto a semelhança entre os protocolos. Porém é necessária cautela nas comparações, pois existem algumas particularidades aos estudos que poderiam influenciar o desfecho e confundir as inferências. Contudo na comparação dos resultados não parece haver diferenças relevantes quanto ao desempenho dos ossos liofilizados em relação ao congelado. Em ambas as séries estudadas não se constataram sinais de soltura ou fratura nos dispositivos de reforço acetabular, nem nos seus parafusos de fixação. Essas complicações são descritas por alguns autores (72,75), porém estas falhas mecânicas podem não estar associadas à técnica de reconstrução propriamente dita, e sim derivadas de uma série de fatores como uma reconstrução inicial instável; perda da estabilidade decorrente de alguma complicação como absorção do enxerto; reposição inadequada ou insuficiente de enxerto, deixando o reforço mecanicamente sobrecarregado; processos infecciosos por vezes latentes, entre outros.

Quanto à escolha por uma técnica que associa o reforço acetabular ao enxerto ósseo nas reconstruções acetabulares, concorda-se com alguns autores, como D'Antônio *et al.*, que afirmam que todo enxerto ósseo, sobretudo no acetábulo,

necessita, para sua melhor integração, um período de proteção contra o estresse da carga, representado pelo peso corporal e tensão muscular. Essa proteção seria proporcionada pelo uso de reforços metálicos e pela descarga do membro (24,71,72).

Kerboull *et al.*, em 2000, publicaram uma série de 60 casos onde utilizaram enxerto ósseo e reforço acetabular em deficiências acetabulares graves tipo III e IV. O seguimento médio foi de 10 anos. Houve consolidação radiológica completa em torno de 12 meses em todos os casos e a remodelação óssea ocorreu em torno do terceiro ano. O índice de sobrevida da prótese aos 13 anos foi de 92,1%, o que caracteriza resultado satisfatório a longo prazo (71). Esse trabalho tem um valor especial, visto as semelhanças dos defeitos tratados e dos resultados encontrados, levando-se em consideração que o reforço utilizado no presente estudo inspirou-se no modelo de reforço criado por Kerboull *et al.*. Porém é inevitável salientar que essa série possui um seguimento mais longo com maior relevância clínica no que diz respeito à sobrevida da cirurgia de revisão. Contudo para a avaliação da incorporação do enxerto o seguimento médio nesse estudo (54 e 49 meses) é suficiente para inferir semelhanças entre os resultados quanto à osteointegração encontrados.

Winter *et al.*, em 2001, publicaram trabalho onde utilizavam osso esponjoso alo gênico e reforço de Bursch-Schneider em grandes deficiências acetabulares (tipo III e IV), apresentando bons resultados em seguimento de 7,3 anos (72). Essa técnica, apesar de algumas diferenças quanto ao formato do reforço, é igualmente importante para justificar a necessidade de alguma proteção ao enxerto no tratamento de deficiências graves.

Slooff *et al.*, em 1996, reportam 90% de bons resultados após 5 anos em 88 pacientes com defeitos segmentares utilizando tela de reconstrução (4).

Schreurs *et al.*, em 2004, apresentam série com 62 reconstruções acetabulares, com a técnica de enxerto impactado de Slooff, seguimento de 15 a 20 anos e 84% de bons resultados (85).

Esses autores foram os principais responsáveis pela difusão da reconstrução com enxerto impactado, porém essa técnica possui princípios um pouco diferentes das que utilizam o reforço como proteção ao enxerto. A tela, nesses casos, serve para reconstruir segmentos e dar suporte à impactação do enxerto, mas não protege o enxerto contra o estresse de carga durante o processo de integração. Outra

questão seria a dificuldade de estabilização da reconstrução em casos de deficiências graves, onde parece existir um índice de falhas mais acentuado (74).

Buma *et al.*, procurando esclarecer a osteointegração dos enxertos nas reconstruções com a técnica de Slooff, realizaram biópsias em oito pacientes que foram submetidos à revisão acetabular e que já haviam revisado anteriormente com a mesma técnica. À exceção de uma, que não mostrou sequer revascularização, as outras 7 amostras revelaram estágios diferentes de integração em função do tempo de implantação. Aos 4 meses existia revascularização, osteoblastos removendo partes do enxerto e presença de pequena neoformação óssea. Amostras com maior tempo de evolução mostravam substituição do enxerto por osso novo. Uma amostra com 28 meses, em contato com a camada de cimento, revelou osso viável apresentando, entretanto, uma interface predominante de tecido fibroso (86). Considerou-se esse trabalho de extrema importância, levando-se em conta que não existe método por imagem totalmente confiável para a avaliação da integração dos enxertos picados e impactados em grandes volumes, além de mostrar resultados semelhantes ao caso biopsiado no presente estudo.

Contudo Boldt *et al.*, em 2001, apesar dos bons resultados com enxerto impactado e cimento em 173 reconstruções acetabulares, com seguimento médio de 4 anos e 97,2% de sobrevida da prótese, verificaram significativos sinais de migração quando a deficiência óssea era severa, não recomendando esta técnica para aqueles casos que apresentem defeitos acetabulares tipo III e IV (74). Fato que sugere a necessidade de se associar algum método de estabilização e proteção ao enxerto nestas deficiências graves que, acredita-se, justifica o uso do reforço na técnica utilizada nesse estudo.

Do ponto de vista clínico, utilizando-se a escala de Merle d'Aubigné e Postel, os resultados médios obtidos para os grupos 1 e 2 foram considerados bons e muito bons em 92,3 e 80% ($P=0,384$) dos casos respectivamente. Embora o tempo de seguimento seja ainda reduzido para uma avaliação clínica mais consistente, é um indicativo de que a utilização de enxertos liofilizados humanos e bovinos, nesse período de estudo, não demonstrou qualquer prejuízo aos pacientes nem diferenças significantes entre ambos. É importante referir que ao comparar estes resultados com aqueles descritos na literatura que utilizam estas ou mesmo outras técnicas cirúrgicas, com tempo de seguimento semelhante, porém com enxerto alogênico congelado, também não foram observadas diferenças consideráveis que pudessem

ser atribuídas à utilização de enxerto liofilizado, seja de origem bovina ou humana(71,72,74).

Algumas comparações, no entanto, não são possíveis devido à escassez de parâmetros na literatura referentes ao uso de enxertos ósseos liofilizados em revisões de artroplastia total do quadril (RATQs).

Porém é necessário discutir os resultados encontrados em publicação recente de Charalambos *et al.*, em 2005, intitulado “*Poor results after augmenting autograft with xenograft (Surgibone) in the hip revision surgery*” (69). O artigo apresenta os resultados após 2,5 anos de seguimento médio de 27 revisões acetabulares e femorais com uso de enxerto congelado humano misturado com liofilizado bovino. Desses, 17 (63%) casos tiveram completa incorporação do enxerto após 6 meses. Em 3 (11%) casos não houve incorporação do enxerto após 3 anos. Em outros 3 (11%) casos ocorreu o que os autores denominaram reação de corpo estranho ou “pseudo-infecção” e 1 (3,7%) caso, que já havia sido revisado anteriormente, infectou com *Stafilococcus aureus*. Foi descartado o caso de infecção franca, não relacionada ao enxerto, considerando-se os 3 casos de “pseudo-infecção” que também poderiam não estar relacionados aos enxertos. Quando se fez os cálculos estatísticos encontrou-se 76,9% de bons resultados, o que, ressalta-se, está de acordo com os resultados alcançados com outros métodos. Nesse artigo também foi apresentada a histologia de uma biópsia realizada num dos casos que teve incorporação radiográfica, porém necessitou revisão por soltura do componente acetabular. A lâmina mostrou: “*evidence from the grafted area of new bone formation and residual necrotic bony spicules from the graft material*”; o que, segundo a literatura, demonstra objetivamente a incorporação do enxerto (19,76,86). Portanto não ficaram claros os reais motivos para os autores classificarem como pobres os resultados encontrados.

As dificuldades com os critérios de interpretação da integração dos enxertos por meio de exames de imagem é outro fator que merece atenção, pois até o presente momento não existe consenso na literatura quanto ao melhor método de avaliação radiográfica. Os critérios de Conn *et al.* parecem ser os que melhor reproduzem a incorporação dos enxertos (4, 20). Foi com a finalidade de facilitar a pontuação de cada um desses critérios (radiodensidade, trabeculado, radiolucência e migração) que se estratificou cada variável em 3 níveis (0, 1 e 2), conforme explicado no método. Embora essas modificações pareçam ter melhorado a precisão

e reprodutibilidade das avaliações, esse escore permanece com a subjetividade inerente às avaliações categóricas transformadas em quantitativas. O acompanhamento a longo prazo desses casos e a possibilidade de uma avaliação histológica eventual devem auxiliar na interpretação dos achados.

Outro fator a ser discutido quanto à avaliação radiográfica é a modificação no escore utilizado na Tese do Dr. Galia. Foi motivada e decidida após cuidadosa avaliação dos critérios adotados no estudo anterior, onde, além da radiodensidade, trabeculado, radiolucência e migração também foi avaliado o aspecto de floculação dos enxertos. Conforme discutido por Galia, a floculação poderia estar associada a uma particularidade técnica e fazer parte da curva de aprendizado no manejo dos enxertos bovinos que são um pouco menos maleáveis à impactação quando comparados ao humano (19). Baseados nisso e na avaliação dos casos mais recentes, que raramente apresentavam padrão floculado do enxerto, optou-se por retirar este critério. A outra alteração diz respeito à pontuação de cada critério para fins de análise estatística. Além de ser retirada a pontuação da floculação, foi redistribuído o peso de cada item, de modo que todos os aspectos avaliados contribuíssem igualmente na geração do escore. Com essas modificações, a base dos critérios utilizados ficou de acordo com a avaliação de osteointegração sugerida por Conn *et al.* e seguida por outros autores (4,20,85). Isso de certa forma facilita a interpretação dos resultados, validando o método no que se refere à literatura competente. Procurou-se, também, adequar o estudo a sugestões que surgiram no estudo anterior.

Levando-se em consideração os critérios radiográficos e considerando-se algumas limitações, os resultados médios obtidos para os grupos 1 e 2 foram avaliados como bons e muito bons em 88,5% e 76% dos casos ($P=0,424$), comparáveis entre si e com aqueles relatados na literatura, com a utilização de enxerto ósseo alogênico congelado, obtendo um bom desempenho radiográfico (71,72,75).

A análise dos resultados radiográficos em comparação com o tipo de defeito ósseo tratado mostrou melhor desempenho dos enxertos nas deficiências tipo III que obtiveram 93,3% de pontuação entre muito bom e bom, contra 66,7% nas do tipo IV ($P=0,037$). Diferença que está bem discutida por outros autores que recomendam cautela no tratamento de acetábulos hostis (87,71,72,74).

Quando se comparou os resultados clínicos e radiográficos dos grupos que

foram incluídos no início da coorte, período de maio de 1997 até setembro de 2003 (grupo originário da Tese do Dr. Galia), com os grupos que foram incluídos a partir de outubro de 2003 até fevereiro de 2005, não se encontrou diferenças relevantes ($P=0,836$). Também não houve mudanças significativas quanto aos resultados dentro do grupo inicial, quando avaliados em 2004 e 2006 ($P=0,789$). Esses achados demonstram que na coorte em questão não se constatou diferenças na osteointegração dos enxertos ósseos utilizados quando avaliados com 3 e 5 anos de implantação. Além disso, devemos salientar que a técnica de revisão adotada se manteve com bons resultados, o que reforça a relevância dos achados quando se está avaliando todo o conjunto em diferentes momentos.

Diversos estudos avaliam clínica e radiograficamente, em uma variedade de doenças ósseas, a utilização dos enxertos liofilizados, humano e bovino demonstrando bons resultados. Entretanto em cirurgias de RATQ encontraram-se poucos artigos indexados que relatam a utilização de enxerto liofilizado humano e ainda menos de enxerto ósseo bovino (13,66-70). Esta resistência dos cirurgiões do quadril em relação a enxertos liofilizados pode estar relacionada, em parte, à diversidade de enxertos “liofilizados” disponíveis no mercado, com propósitos e indicações distintas. Em consequência, diferentes respostas mecânicas e biológicas são obtidas, provocando, muitas vezes, por desconhecimento, algum temor no momento da escolha e utilização desse tipo de enxerto (88-90).

Para a cirurgia do quadril acredita-se que o enxerto mais adequado seja aquele minimamente alterado pelo processamento (10,19). Nas análises físico-químicas os ossos liofilizados produzidos no BTHCPA mantiveram as características minerais e protéicas semelhantes ao osso congelado, além de demonstrar forte semelhança entre os ossos bovino e humano.

Outro fator importante é a manutenção das características mecânicas do osso liofilizado. Conforme artigo publicado por Macedo *et al.*, em 1999, o enxerto ósseo bovino congelado e posteriormente descongelado suporta as mesmas cargas compressivas e possui a mesma razão de deformação que o osso bovino liofilizado (16). Embora existam autores que concordam com nossa experiência (63,65), outros acreditam que a resistência mecânica é menor no osso liofilizado (37,58) e também existem os que encontraram resistência maior no osso liofilizado (52,54,55). Porém é necessário que se diga que o processo de liofilização pode seguir diferentes protocolos que, por sua vez, podem influenciar no produto final quanto às

características mecânicas (19).

A utilização dos enxertos ósseos liofilizados proporciona diminuição do risco de transmissão de doenças infecto-contagiosas e tumorais, pois em seu processamento, além da descclularização efetuada, são utilizados reagentes químicos capazes de inativar bactérias, vírus e, provavelmente, prions, devido à exposição ao hipoclorito de sódio (61). Após todo esse processo ainda são submetidos a alguma forma de esterilização (38,57-61), que no BTHCPA atinge virtualmente 100% de eficácia. Isso é ratificado quando se observam anualmente inúmeras notificações ao Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA de infecções bacterianas secundárias à utilização de enxerto ósseo alogênico congelado, apesar das rígidas normas de biosegurança da Associação Americana de Bancos de Tecidos (34). Dessa forma, parecem improcedentes os temores relativos à transmissão de prions EEB (Encefalite Espongiforme Bovina), atribuídos ao uso de enxerto ósseo bovino liofilizado, principalmente se forem levados em consideração os cuidados na seleção de rebanhos e o país de origem, em especial o Brasil que é considerado país de *risco desprezível* para EEB. Além disso, análises de risco efetuadas fornecem idéia bastante precisa sobre esse tema (62).

O presente estudo permite concluir que o processo de liofilização de ossos de origem humana ou bovina, realizados no BTHCPA, é de qualidade adequada para uso em reconstruções acetabulares e que o uso de enxerto ósseo liofilizado bovino apresenta resultados clínicos e radiográficos semelhantes ao enxerto ósseo liofilizado humano.

8 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo permitem concluir que o processo de liofilização de ossos de origem humana ou bovina, realizados no BTHCPA, é de qualidade adequada para uso em reconstruções acetabulares e que o uso de enxerto ósseo liofilizado bovino apresenta resultados clinicamente semelhantes ao enxerto ósseo liofilizado humano.

Radiograficamente o enxerto ósseo liofilizado bovino demonstrou padrão de osteointegração semelhante ao enxerto ósseo liofilizado humano, podendo ser utilizado como uma alternativa no tratamento das deficiências acetabulares.

9 PERSPECTIVAS FUTURAS

Realizar estudos que procurem estabelecer o efeito das BMPs, fatores de crescimento, aspirado de medula, plasma rico em plaquetas e cultura celular no desempenho dos enxertos quanto ao tempo e grau de osteointegração.

É importante que sejam feitos estudos experimentais que avaliem xeno e aloenxertos liofilizados e congelados e a aplicação de métodos de esterilização eficazes e que comprometam minimamente as características funcionais.

Propor a realização de estudos multicêntricos prospectivos e randomizados em Serviços de Referência comparando os diversos tipos de enxertos.

Contudo ter claro que se está apenas começando e que somente com empenho e união do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do HCPA, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e apoio da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (Laboratório de Metalurgia), dos órgãos de fomento à pesquisa e da iniciativa privada se pode desenvolver pesquisas de primeira linha e, quem sabe, encontrar respostas para algumas das questões ainda pendentes.

10 REFERÊNCIAS

- 1 Charnley J. Low-friction arthroplasty of the hip: theory and practice. New York, Springer-Verlag, 1979. 396p.
- 2 Callaghan JJ, Salvati EA, Pellicci, PM, Wilson Junior PD, Ranawat CS. Results of revision for mechanical failure after cemented total hip replacement, 1979 to 1982. A two to five follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 1985(67-A);1074-85.
- 3 D'Antonio JA, Capello WN, Borden LS, Bargar WL, Bierbaum BF, Boettcher WG, et al. Classification and management of acetabular abnormalities in total hip arthroplasty. *Clin Orthop.* 1989 Jun;(243):126-37.
- 4 Slooff TJ, Buma P, Schreurs BW, Schimmel JW, Huiskes R, Gardeniers J. Acetabular and femoral reconstruction with impacted graft and cement. *Clin Orthop.* 1996 Mar;(324):108-15.
- 5 Gross AE. Revision arthroplasty of acetabulum with restoration of bone stock. *Clin Orthop.* 1999 Dec;(369):198-207.
- 6 Soderman P. On the validity of the results from the Swedish National Total Hip Arthroplasty register [abstract]. *Acta Orthop Scand Suppl.* 2000 Dec;71(296):1-33.
- 7 Fred II Albee. The fundamental principles involved in the use of the bone graft in surgery. *Am J Med Sci.* 1915 Mar;149(3): 313-25.
- 8 Kreuz FP, Hyatt GW, Turner TC, Basset AL. The preservation and clinical use of freeze-dried bone. *J Bone Joint Surg (Am)* 1951. 33:863-73.
- 9 Li Zi-zuang, Lu Shi-bi, Wag Ji-fang. The study of repairing ability of freeze-dried bone al lograft [abstract]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 1994 Dec;32(12): 765-7.
- 10 Kakiuchi M, Ono K, Nishimura A, Shiokawa H. Preparation of bank bone using defatting, freeze-drying and sterilisation with ethylene oxide gas. Part 1. Experimental evaluation of its efficacy and safety. *Int Orthop.* 1996;20(3):142-6.
- 11 Nogami H, Urist MR. Explants, transplants and implants of a cartilage and bone morphogenetic matrix. *Clin Orthop.* 1974;0(103):235-51.
- 12 Liu W. Reconstitution of osteoinductive bone xenograft: bioassay in mice. [abstract]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 1991 Jul;71(7):378-80, 28. Chinese.
- 13 Thien TM, Welten ML, Verdonschot N, Buma P, Yong P, Schreurs BW. Acetabular revision with impacted freeze-dried cancellous bone chips and a cemented cup: a report of 7 cases at 5 to 9 years' follow-up. *J Arthroplasty.* 2001 Aug;16(5):666-70.
- 14 Buck BE, Malinin TI. Human bone and tissue allografts. Preparation and safety. *Clin Orthop.* 1994 Jun;(303):8-17.
- 15 Tomford WW, Starkweather RJ, Goldman MH. A study of the clinical incidence of infection in the use of banked allograft bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1981 Feb;63(2):244-8.

- 16 Macedo CAS, Galia CR, Silva ALB, César PC, Sanches PRS, Duarte LS, et al. Comparação da resistência à compressão do osso bovino congelado e liofilizado. *Rev Bras Ortop.* 1999;34(9/10):529- 33.
- 17 Galia CR, Macedo CAS, Rosito R, Borges CS, Moraes CR. Uso de enxerto ósseo homólogo e heterólogo em diáfise femoral de ratos: comparação entre enxerto ósseo congelado e liofilizado. In: 8ª Jornada de Ortopedia e Traumatologia do Planalto Médio. 2002 Set 05-06; Passo Fundo, RS. 2002. p. 17.
- 18 Galia CR, Macedo CAS, Rosito R, Diesel CV, Ávila EM. Avaliação radiológica do enxerto liofilizado em cirurgia ortopédica. In: 4º Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais. 2006 Agosto 08-11; Caxambu, MG. 2006. p. 17.
- 19 Galia CR. Enxertos ósseos liofilizados impactados humano e bovino em revisão de artroplastia de quadril [dissertação]. Porto Alegre (RS): UFRGS; 2004.
- 20 Conn RA, Peterson LFA, Stauffer RN, Ilstrup D. Management of acetabular deficiency: Long-term results of bone grafting the acetabulum in total hip arthroplasty. *Orthop Trans* 1985(9):451-4.
- 21 Paprosky WG, Perona PG, Lawrence JM. Acetabular defect classification and surgical reconstruction in revision arthroplasty. A 6-year follow-up evaluation. *J Arthroplasty.* 1994 Feb;9(1):33-44.
- 22 Van Der Vis HM, Aspenberg P, Kleine R, Tigchelaar W, Noorden CJF. Short periods of oscillating fluid pressure directed at a titanium-bone interface in rabbits lead to bone lysis. *Acta Orthop Scand.* 1998(69):5-10.
- 23 Schmalzried TP, Jasty M, Harris WH. Periprosthetic bone loss in total hip arthroplasty. Polyethylene wear debris and the concept of effective joint space. *J Bone Joint Surg Am.* 1992(74-A):849-63.
- 24 Macedo CAS, Galia CR, Valin MR, Rosito R, Timm H, Muller LM. Uso de reforço acetabular em artroplastia total de quadril. *Rev Bras Ortop.* 1998;33 (4):307-14.
- 25 Wells VM, Hearn TC, McCaul KA, Anderton SM, Wigg AE, Graves SE. Changing incidence of primary total hip arthroplasty and total knee arthroplasty for primary osteoarthritis [abstract]. *J Arthroplasty.* 2002 Apr;17(3):267-73.
- 26 Godwin L. Tissue banking and allograft transplantation. [periódico online] 2000 Jun [capturado 2003 Nov 22]; [2 telas]. Disponível em: <http://www.iscpubs.com/articles/abl/b0006god.pdf>
- 27 Springfield DS. Massive autogenous bone grafts. *Orthop Clin North Am.* 1987 Apr;18(2):249-56.
- 28 Lexer E. Joint transplantations and arthroplasty. Tradução de Frank H'Doubler. *Surg Gynecol Obstet.* 1925;40:782-809.
- 29 Albrektsson T. Repair of bone grafts: a vital microscopic and histological investigation in the rabbit. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1980;14:1-12.
- 30 Strong, DM. The US Navy Tissue Bank: 50 Years on the Cutting Edge. *Cell Tissue Bank* 2000; 19(1):9-16.
- 31 American Association of Tissue Banks - AATB's. Disponível em: <http://www.aatb.org>.

- 32 Imprensa Nacional. A fonte oficial da informação. Diário Oficial nº 185, Seção 1, 24 de setembro de 2002. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.686, de 20 de setembro de 2002. [capturado 2002 Out 01]; Disponível em: <https://www.in.gov.br/imprimir.asp?id=1081142100&tela=imp>.
- 33 Sommerville SM, Johnson N, Bryce SL, Journeaux SF, Morgan DA. Contamination of banked femoral head allograft: incidence, bacteriology and donor follow up [abstract]. Aust N Z J Surg. 2000 Jul;70(7):480-4.
- 34 Update: allograft-associated bacterial infections --- United States, 2002. [periódico online] 2002 Nov 04 [capturado 2002 Set 09]; Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/430131>.
- 35 Invasive *Streptococcus pyogenes* after allograft implantation --- Colorado, 2003. [capturado 2004 Jan 23]; [1 tela] Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5248a1.htm>
- 36 Urist MR, Hernandez A. Excitation transfer in bone. Deleterious effects of cobalt 60 radiation-sterilization of bank bone. Arch Surg. 1974 Oct;109(4):486-93.
- 37 Mitchell E, Stawarz A, Rimnac C. Gamma radiation sterilization reduces the fatigue crack propagation resistance of human cortical bone. In: 48th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society. Dallas 2002.
- 38 Zhang Q, Cornu O, Delloye C. Ethylene oxide does not extinguish the osteoinductive capacity of demineralized bone. A reappraisal in rats. Acta Orthop Scand. 1997 Apr;68(2):104-8.
- 39 Heliotis M, Tsiridis EE. Fresh frozen bone in femoral impaction grafting: can developments in bone regeneration improve on this? Med Hypotheses. 2001 Dec;57(6):675-8.
- 40 Goldberg VM. Selection of bone grafts for revision total hip arthroplasty. Clin Orthop. 2000 Dec;(381):68-76.
- 41 Autograft, allograft, and xenograft [Lecture 17]. [capturado 2004 Fev 27]. Disponível em: <http://www.pharmacy.wisc.edu/courses/718-430/handouts/tisgraft.pdf>.
- 42 Gross AE, Blackley H, Wong P, Saleh K, Woodgate I. The use of allografts in orthopaedic surgery. Part II: The role of allografts in revision arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg. 2002 Apr;84-A(4):655-67.
- 43 Oliveira RC, Sicca CM, Silva TL, Cestari TM, Oliveira OT, Buzalaf MAR, et al. Efeito da temperatura de desproteinização no preparo de osso cortical bovino microgranular. Avaliação microscópica e bioquímica da resposta celular em subcutâneo de ratos. Revista FOB. 1999 Jul/Dez;7(3/4):85-93.
- 44 Heiple KG, Goldberg VM, Powell AE, Bos GD, Zika JM. Biology of cancellous bone grafts. Orthop Clin North Am. 1987 Apr;18(2):179-85.
- 45 Turek SL. Ortopedia princípio & sua aplicação. 4^a ed. Editora Manole Ltda; 1991. p. 756.
- 46 Reddi AH, Cunningham NS. Initiation and promotion of bone differentiation by bone morphogenetic proteins [abstract]. J Bone Miner Res. 1993 Dec;8 Suppl 2:S499-502.
- 47 Czitrom AA, Axelrod T, Fernandes B. Antigen presenting cells and bone allotransplantation. Clin Orthop. 1985 Jul-Aug;(197):27-31.

- 48 Friedlaender GE, Strong DM, Sell KW. Studies on the antigenicity of bone. I. Freeze-dried and deep-frozen bone allografts in rabbits. *J Bone Joint Surg Am.* 1976 Sep;58(6):854-8.
- 49 Luchese AC, Dechechi ED. Desenvolvimento tecnológico do processo de liofilização [abstract]. In: XI Seminário de Iniciação Científica, V Mostra de Pesquisa e Jornada de Bioética 2003; 2003 Out 20-22; Porto Alegre. [capturado em 2004 Mar 13]. Disponível em: www2.pucpr.br/educacao/pibic/evento/files/CE08.html.
- 50 Chappard D, Fressonnet C, Genty C, Basle MF, Rebel A. Fat in bone xenografts: importance of the purification procedures on cleanliness, wettability and biocompatibility. *Biomaterials.* 1993 Jun;14(7):507-12.
- 51 Lubbock. Maitrise orthopédique [capturado 2003 Jan 29]. Disponível em: <http://www.maitrise-orthop.com/gesto/lubbock.shtml>.
- 52 Poumarat G, Squire P. Comparison of mechanical properties of human, bovine bone and a new processed bone xenograft. *Biomaterials.* 1993 Apr;14(5):337-40.
- 53 Itoman M, Nakamura S. Experimental study on allogenic bone grafts. *Int Orthop.* 1991;15(2):161-5.
- 54 Cornu O, Bavadekar A, Godts B, Delloye C, Vantomme J, Banse X. Processed freeze-dried bone is more efficient than fresh frozen for impaction bone grafting. In: 47th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society; 2001 Feb 25-28; San Francisco, California. 1081-81.
- 55 Cornu O, Libouton X, Naets B, Godts B. Freeze-dried irradiated bone brittleness improves compactness in an impaction bone grafting model. *Acta Orthop Scand.* 2004 Jun;75(3):309-14.
- 56 Fosse L, Ronningen H, Benum P, Lydersen S, Sandven RB. Factors affecting stiffness properties in impacted morsellized bone used in revision hip surgery: an experimental in vitro study. *J Biomed Mater Res A.* 2006 Aug;78(2):423-31.
- 57 Fideler BM, Vangsness CT Jr, Lu B, Orlando C, Moore T. Gamma irradiation: effects on biomechanical properties of human bone-patellar tendon-bone allografts. *Am J Sports Med.* 1995 Sep-Oct;23(5):643-6.
- 58 Kakiuchi M, Ono K. Defatted, gas-sterilised cortical bone allograft for posterior lumbar interbody vertebral fusion. *Int Orthop.* 1998;22(2):69-76.
- 59 Moreau MF, Gallois Y, Basle MF, Chappard D. Gamma irradiation of human bone allografts alters medullary lipids and releases toxic compounds for osteoblast-like cells. *Biomaterials.* 2000 Feb;21(4):369-76.
- 60 Viceconti M, Toni A, Brizio L, Rubbini L, Borrelli A. The effect of autoclaving on the mechanical properties of bank bovine bone [abstract]. *Chir Organi Mov.* 1996 Jan-Mar;81(1):63-8.
- 61 Taylor D. Inactivation of the BSE agent. *C R Acad Sci III.* 2002 Jan;325(1):75-6.
- 62 Wenz B, Oesch B, Horst M. Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone. *Biomaterials.* 2001 Jun;22(12):1599-606.
- 63 Mbithi JN, Springthorpe VS, Sattar SA. Chemical disinfection of hepatitis A virus on environmental surfaces. *Appl Environ Microbiol.* 1990 Nov;56(11):3601-4.

- 64 Aranda-Anzaldo A, Viza D, Busnel RG. Chemical inactivation of human immunodeficiency virus in vitro. *J Virol Methods*. 1992 Apr;37(1):71-82.
- 65 Crawford MJ, Swenson CL, Arnoczky SP, O'Shea J, Ross H. Lyophilization does not inactivate infectious retrovirus in systemically infected bone and tendon allografts. *Am Sports Med*. 2004; Apr-May;32(3):580-6.
- 66 Padgett DE, Kull L, Rosenberg A, Sumner DR, Galante JO. Revision of the acetabular component without cement after total hip arthroplasty. Three to six-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am*. 1993 May;75(5):663-73.
- 67 Levai JP, Boisgard S. Acetabular reconstruction in total hip revision using a bone graft substitute. Early clinical and radiographic results. *Clin Orthop*. 1996 Sep;(330):108-14.
- 68 de Roeck NJ, Drabu KJ. Impaction bone grafting using freeze-dried allograft in revision hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001 Feb;16(2):201-6.
- 69 Charalambides C, Beer M, Cobb A. Poor results after augmenting autograft with xenograft (Surgibone) in hip revision surgery. A report of 27 cases. *Acta Orthop* 2005;76(4):544-549.
- 70 Wang Y, Zhou YG. [Management of bone defects in revision total hip arthroplasty]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2005 Oct 15;43(20):1309-12.
- 71 Kerboull M, Hamadouche M, Kerboull L. The Kerboull acetabular reinforcement device in major acetabular reconstructions. *Clin Orthop*. 2000 Sep;(378):155-68.
- 72 Winter E, Piert M, Volkmann R, Maurer F, Eingartner C, Weise K, et al. Allogenic cancellous bone graft and a Burch-Schneider ring for acetabular reconstruction in revision hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2001(83-A);862-67.
- 73 Slooff TJ, Schimmel JW, Buma P. Cemented fixation with bone grafts. *Orthop Clin North Am* 1993;(24):667-77.
- 74 Boldt JG, Dilawari P, Agarwal S, Drabu KJ. Revision total hip arthroplasty using impaction bone grafting with cemented nonpolished stems and charnley cups. *J Arthroplasty*. 2001 Dec;16(8):943-52.
- 75 Lunn JV, Kearns SS, Quilan W, Murray P, Byrne JO. Impaction allografting and the Kerboull acetabular reinforcement device: 35 hips followed for 3-7 years. *Acta Orthop*. 2005 Jun;76(3):296-302.
- 76 Donk S, Buma P, Slooff TJ, Gardeniers J, Schreurs BW. Incorporation of morsellised cancellous bone grafts: a study of 24 acetabular biopsy specimens. *Clin Orthop*. 2002;396:131-41.
- 77 Barden B, Fitzek JG, Huttegger C, Loer F. Supportive strut grafts for diaphyseal bone defects in revision hip arthroplasty. *Clin Orthop*. 2001 Jun;(387):148-55.
- 78 Slooff TJ, Huiskes R, van Horn J, Lemmens AJ. Bone grafting in total hip replacement for acetabular protrusion [abstract]. *Acta Orthop Scand*. 1984 Dec;55(6):593-6.
- 79 Harris WH, Crothers O, Oh I. Total hip replacement and femoral-head bone-grafting for severe acetabular deficiency in adults [abstract]. *J Bone Joint Surg Am*. 1977 Sep;59(6):752-9.

- 80 Mendes DG, Roffman, M, Silbermann, M. Reconstruction of the acetabular wall with bone graft in arthroplasty of the hip. *Clin Orthop*. 1984;186:29-37.
- 81 Macedo CA, Galia CR, Rosito R, Perea CEF, Müller LM, Verzoni GG, et al. Abordagem cirúrgica na artroplastia total primária de quadril: ântero-lateral ou posterior?. *Rev Bras Ortop* 2002;37(9): 387-91.
- 82 Merle AR, Postel M. Funcional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis. *J Bone Joint Surg* 1954;36A:451-5.
- 83 De Lee JG, Charnley J. Radiological demarcation of cemented sockets in total hip replacement. *Clin Orthop* 1976 Nov-Dec;(121):20-32.
- 84 Hopkins WG. *New View of Statistics: Effect Magnitudes*. 2002 [capturado em 2003 Nov 23]. Disponível em: <http://www.sportsci.org/resource/stats/effectmag.html>.
- 85 Schreurs BW, Slooff TJ, Buma P, Gardeniers J, Huiskes R. Acetabular reconstruction with impacted morsellised cancellous bone graft and cement. A10 to 15 year follow-up study of 60 revision arthroplasties. *J Bone Joint Surg*. 1988;80-B:391-5.
- 86 Buma P, Lamerigts N, Schreurs BW, Gardeniers J, Versleyen D, Slooff TJ. Impacted graft incorporation after cemented acetabular revision. Histological evaluation in 8 patients. *Acta Orthop Scand*. 1996 Dec;67(6):536-40.
- 87 de Roeck NJ, Drabu KJ. Impaction bone grafting using freeze-dried allograft in revision hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001 Feb;16(2):201-6.
- 88 Spence KF Jr, Bright RW, Fitzgerald SP, Sell KW. Solitary unicameral bone cyst: treatment with freeze-dried crushed cortical-bone allograft. A review of one hundred and forty-four cases [abstract]. *J Bone Joint Surg Am*. 1976 Jul;58(5):636-41.
- 89 Zasacki W. The efficacy of application of lyophilized, radiation-sterilized bone graft in orthopedic surgery. *Clin Orthop*. 1991 Nov;(272):82-7.
- 90 Stricker SJ, Sher JS. Freeze-dried cortical allograft in posterior spinal arthrodesis: use with segmental instrumentation for idiopathic adolescent scoliosis [abstract]. *Orthopedics*. 1997 Nov;20(11):1039-43.

11 RECONSTRUÇÃO ACETABULAR COM ENXERTO ÓSSEO LIOFILIZADO HUMANO OU BOVINO E DISPOSITIVO DE REFORÇO

Ricardo Rosito, MD¹
Carlos Roberto Galia, PhD^{1,2}
Carlos Alberto de Souza Macedo, MD³
Luis Fernando Moreira, PhD²
Lourdes Maria Araújo Camargo Quaresma, PhD⁴

- 1 Médico do Grupo do Quadril do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).
- 2 Professor do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia – Faculdade de Medicina (FAMED) – Universidade Federal do Rio Grande do SUL (UFRGS).
- 3 Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da FAMED da UFRGS - Chefe do Grupo do Quadril do HCPA.
- 4 Bióloga. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA).

Endereço para separatas:

Rua Miguel Tostes, 30, 1014

Bairro Rio Branco

Porto Alegre, RS, Brasil

CEP 90430-060

Fone: 55 51 3024 3030 / 9962 6214

FAX: 55 51 3024 3030

E-mail: rosito.ricardo@gmail.com

RESUMO

O presente estudo é uma coorte contemporânea de 49 pacientes (51 quadris) submetidos à reconstrução acetabular com enxerto ósseo liofilizado humano ou bovino, picado e impactado, associado a reforço acetabular. Foi realizado no Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), no período de maio de 1997 a fevereiro de 2005. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo 1 (n=26) foi composto pelos que receberam enxerto ósseo liofilizado de origem humana e o grupo 2 (n=25), por aqueles que receberam enxerto de origem bovina. O reforço utilizado em todos os casos foi da MDT[®] (SP-Brasil). O tempo médio de seguimento foi de 55 e 49 meses respectivamente. Os enxertos ósseos purificados e liofilizados foram produzidos pelo Banco de Tecidos do HCPA. A análise clínica baseou-se no escore de Merle d'Aubigné e Postel e a radiográfica, nos critérios de Conn *et al.* para osteointegração dos enxertos que avalia a radiolucência, densidade, formação de trabeculado ósseo e migração do componente. Não foram encontradas diferenças clínicas ou radiográficas relevantes entre os grupos, obtendo-se em torno de 88,5 e 76% de integração do enxerto. Estes resultados são comparáveis aos relatados na literatura com o uso de enxerto alógeno congelado e estimulam a continuidade da pesquisa sobre enxertos liofilizados de origem humana e bovina.

Palavras-chave: Artroplastia total do quadril, revisão; Enxerto ósseo, liofilizado; Xenoenxerto, bovino.

INTRODUÇÃO

Embora existam diversas causas para as revisões de artroplastia total do quadril (RATQs) como infecção e instabilidade, a soltura asséptica é a mais freqüente e está, na maior parte das vezes, associado a algum grau de diminuição do estoque ósseo (1,2). As deficiências ou falhas ósseas encontradas nas revisões necessitam, na sua maioria, ser preenchidas por enxertos para viabilizar a fixação dos componentes, restabelecer o centro de rotação articular e devolver o estoque ósseo (3-5).

Isso torna extremamente necessária a criação de bancos de tecidos e o estudo de diferentes formas de processamento e armazenamento de enxertos ósseos, considerando que até esse momento a demanda por tecidos está muito além da disponibilidade (6).

O transplante de osso alogênico como método de tratamento de várias patologias do esqueleto começou no final do século XIX. Um dos vários fatores limitantes naquela época era o seu armazenamento. Desde 1912, quando Albee (7)

iniciou a conservação de enxertos ósseos em locais refrigerados, surgiram diversas formas de preparo e conservação dos enxertos. O desenvolvimento destas técnicas progrediu gradualmente até que o Banco de Tecidos da Marinha dos EUA introduziu o osso liofilizado para cirurgia ortopédica reparativa em 1951 (8).

A liofilização é um método de processamento e armazenamento de tecidos musculoesqueléticos que permite a utilização de ossos, tendões e fâscias humanos, mas também os de origem bovina, uma vez que todo o processo diminui sua antigenicidade, fornecendo material passível de esterilização e que pode ser estocado à temperatura ambiente (9-12).

Embora os enxertos liofilizados estejam disponíveis em diversos centros ortopédicos no mundo, a maioria dos trabalhos sobre RATQs refere apenas o uso de enxertos ósseos congelados. A utilização de enxertos liofilizados parece estar pouco difundida entre cirurgiões do quadril que reservam esta técnica para situações em que não haja osso congelado disponível ou em quantidade suficiente (13).

A idéia de adotar um protocolo de liofilização de ossos de origem humana e bovina surgiu da extrema necessidade do Grupo de Cirurgia do Quadril (GCQ) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) de possuir grande quantidade de enxerto para as cirurgias de RATQs. O Banco de Tecidos do HCPA (BTHCPA) não tinha capacidade de oferta suficiente para a demanda crescente das revisões, pois até aquele momento eram captados apenas ossos de doadores vivos oriundos de pacientes submetidos à artroplastia de quadril e joelho. Além disso, as quantidades elevadas de peças descartadas após análise sorológica e ou microbiológica representavam outro fator limitante na oferta de tecidos (14,15).

Em 1997, o GCQ e o BTHCPA iniciaram um projeto de pesquisa integrado visando o processamento e utilização de enxerto ósseo liofilizado de origem humana e bovina. Inicialmente, foi seguido o protocolo da Universidade de Osaka (Japão), que sofreu várias modificações ao longo do tempo com o intuito de diminuir o teor de gordura do enxerto (purificação) e de preservar o máximo possível as características físico-químicas do osso (10).

Então, após consulta à literatura e à comissão de Ética em Pesquisa do HCPA, começou-se o processo de liofilização. Inicialmente o produto obtido foi estudado experimentalmente em animais e *in vitro* (16,17) para depois atender procedimentos ortopédicos variados (18) e a seguir o estudo clínico dos enxertos em RATQs. Desta série, surgiu a Tese de Doutorado do Dr. Carlos Roberto Galia que incluía todos os

pacientes que foram submetidos à RATQ com o uso de enxerto ósseo liofilizado picado e impactado, humano *versus* bovino, com utilização de técnicas variadas de reconstrução (19).

Com o objetivo de aprimorar a metodologia e diminuir os possíveis fatores de confusão decorrentes da análise dos enxertos sob o foco de diferentes técnicas em deficiências ósseas de magnitude variada, os grupos foram estratificados. Dessa reorganização foi isolada uma coorte de casos com deficiências acetabulares graves, tipo III e IV de D'Antonio *et al.*, que foram reconstruídos com enxertos liofilizados, bovinos ou humanos, picados, impactados e protegidos por reforço acetabular. A esse grupo ainda foram incluídos os novos casos tratados que possuísem as mesmas características e técnica de reconstrução. Nessa série, diferentemente da coorte de Galia, não se avaliou os enxertos quanto ao aspecto cintilográfico, pois se considerou que esse método pouco auxiliou na interpretação da integração dos enxertos, além de outras inconveniências que já foram abordadas no estudo anterior (19). Também foi realizada uma pequena alteração no escore para avaliação radiográfica, reformulado segundo os critérios de Conn *et al.* (20), que serão discriminados no método.

O objetivo deste estudo é comparar clínica e radiograficamente a capacidade de osteointegração dos enxertos liofilizados, humano e bovino, no tratamento de deficiências acetabulares tipo III e IV de D'Antonio *et al.*, com a mesma técnica de reconstrução acetabular.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo é uma coorte contemporânea. Quarenta e nove pacientes com deficiências acetabulares graves, tipo III e IV de D'Antonio *et al.*, foram consecutivamente submetidos à reconstrução (revisão) acetabular com a técnica de enxerto ósseo liofilizado, picado e impactado, humano ou bovino, com proteção do reforço acetabular (MDT[®], SP-Brasil), no período de maio de 1997 a fevereiro de 2005. Os pacientes foram alocados, sem conhecimento prévio da equipe cirúrgica, em dois grupos de acordo com a procedência do enxerto.

- **Grupo 1:** (n=26) composto pelos que receberam enxerto ósseo liofilizado de origem humana.
- **Grupo 2:** (n=25) constituído por aqueles que receberam enxerto liofilizado

de origem bovina.

Todos os pacientes foram informados a respeito do tipo de cirurgia a que seriam submetidos, da utilização de enxerto ósseo, riscos, benefícios e limitações do procedimento. Após, assinaram termo de consentimento informado padronizado pelo GCQ – HCPA e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Grupo de Pesquisa e Pós Graduação do HCPA.

Nenhum paciente recusou a submeter-se ao procedimento cirúrgico ou comparecer, quando solicitado, para a realização de exames clínicos e laboratoriais de controle.

Os pacientes foram operados pelo mesmo cirurgião e equipe cirúrgica. A via de acesso utilizada foi a pósterio-lateral, conforme rotina do GCQ (20). Utilizou-se a classificação de D'Antonio *et al.* (3) para determinação dos defeitos acetabulares.

As características básicas dos grupos estão ilustradas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características básicas dos grupos

	Enxerto humano n = 26	Enxerto bovino n = 25	P
Feminino	18 (69,2%)	20 (80%)	0,575*
Masculino	8 (30,8%)	5 (20%)	
Média de idade (DP)	63,81 (14,72)	57,72 (12,3)	0,116†
Segmento médio em meses (DP)	54,73 (29,08)	49,08 (24,49)	0,457‡
Deficiência acetabular			
Tipo III	16 (61,5%)	14 (58,8%)	0,907*
Tipo IV	11 (38,5%)	11 (41,2%)	

* Teste de χ^2 de Pearson; † Teste t de Student; ‡ Teste de Mann-Whitney

Todos os pacientes incluídos no estudo foram submetidos à mesma técnica de revisão acetabular, com enxertia das deficiências ósseas com osso esponjoso liofilizado, humano ou bovino, picado e impactado (Figuras 1, 2 e 3), associado ao dispositivo de reforço acetabular (Figura 4) e cimentação do polietileno. Os enxertos foram hidratados em solução fisiológica durante 1 h e depois foram picados com saca-bocado em pedaços de aproximadamente 8 mm³. A compactação durante o

procedimento cirúrgico foi considerada satisfatória quando, depois de colocada quantidade suficiente de enxerto, este foi impactado vigorosamente, em camadas sucessivas, até que houvesse moldado solidamente a cavidade em questão, dando suporte adequado para a colocação do componente protésico. A quantidade de enxerto utilizado variou de acordo com o defeito ósseo a ser reconstruído de aproximadamente 40 g para os defeitos tipo III e de 60 g para o tipo IV.



Figura 1 - Enxerto ósseo liofilizado humano
1/2 cabeça femoral



Figura 2 - Enxerto ósseo liofilizado bovino



Figura 3 - Enxerto ósseo liofilizado picado



Figura 4 - Reforço acetabular (MDT®, SP-Brasil)

A análise clínica baseou-se nos critérios funcionais estabelecidos por Merle d'Aubigné e Postel (21) e foi realizada antes da avaliação radiográfica e por examinadores distintos. Em ambas as avaliações os examinadores foram mascarados para os grupos e demais avaliações. Para fins de análise estatística consideram-se bons resultados os escores entre muito bom e bom e maus resultados os escores médio, razoável e ruim.

Sob o aspecto radiográfico foram utilizados os critérios ou parâmetros sugeridos por Conn *et al.* (22), que também foram utilizados por Sloff *et al.* (4), os quais avaliaram a incorporação dos enxertos quanto à radiodensidade, que deve ser semelhante entre o enxerto e o osso hospedeiro, bem como o padrão trabecular. Também avaliaram a migração do componente acetabular que é considerada positiva se maior que 5 mm, utilizando como referências anatômicas a linha de Köhler e a gota de lágrima. As radiolucências são verificadas nas zonas de De Lee e Charley (23) e consideradas positivas se progressivas e maiores que 2 mm. Para fins de análise estatística, transformaram-se os critérios categóricos de Conn *et al.* em variáveis quantitativas, criando-se um escore numérico. Dessa maneira, cada uma das variáveis (radiodensidade, trabeculado, radiolucência) recebeu uma pontuação individual de 0 a 2 em cada uma das três zonas de De Lee e Chanrley, sendo o zero (0) o mau resultado, o um (1) o intermediário e o dois (2) o bom. Assim, somando as três zonas, cada critério poderia alcançar 6 pontos (18 na soma). Para o critério migração foram estabelecidos 2 para quando houvesse mais do que 6 mm, 4 para 3 a 5 mm e 6 para menos do que 3 mm. Após a avaliação de cada critério foi feita a soma dos pontos que poderia alcançar 24 (melhor escore). Dessa maneira, com o objetivo de facilitar a análise estatística, foi estabelecido que os escores 22 a 24 seriam muito bom; 19 a 21, bom; 16 a 18, médio; 13 a 15, razoável; inferior a 13, ruim. Para fins de análise estatística consideraram-se bons resultados os escores entre muito bom e bom e maus resultados os escores médio, razoável e ruim.

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa estatístico SPSS *for windows*, versão 14.0 (SPSS Inc, Chicago, IL).

Na análise descritiva foram utilizados para as variáveis quantitativas: média aritmética, desvio padrão (DP), valores máximos e mínimos e mediana; para as variáveis qualitativas (categóricas): percentuais e onde aplicáveis.

Foi usado em variáveis quantitativas o teste *t* de *Student* e em situações de assimetria o teste *U* de Mann-Whitney e Wilcoxon. Nas variáveis categóricas, o teste

χ^2 (*Qui-quadrado*) de Pearson foi usado para comparar as características clínicas e radiográficas entre os grupos com enxertos humano e bovino para testar o impacto destes enxertos no prognóstico.

Para verificar a associação do escore radiográfico com o escore clínico, foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson (84).

Um valor de P menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Não se teve perdas nos grupos no período de estudo.

Nenhuma complicação grave ocorreu durante o pós-operatório imediato. Dois óbitos (um em cada grupo), 2 e 3 anos após o procedimento, foram registrados nesta série, ambos decorrentes de causas não relacionadas à cirurgia. Esses casos não foram excluídos, pois apresentavam registro de avaliação recente.

No Grupo 1 ocorreu um caso de infecção superficial (celulite) 6 meses após o procedimento, o qual evoluiu satisfatoriamente com antibioticoterapia convencional.

No Grupo 2 houve um caso de luxação traumática 3 anos após a cirurgia que necessitou correção cirúrgica após tentativas incruentas de redução. Isto permitiu a realização de uma biópsia que demonstrou sinais de integração do enxerto, caracterizados por presença de trabéculas ósseas necróticas envolvidas por tecido ósseo neoformado, medula hematopoiética e células adiposas (Figura 5).

Não se constatou sinais de soltura ou fraturas nos dispositivos de reforço acetabular, nem nos seus parafusos de fixação.

Quando se aplicou a avaliação clínica de Merle d'Aubigné e Postel obteve-se para o Grupo 1 um escore médio (DP) de 10,92 (1,01) e para o Grupo 2, um escore de 10,88 (1,20) (P=0,890). O Grupo 1 apresentou 92,3% de resultados muito bom e bom e o Grupo 2, 80% (P=0,384). A Tabela 2 mostra os resultados clínicos de ambos os grupos.

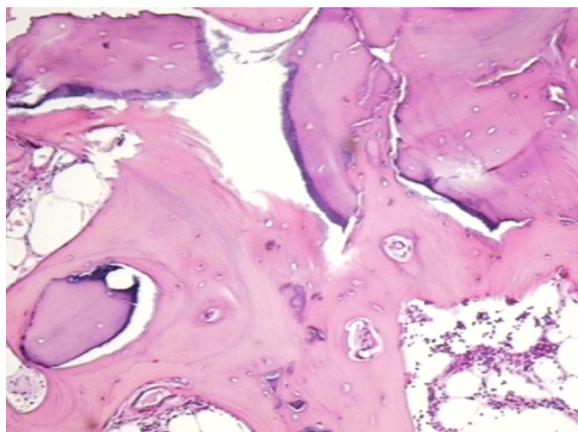


Figura 5 - Corte histológico de enxerto ósseo liofilizado bovino com três anos de evolução, demonstrando neoformação óssea envolvendo trabéculas necróticas.

Tabela 2 - Resultados clínicos

Avaliação clínica Merle d'Aubign e Postel	Enxerto humano n = 26	Enxerto bovino n = 25	P*
Muito bom, bom			
12	8 (30,8%)	9 (36%)	0,384
11	11 (42,3%)	10 (40%)	
10	5 (19,2%)	1 (4%)	
Total	24 (92,3%)	20 (80%)	
Médio, razoável, ruim			
9	1 (3,8%)	4 (16%)	
8	1 (3,8%)	1 (4%)	
7 ou <	0 (0%)	0 (0%)	
Total	2 (7,7%)	5 (20%)	

*Teste de χ^2 de Pearson (comparação realizada com os totais)

Na avaliação radiográfica o Grupo 1 apresentou 88,5% de resultados muito bom e bom e o Grupo 2, 76% (P=0,424). Comparando isoladamente cada uma dos parâmetros avaliados, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Tabela 3).

A análise dos resultados radiográficos em comparação com o tipo de defeito ósseo tratado mostrou melhor desempenho dos enxertos nas deficiências tipo III que obtiveram 93,3% de pontuação entre muito bom e bom contra 66,7% nas do tipo IV (P=0,037).

Tabela 3 - Resultados radiográficos

	Enxerto humano n = 26	Enxerto bovino n = 25	P*
Parâmetros radiográficos (DP)			
Radiolucência	5,46 (0,84)	5,40 (0,81)	0,794
Densidade	5,52 (0,69)	4,74 (2,04)	0,085
Trabeculação	4,92 (1,38)	4,32 (2,16)	0,246
Migração	5,92 (0,39)	5,84 (0,8)	0,638
Escore radiológico (pontos)			
 muito bom e bom			
24 – 22	19 (73,1%)	16 (64%)	
21 – 19	4 (15,4%)	3 (12%)	
Total	23 (88,5%)	19 (76 %)	0,424 [†]
Médio, razoável, ruim			
18 – 16	2 (7,7%)	1 (4%)	
15 – 13	1 (3,8%)	2 (8%)	
< 13	0 (0%)	3 (12%)	
Total	3 (11,5%)	6 (24 %)	

* Teste de χ^2 de Pearson; [†] Comparação realizada com os totais

As Figuras 6, 7 e 8 ilustram a reconstrução acetabular de um dos pacientes e o seu seguimento radiográfico.



Figura 6 - Radiografia pré-operatória mostrando a soltura da prótese com severa deficiência acetabular, tipo IV de D'Antonio *et al.*.



Figura 7 - Reconstrução acetabular com enxerto liofilizado bovino associado a dispositivo de reforço (MDT[®], SP-Brasil), radiografia do pós-operatório imediato.

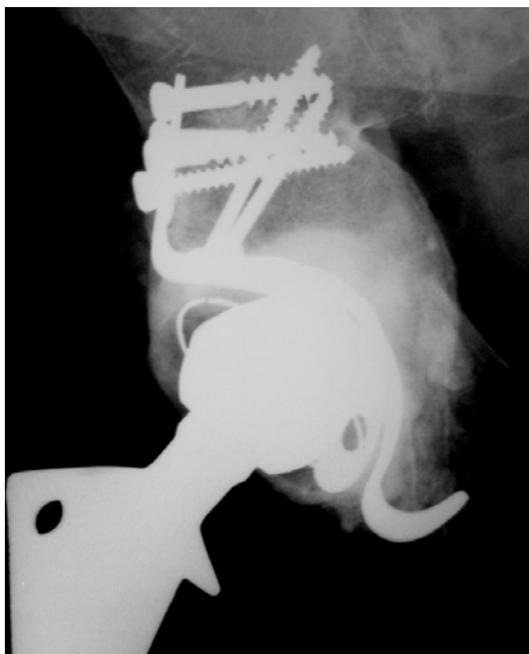


Figura 8 - Radiografia da reconstrução acetabular após 3 anos de seguimento. A avaliação radiográfica mostra sinais fortemente sugestivos de integração do enxerto, representados pela regularização da parede medial, homogeneização da densidade do enxerto e ausência de sinais de radiolucência ou migração.

Ao comparar-se a avaliação clínica de Merle d'Aubigné e Postel com os critérios radiográficos, a análise bivariada falhou em demonstrar qualquer relação estatisticamente significativa com os escores de avaliação testados (Figura 9).

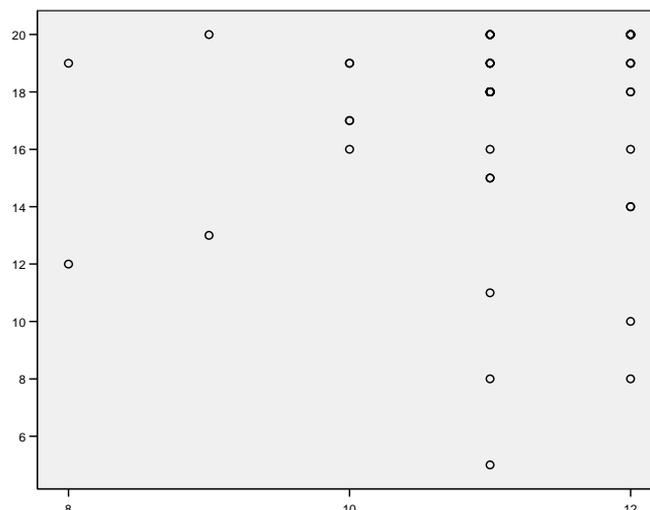


Figura 9 - Gráfico de dispersão do escore clínico em relação ao escore radiográfico acetabular.

DISCUSSÃO

Os dois grupos estudados foram homogêneos quanto ao sexo, idade, magnitude das deficiências ósseas e tempo de seguimento. Cabe salientar que para a análise comparativa do desempenho de diferentes tipos de enxertos nas cirurgias de revisão acetabular é preferível que as deficiências ósseas sejam semelhantes e que a técnica adotada para reconstrução seja a mesma, o que reforça o método adotado e a relevância dos achados. Na coorte em questão, todas as deficiências eram importantes, 58,8 % tipo III e 41,2 % tipo IV de D'Antonio *et al.*, sendo igualmente distribuídas nos grupos ($P=0,907$) e foram reconstruídas com a mesma técnica.

A técnica de revisão acetabular com enxerto ósseo esponjoso picado e impactado, com proteção do reforço acetabular, faz parte do protocolo de revisões do GCQ do HCPA desde 1986, conforme trabalho publicado por Macedo *et al.* em 1998, onde, em 27 casos, foram reconstruídas as deficiências acetabulares com

enxerto alógeno congelado e reforço com 5,5 anos de seguimento médio, obtendo 70,4% de bons resultados clínicos e radiográficos (25). Essa série, por possuir metodologia semelhante, pensou-se poder servir como controle histórico ao osso liofilizado, visto a semelhança entre protocolos. Porém é necessária cautela nas comparações, pois existem algumas particularidades nos estudos que poderiam influenciar o desfecho e confundir as inferências. Contudo na comparação dos resultados não parece haver diferenças relevantes quanto ao desempenho dos ossos liofilizados em relação ao congelado. Em ambas as séries estudadas não se constatou sinais de soltura ou fratura nos dispositivos de reforço acetabular, nem nos seus parafusos de fixação. Essas complicações são descritas por alguns autores (26,27), porém estas falhas mecânicas podem não estar associadas à técnica de reconstrução propriamente dita, e sim derivadas de uma série de fatores como: uma reconstrução inicial instável; perda da estabilidade decorrente de alguma complicação como absorção do enxerto; reposição inadequada ou insuficiente de enxerto, deixando o reforço mecanicamente sobrecarregado; processos infecciosos, por vezes latentes, entre outros.

Quanto à escolha por uma técnica que associa o reforço acetabular ao enxerto ósseo nas reconstruções acetabulares, concorda-se com alguns autores como D'Antônio *et al.* que afirmam que todo enxerto ósseo, sobretudo no acetábulo, necessita, para sua melhor integração, um período de proteção contra o estresse da carga representado pelo peso corporal e tensão muscular. Essa proteção seria proporcionada pelo uso de reforços metálicos e pela descarga do membro (25,26,28).

Kerboull *et al.*, em 2000, publicaram uma série de 60 casos onde utilizaram enxerto ósseo e reforço acetabular em deficiências acetabulares graves, tipo III e IV. O seguimento médio foi de 10 anos. Houve consolidação radiológica completa em torno de 12 meses em todos os casos e a remodelação óssea ocorreu em torno do terceiro ano. O índice de sobrevida da prótese aos 13 anos foi de 92,1%, o que caracteriza resultado satisfatório a longo prazo (28). Esse trabalho tem um valor especial, visto as semelhanças dos defeitos tratados e dos resultados encontrados, levando-se em consideração que o reforço utilizado nesse estudo inspirou-se no modelo de reforço criado por Kerboull *et al.* Porém é inevitável salientar que essa série possui um seguimento mais longo com maior relevância clínica no que diz respeito à sobrevida da cirurgia de revisão. Contudo para a avaliação da

incorporação do enxerto o seguimento médio (54 e 49 meses) desse estudo é suficiente para inferir semelhanças entre os resultados quanto à osteointegração encontrados.

Winter *et al.*, em 2001, publicaram trabalho onde utilizavam osso esponjoso alogênico e reforço de Bursch-Schneider em grandes deficiências acetabulares (tipo III e IV), apresentando bons resultados em seguimento de 7,3 anos (26). Essa técnica, apesar de algumas diferenças quanto ao formato do reforço, é igualmente importante para justificar a necessidade de alguma proteção ao enxerto no tratamento de deficiências graves.

Slooff *et al.*, em 1996, reportam 90% de bons resultados após 5 anos em 88 pacientes com defeitos segmentares utilizando tela de reconstrução (4).

Schreurs *et al.*, em 2004, apresentam série com 62 reconstruções acetabulares, com a técnica de enxerto impactado de Slooff, seguimento de 15 a 20 anos e 84% de bons resultados (29).

Esses autores foram os principais responsáveis pela difusão da reconstrução com enxerto impactado, porém essa técnica possui princípios um pouco diferentes das que utilizam o reforço como proteção ao enxerto. A tela, nesses casos, serve para reconstruir segmentos e dar suporte a impactação do enxerto, mas não protege o enxerto contra o estresse de carga durante o processo de integração. Outra questão seria a dificuldade de estabilização da reconstrução em casos de deficiências graves, onde parece existir um índice de falhas mais acentuado (30).

Buma *et al.*, procurando esclarecer a osteointegração dos enxertos nas reconstruções com a técnica de Slooff, realizaram biópsias em oito pacientes que foram submetidos à revisão acetabular e que já haviam sido revisados anteriormente com a mesma técnica. À exceção de uma, que não mostrou sequer revascularização, as outras 7 amostras revelaram estágios diferentes de integração em função do tempo de implantação. Aos 4 meses existia revascularização, osteoblastos removendo partes do enxerto e presença de pequena neoformação óssea. Amostras com maior tempo de evolução mostravam substituição do enxerto por osso novo. Uma amostra com 28 meses, em contato com a camada de cimento, revelou osso viável apresentando, entretanto, uma interface predominante de tecido fibroso (31). Considerou-se esse trabalho de extrema importância, tendo em vista que não existe método por imagem totalmente confiável para a avaliação da integração dos enxertos picados e impactados em grandes volumes, além de

mostrar resultados semelhantes ao caso biopsiado no presente estudo.

Contudo, Boldt *et al.*, em 2001, apesar dos bons resultados com enxerto impactado e cimento em 173 reconstruções acetabulares, com seguimento médio de 4 anos e 97,2% de sobrevida da prótese, verificaram significativos sinais de migração quando a deficiência óssea era severa, não recomendando esta técnica para aqueles casos que apresentem defeitos acetabulares tipo III e IV (30). Fato que sugere a necessidade de se associar algum método de estabilização e proteção ao enxerto nestas deficiências graves, o que justifica o uso do reforço na técnica utilizada nesse estudo.

Do ponto de vista clínico, utilizando-se a escala de Merle d'Aubigné e Postel, os resultados médios obtidos para os grupos 1 e 2 foram considerados bons e muito bons em 92,3 e 80% ($P=0,384$) dos casos respectivamente. Embora o tempo de seguimento seja ainda reduzido para uma avaliação clínica mais consistente, é um indicativo de que a utilização de enxertos liofilizados humanos e bovinos, nesse período de estudo, não demonstrou qualquer prejuízo aos pacientes nem diferenças significantes entre ambos. É importante referir que ao comparar estes resultados com aqueles descritos na literatura que utilizam estas ou mesmo outras técnicas cirúrgicas, com tempo de seguimento semelhante, porém com enxerto alogênico congelado, também não foram observadas diferenças consideráveis que pudessem ser atribuídas à utilização de enxerto liofilizado, seja de origem bovina ou humana (26,27,30).

Algumas comparações, no entanto, não são possíveis devido à escassez de parâmetros na literatura referentes ao uso de enxertos ósseos liofilizados em revisões de artroplastia total do quadril (RATQs).

Porém é necessário discutir os resultados encontrados em publicação recente de Charalambos *et al.*, em 2005, intitulado “*Poor results after augmenting autograft with xenograft (Surgibone) in the hip revision surgery*” (32). O artigo apresenta os resultados após 2,5 anos de seguimento médio de 27 revisões acetabulares e femorais com uso de enxerto congelado humano misturado com liofilizado bovino. Desses, 17 casos tiveram completa incorporação do enxerto após 6 meses. Em 3 casos não houve incorporação do enxerto após 3 anos. Em outros 3 casos ocorreu o que os autores denominaram reação de corpo estranho ou “pseudo-infecção” e 1 caso, que já havia sido revisado anteriormente, infectou com *Stafilococcus aureus*. Descartando-se o caso de infecção franca, não relacionada ao enxerto, mesmo

considerando-se os 3 casos de “pseudo-infecção” que poderiam não poderiam não estar relacionadas aos enxertos. Nos cálculos estatísticos foram encontrados 76,9% de bons resultados, o que está de acordo com os resultados alcançados com outros métodos. Nesse artigo também foi apresentado a histologia de uma biópsia realizada num dos casos que teve incorporação radiográfica, porém necessitou revisão por soltura do componente acetabular. A lâmina mostrou: “*evidence from the grafted area of new bone formation and residual necrotic bony spicules from the graft material*”, o que, segundo a literatura, demonstra objetivamente a incorporação do enxerto (19,31,33). Portanto não ficaram claros os reais motivos para os autores classificarem como pobres os resultados encontrados.

As dificuldades com os critérios de interpretação da integração dos enxertos por meio de exames de imagem é outro fator que merece atenção, pois até o presente momento não existe consenso na literatura quanto ao melhor método de avaliação radiográfica. Os critérios de Conn *et al.* parecem ser os que melhor reproduzem a incorporação dos enxertos (4, 22). Foi com a finalidade de facilitar a pontuação de cada um desses critérios (radiodensidade, trabeculado, radiolucência e migração) que se estratificou cada variável em 3 níveis (0, 1 e 2), conforme explicado no método. Embora essas modificações pareçam ter melhorado a precisão e reprodutibilidade das avaliações, esse escore permanece com a subjetividade inerente às avaliações categóricas transformadas em quantitativas. O acompanhamento em longo prazo desses casos e a possibilidade de uma avaliação histológica eventual deve auxiliar na interpretação dos achados.

Outro fator a ser discutido quanto à avaliação radiográfica é a modificação no escore utilizado na Tese do Dr. Galia. Foi motivada e decidida após cuidadosa avaliação dos critérios adotados no estudo anterior, onde, além da radiodensidade, trabeculado, radiolucência e migração também foi avaliado o aspecto de floculação dos enxertos. Conforme discutido por Galia, a floculação poderia estar associada a uma particularidade técnica e fazer parte da curva de aprendizado no manejo dos enxertos bovinos que são um pouco menos maleáveis à impactação quando comparados ao humano (19). Baseados nisso e na avaliação dos casos mais recentes, que raramente apresentavam padrão floculado do enxerto, optou-se por retirar este critério. A outra alteração diz respeito à pontuação de cada critério para fins de análise estatística. Além de ser retirada a pontuação da floculação, foi redistribuído o peso de cada item, de modo que todos os aspectos avaliados

contribuíssem igualmente na geração do escore. Com essas modificações, a base dos critérios utilizados ficou de acordo com a avaliação de osteointegração sugerida por Conn *et al.* e seguida por outros autores (4,22,29). Isso, de certa forma, facilita a interpretação dos resultados, validando o método no que se refere à literatura competente. Procurou-se, também, adequar este trabalho às sugestões que surgiram no estudo anterior.

Levando-se em consideração os critérios radiográficos e considerando-se algumas limitações, os resultados médios obtidos para os grupos 1 e 2 foram considerados bons e muito bons em 88,5% e 76% dos casos ($P=0,424$), comparáveis entre si e com aqueles relatados na literatura com a utilização de enxerto ósseo alogênico congelado, obtendo um bom desempenho radiográfico (26-28).

A análise dos resultados radiográficos em comparação com o tipo de defeito ósseo tratado mostrou melhor desempenho dos enxertos nas deficiências tipo III que obtiveram 93,3% de pontuação entre muito bom e bom contra 66,7% nas do tipo IV ($P=0,037$). Diferença que está bem discutida por outros autores que recomendam cautela no tratamento de acetábulo hostis (26,28,30,34).

Quando se compara os resultados clínicos e radiográficos dos grupos que foram incluídos no início da coorte, período de maio de 1997 até setembro de 2003 (grupo originário da Tese do Dr. Galia), com os grupos que foram incluídos a partir de outubro de 2003 até fevereiro de 2005, não se encontra diferenças relevantes ($p = 0,836$). Também não houve mudanças significativas quanto aos resultados dentro do grupo inicial quando avaliados em 2004 e 2006 ($p = 0,789$). Esses achados demonstram que na coorte em questão não se constatou diferenças na osteointegração dos enxertos ósseos utilizados quando avaliados com 3 e 5 anos de implantação. Além disso, se deve salientar que a técnica de revisão adotada se manteve com bons resultados, o que reforça a relevância dos achados quando se está avaliando todo o conjunto em diferentes momentos.

Diversos estudos avaliam clínica e radiograficamente, em uma variedade de doenças ósseas, a utilização dos enxertos liofilizados, humano e bovino, demonstrando bons resultados. Entretanto em cirurgias de RATQ encontraram-se poucos artigos indexados que relatam a utilização de enxerto liofilizado humano e ainda menos de enxerto ósseo bovino (13,32,35-37). Esta resistência dos cirurgiões do quadril em relação a enxertos liofilizados pode estar relacionada, em parte, à

diversidade de enxertos “liofilizados” disponíveis no mercado com propósitos e indicações distintas. Em conseqüência, diferentes respostas mecânicas e biológicas são obtidas, provocando, muitas vezes, por desconhecimento, algum temor no momento da escolha e utilização desse tipo de enxerto (38-40).

Para a cirurgia do quadril acredita-se que o enxerto mais adequado seja aquele minimamente alterado pelo processamento (10,19). Nas análises físico-químicas os ossos liofilizados produzidos no BTHCPA mantiveram as características minerais e protéicas semelhantes ao osso congelado, além de demonstrar forte semelhança entre os ossos bovino e humano.

Outro fator importante é a manutenção das características mecânicas do osso liofilizado. Conforme artigo publicado por Macedo *et al.*, em 1999, o enxerto ósseo bovino congelado e posteriormente descongelado suporta as mesmas cargas compressivas e possui a mesma razão de deformação que o osso bovino liofilizado (16). Embora existam autores que concordam com a experiência do presente estudo (41,42), outros acreditam que a resistência mecânica é menor no osso liofilizado (43) e também existem os que encontraram resistência maior no osso liofilizado (44-46). Porém é necessário que se diga que o processo de liofilização pode seguir diferentes protocolos que, por sua vez, podem influenciar no produto final quanto às características mecânicas (19).

A utilização dos enxertos ósseos liofilizados proporciona diminuição do risco de transmissão de doenças infecto-contagiosa e tumorais, pois em seu processamento, além da descclularização efetuada, são utilizados reagentes químicos capazes de inativar bactérias, vírus e provavelmente prions devido à exposição ao hipoclorito de sódio (47). Após todo esse processo ainda são submetidos a alguma forma de esterilização (43,47-52) que, no BTHCPA, atinge virtualmente 100% de eficácia. Isso é ratificado quando se observam anualmente inúmeras notificações ao Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA de infecções bacterianas secundárias à utilização de enxerto ósseo alogênico congelado, apesar das rígidas normas de biosegurança da Associação Americana de Bancos de Tecidos (53). Dessa forma, parecem improcedentes os temores relativos à transmissão de prions EEB (Encefalite Espongiforme Bovina), atribuídos ao uso de enxerto ósseo bovino liofilizado, principalmente se forem levados em consideração os cuidados na seleção de rebanhos e do país de origem, em especial o Brasil que é considerado país de *risco desprezível* para EEB. Além disso, análises de risco efetuadas fornecem idéia

bastante precisa sobre esse tema (54).

Os resultados do presente estudo permitem concluir que o processo de liofilização de ossos de origem humana ou bovina, realizados no BTHCPA, é de qualidade adequada para uso em reconstruções acetabulares e que o uso de enxerto ósseo liofilizado bovino apresenta resultados clinicamente semelhantes ao enxerto ósseo liofilizado humano.

Radiograficamente o enxerto ósseo liofilizado bovino demonstrou padrão semelhante de osteointegração ao enxerto ósseo liofilizado humano, podendo ser utilizado como uma alternativa no tratamento das deficiências acetabulares.

REFERÊNCIAS

- 1 Charnley J. Low-friction arthroplasty of the hip: theory and practice. New York, Springer-Verlag, 1979. 396p.
- 2 Callaghan JJ, Salvati EA, Pellicci, PM, Wilson Junior PD, Ranawat CS. Results of revision for mechanical failure after cemented total hip replacement, 1979 to 1982. A two to five follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 1985(67-A);1074-85.
- 3 D'Antonio JA, Capello WN, Borden LS, Bargar WL, Bierbaum BF, Boettcher WG, et al. Classification and management of acetabular abnormalities in total hip arthroplasty. *Clin Orthop.* 1989 Jun;(243):126-37.
- 4 Slooff TJ, Buma P, Schreurs BW, Schimmel JW, Huiskes R, Gardeniers J. Acetabular and femoral reconstruction with impacted graft and cement. *Clin Orthop.* 1996 Mar;(324):108-15.
- 5 Gross AE. Revision arthroplasty of acetabulum with restoration of bone stock. *Clin Orthop.* 1999 Dec;(369):198-207
- 6 Soderman P. On the validity of the results from the Swedish National Total Hip Arthroplasty register [abstract]. *Acta Orthop Scand Suppl.* 2000 Dec;71(296):1-33.
- 7 Fred II Albee. The fundamental principles involved in the use of the bone graft in surgery. *Am J Med Sci.* 1915 Mar;149(3): 313-25.
- 8 Kreuz FP, Hyatt GW, Turner TC. et al: The preservation and clinical use of freeze-dried bone. *J Bone Joint Surg (Am)* 33:863-873, 1951.
- 9 Li Zi-zuang, Lu Shi-bi, Wag Ji-fang. The study of repairing ability of freeze-dried bone al lograft [abstract]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 1994 Dec;32(12): 765-7.
- 10 Kakiuchi M, Ono K, Nishimura A, Shiokawa H. Preparation of bank bone using defatting, freeze-drying and sterilisation with ethylene oxide gas. Part 1. Experimental evaluation of its efficacy and safety. *Int Orthop.* 1996;20(3):142-6.
- 11 Nogami H, Urist MR. Explants, transplants and implants of a cartilage and bone morphogenetic matrix. *Clin Orthop.* 1974;0(103):235-51.
- 12 Liu W. Reconstitution of osteoinductive bone xenograft: bioassay in mice. [abstract]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 1991 Jul;71(7):378-80, 28. Chinese.
- 13 Thien TM, Welten ML, Verdonschot N, Buma P, Yong P, Schreurs BW. Acetabular revision with impacted freeze-dried cancellous bone chips and a cemented cup: a report of 7 cases at 5 to 9 years' follow-up. *J Arthroplasty.* 2001 Aug;16(5):666-70.
- 14 Buck BE, Malinin TI. Human bone and tissue allografts. Preparation and safety. *Clin Orthop.* 1994 Jun;(303):8-17.
- 15 Tomford WW, Starkweather RJ, Goldman MH. A study of the clinical incidence of infection in the use of banked allograft bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1981 Feb;63(2):244-8.
- 16 Macedo CAS, Galia CR, Silva ALB, César PC, Sanches PRS, Duarte LS et al. Comparação da resistência à compressão do osso bovino congelado e liofilizado. *Rev Bras Ortop.* 1999;34(9/10):529- 33.

- 17 Galia CR, Macedo CAS, Rosito R, Mello TM, Macedo CAS. Uso de enxerto ósseo homólogo e heterólogo em diáfise femoral de ratos: comparação entre enxerto ósseo congelado e liofilizado. *Rev Brás Ortop*. 2005; 40(3):141- 146.
- 18 Galia CR, Macedo CAS, Rosito R, Diesel CV, Ávila EM. Avaliação radiológica do enxerto liofilizado em cirurgia ortopédica. In: 4º Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais. 2006 Agosto 08-11; Caxambu, MG. 2006. p. 17.
- 19 Galia CR. Enxertos ósseos liofilizados impactados humano e bovino em revisão de artroplastia de quadril [dissertação]. Porto Alegre (RS): UFRGS; 2004.
- 20 Macedo CA, Galia CR, Rosito R, Perea CEF, Müller LM, Verzoni GG, et al. Abordagem cirúrgica na artroplastia total primária de quadril: ântero-lateral ou posterior?. *Rev Bras Ortop* 2002;37(9): 387-91.
- 21 Merle AR, Postel M. Funcional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis. *J Bone Joint Surg* 1954;36A:451-5.
- 22 Conn RA, Peterson LFA, Stauffer RN, Ilstrup D. Management of acetabular deficiency: Long-term results of bone grafting the acetabulum in total hip arthroplasty. *Orthop Trans* 1985(9):451-454.
- 23 De Lee JG, Charnley J. Radiological demarcation of cemented sockets in total hip replacement. *Clin Orthop* 1976 Nov-Dec;(121):20-32.
- 24 Hopkins WG. New View of Statistics: Effect Magnitudes. 2002 [capturado em 2003 Nov 23]. Disponível em: <http://www.sportsci.org/resource/stats/effectmag.html>.
- 25 Macedo CAS, Galia CR, Valin MR, Rosito R, Timm H, Muller LM. Uso de reforço acetabular em artroplastia total de quadril. *Rev Bras Ortop*. 1998;33 (4):307-14.
- 26 Winter E, Piert M, Volkman R, Maurer F, Eingartner C, Weise K, Weller S. Allogenic cancellous bone graft and a Burch-Schneider ring for acetabular reconstruction in revision hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2001(83-A);862-67.
- 27 Lunn JV, Kearns SS, Quilan W, Murray P, Byrne JO. Impaction allografting and the Kerboul acetabular reinforcement device: 35 hips followed for 3-7 years. *Acta Orthop*. 2005 Jun;76(3):296-302.
- 28 Kerboul M, Hamadouche M, Kerboul L. The Kerboul acetabular reinforcement device in major acetabular reconstructions. *Clin Orthop*. 2000 Sep;(378):155-68.
- 29 Schreurs BW, Slooff TJ, Buma P, Gardeniers J, Huiskes R. Acetabular reconstruction with impacted morsellised cancellous bone graft and cement. A 10 to 15 year follow-up study of 60 revision arthroplasties. *J Bone Joint Surg*. 1988;80-B:391-5.
- 30 Boldt JG, Dilawari P, Agarwal S, Drabu KJ. Revision total hip arthroplasty using impaction bone grafting with cemented nonpolished stems and Charnley cups. *J Arthroplasty*. 2001 Dec;16(8):943-52.
- 31 Buma P, Lamerigts N, Schreurs BW, Gardeniers J, Versleyen D, Slooff TJ. Impacted graft incorporation after cemented acetabular revision. Histological evaluation in 8 patients. *Acta Orthop Scand*. 1996 Dec;67(6):536-40.

- 32 Charalambides C, Beer M, Cobb A. Poor results after augmenting autograft with xenograft (Surgibone) in hip revision surgery. A report of 27 cases. *Acta Orthop* 2005;76(4):544-549.
- 33 Donk S, Buma P, Slooff TJ, Gardeniers J, Schreurs BW. Incorporation of morsellised cancellous bone grafts: a study of 24 acetabular biopsy specimens. *Clin Orthop*. 2002;396:131-41.
- 34 de Roeck NJ, Drabu KJ. Impaction bone grafting using freeze-dried allograft in revision hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001 Feb;16(2):201-6.
- 35 Padgett DE, Kull L, Rosenberg A, Sumner DR, Galante JO. Revision of the acetabular component without cement after total hip arthroplasty. Three to six-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am*. 1993 May;75(5):663-73.
- 36 Levai JP, Boisgard S. Acetabular reconstruction in total hip revision using a bone graft substitute. Early clinical and radiographic results. *Clin Orthop*. 1996 Sep;(330):108-14.
- 37 Wang Y, Zhou YG. [Management of bone defects in revision total hip arthroplasty]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2005 Oct 15;43(20):1309-12.
- 38 Spence KF Jr, Bright RW, Fitzgerald SP, Sell KW. Solitary unicameral bone cyst: treatment with freeze-dried crushed cortical-bone allograft. A review of one hundred and forty-four cases [abstract]. *J Bone Joint Surg Am*. 1976 Jul;58(5):636-41.
- 39 Zasacki W. The efficacy of application of lyophilized, radiation-sterilized bone graft in orthopedic surgery. *Clin Orthop*. 1991 Nov;(272):82-7.
- 40 Stricker SJ, Sher JS. Freeze-dried cortical allograft in posterior spinal arthrodesis: use with segmental instrumentation for idiopathic adolescent scoliosis [abstract]. *Orthopedics*. 1997 Nov;20(11):1039-43.
- 41 Mbithi JN, Springthorpe VS, Sattar SA. Chemical disinfection of hepatitis A virus on environmental surfaces. *Appl Environ Microbiol*. 1990 Nov;56(11):3601-4.
- 42 Crawford MJ, Swenson CL, Arnoczky SP, O'Shea J, Ross H. Lyophilization does not inactivate infectious retrovirus in systemically infected bone and tendon allografts. *Am Sports Med*. 2004; Apr-May;32(3):580-6.
- 43 Kakiuchi M, Ono K. Defatted, gas-sterilised cortical bone allograft for posterior lumbar interbody vertebral fusion. *Int Orthop*. 1998;22(2):69-76.
- 44 Poumarat G, Squire P. Comparison of mechanical properties of human, bovine bone and a new processed bone xenograft. *Biomaterials*. 1993 Apr;14(5):337-40.
- 45 Cornu O, Bavadekar A, Godts B, Delloye C, Vantomme J, Banse X. Processed freeze-dried bone is more efficient than fresh frozen for impaction bone grafting. In: 47th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society; 2001 Feb 25-28; San Francisco, California. 1081-81.
- 46 Cornu O, Libouton X, Naets B, Godts B. Freeze-dried irradiated bone brittleness improves compactness in an impaction bone grafting model. *Acta Orthop Scand*. 2004 Jun;75(3):309-14.
- 47 Taylor D. Inactivation of the BSE agent. *C R Acad Sci III*. 2002 Jan;325(1):75-6.

- 48 Mitchell E, Stawarz A, Rimnac C. Gamma radiation sterilization reduces the fatigue crack propagation resistance of human cortical bone. In: 48th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society. Dallas 2002.
- 49 Zhang Q, Cornu O, Delloye C. Ethylene oxide does not extinguish the osteoinductive capacity of demineralized bone. A reappraisal in rats. *Acta Orthop Scand*. 1997 Apr;68(2):104-8.
- 50 Fideler BM, Vangsness CT Jr, Lu B, Orlando C, Moore T. Gamma irradiation: effects on biomechanical properties of human bone-patellar tendon-bone allografts. *Am J Sports Med*. 1995 Sep-Oct;23(5):643-6.
- 51 Moreau MF, Gallois Y, Basle MF, Chappard D. Gamma irradiation of human bone allografts alters medullary lipids and releases toxic compounds for osteoblast-like cells. *Biomaterials*. 2000 Feb;21(4):369-76.
- 52 Viceconti M, Toni A, Brizio L, Rubbini L, Borrelli A. The effect of autoclaving on the mechanical properties of bank bovine bone [abstract]. *Chir Organi Mov*. 1996 Jan-Mar;81(1):63-8.
- 53 Update: allograft-associated bacterial infections --- United States, 2002. [periódico online] 2002 Nov 04 [capturado 2002 Set 09]; Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/430131>.
- 54 Wenz B, Oesch B, Horst M. Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone. *Biomaterials*. 2001 Jun;22(12):1599-606.

12 ACETABULAR RECONSTRUCTION WITH HUMAN AND BOVINE FREEZE - DRIED BONE GRAFT AND REINFORCEMENT DEVICE

Ricardo Rosito, MD¹

Carlos Roberto Galia, MD, PhD^{1,2}

Carlos Alberto de Souza Macedo, MD¹

Luis Fernando Moreira, MD, PhD²

Lourdes Maria Araújo Camargo Quaresma, PhD³

1. Hip Surgeon. Orthopedics Department - Tissue Bank - Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) - Medicine School - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), RS, Brasil.
2. Professor of Surgery Postgraduate Program - Medicine School - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).
3. Biologist - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA).

Address:

Rua Miguel Tostes, 30, 1014

Bairro Rio Branco

Porto Alegre, RS, Brazil

CEP 90430-060

Fone: 55 51 3024 3030 / 9962 6214

FAX: 55 51 3024 3030

E-mail: rosito.ricardo@gmail.com

ABSTRACT

Background: this is a cohort trial of 49 patients (51 hips) submitted to acetabular component revision of total hip arthroplasty, using impacted human and bovine freeze-dried cancellous bone grafts and reinforcement device. The study was carried out in the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) from May 1997 to February 2005. The aim of the study was to compare clinical and radiographic graft incorporation capability between human and bovine freeze-dried bone grafts. **Patients and Methods:** patients were divided in two groups: Group 1 (n=26) was composed by those receiving human grafts and Group 2 (n=25) by those receiving bovine grafts. The follow-up average was 55 and 49 months, respectively. The grafts were purified and freeze-dried at the Tissue Bank of the HCPA. Clinical analysis was based on the score of Merle d'Aubigné and Postel and an established score based on Conn's *et al.* criteria for radiographic bone incorporation was used for radiographic analyses. **Results:** no clinical or radiographic differences were observed between the two groups and both showed an overall rate of 88.5% and 76% of graft incorporation. **Conclusion:** these results are comparable to those reported in the literature with the use of deep-frozen grafts. Therefore, bovine and human freeze-dried grafts can be safely and adequately used in acetabular revision in total hip arthroplasty.

Key words: Total Hip Arthroplasty, Revision; Bone grafts, Freeze-dried; Xenografts, Bovine.

INTRODUCTION

Acetabular bone loss is one of the main problems in revision total hip arthroplasty (1). Treatment of type I and II D'Antonio *et al.* deficiency (1) with impacted cancellous morselized bone have been shown to provide good results (2). Therefore, treatment of severe defects, type III and IV, is more challenging. A valuable option in those cases is the use of bulk allograft, but the rate of failure of structural grafts not supported by a reinforcement device has been shown to increase over the time (3). As an alternative, some authors have advocated the use of an acetabular reinforcement ring instead. This device seems to protect grafts from overstress, helping to settle the reconstructed acetabulum until graft is integrated (4,5).

Unfortunately, to choose a technique for reconstruction of an acetabular defect is not the only concern. The use of bone graft is essential too, and autografts are of limited amount to replace these losses. Moreover, tissue requirements are far greater than the real availability when considering the use of allografts (6). This situation, led us search for an alternative tissue processing to submit the grafts to some method of

disinfection and sterilization, as well as to attempt the use of xenografts from bovine source. For this reason, a lyophilization process was developed; and after initially confirmed by experimental studies in animals (7) and followed by use in other general orthopedic procedures this cohort was started.

Therefore, the aim of this study was to demonstrate clinical and radiographic bone integration capability of human and bovine freeze-dried bone grafts, produced at our Tissue Bank (Hospital de Clínicas de Porto Alegre - TBHCPA), in a 51 consecutive procedures of acetabular reconstruction.

MATERIALS AND METHODS

From May 1, 1997 to February 1, 2005, fifty one patients with severe acetabular defects, type III and IV D'Antonio *et al.*, were consecutively submitted to acetabular reconstruction in revision total hip arthroplasty (RTHA), by the hip surgery team of the Orthopedic Department of the University Hospital – HCPA. The grafts were from human or bovine source, chosen at the moment of the procedure, according to their availability in the storeroom. Patients were divided into two groups according to the type of graft used. Group 1 (n=26) received freeze-dried grafts from human source and Group 2 (n=25) received grafts from bovine source.

The human bone was obtained from femoral heads. The bovine bone is obtained from Brazilian cattle bone, and is thought to be completely free of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) infection. All bone grafts were processed at the TBHCPA following our own processing protocol. This process allowed production of bone grafts which kept their main characteristics (proteins and minerals) almost unchanged. The method of preparation could not be total informed to protect intellectual property. In the process the protein denaturation with 20% hydrogen peroxide is followed by alcohol extraction of lipids. The end product is composed of minerals (65%) and proteins (27%). It is definitively sterilized in autoclave. The failure of the arthroplasty was determined to be aseptic in all patients. The type and extent of the acetabular defects had been determined from preoperative radiographs and intraoperative assessments. All patients, without exception, were followed up to March 1, 2006. Patients were fully informed about the study, which was approved by the Ethical Committee of HCPA, and a written informed consent was obtained. The clinicopathologic characteristics of patients are shown in Table 1.

Table 1. Clinicopathologic characteristics of the patients.

Features	Human Graft	Bovine Graft	P value
	n = 26 (%)	n = 25 (%)	
Female	18 (69.2)	20 (80.0)	0.575
Male	8 (30.8)	5 (20.0)	
Mean Age (SD)	63.8 (14.7)	57.7 (12.3)	0.116
Mean follow-up (Mo., SD)	54.7 (29.08)	49.1 (24.49)	0.457
Acetabular Deficiency			
Type III	16 (61.5)	14 (56)	0.907
Type IV	10 (38.5)	11 (44)	

All patients were operated on by the same surgeon and same reconstruction technique. The posterior approach was performed in all cases. Technique: the loose prosthesis was removed and all cement, debris, granulomata and fibrous membrane are completely cleared. Carefully reaming of the acetabulum cavity was performed in order to achieve the vascular bone bed, and then the acetabulum was reconstructed by cancellous morselized (chip size, approximately 8mm³) freeze-dried bone. The chips were pressed into acetabulum defects and were carefully condensed. The flanges of the reinforcement device (MDT[®], São Paulo, Brazil) were bent into shape to comply with the specific anatomy of acetabular region. The hook of the device was placed under de teardrop portion. The upper flange of metal ring was fixed to the ilium by screws. This should result in a stable composite (consisting of the load-bearing host bone, grafts and implant) with an impacted bone graft located beneath the ring. After, a polyethylene cup was cemented in the acetabular reinforcement device. The amount of bone graft used ranged from 40 to 60 g in all cases.

Patient analysis was based on the clinical and radiographic evaluation. The clinical analysis was based on functional criteria established by Merle d'Aubigné and Postel (8).

For the radiographic analyses, several subjectively established features such as radiolucency, density, trabecular bone formation and component migration were used (9). Thus, a radiographic analysis of bone integration, based on Conn's *et al.* criteria was developed to establish bone incorporation of the grafts in the two groups. Each criterion, except migration, received an independent score ranging from 0 to 2 for each of the three zones of De Lee and Chanrley (10) in the acetabulum, where 0 was

the worst and 2 was the best result. The sum of the scores were then, multiplied by three for the acetabulum. For migration, a score of 2, 4 or 6 was established when there was more than 6 mm, 3 to 5 mm, or less than 3 mm of prosthesis displacement. Therefore, a total of 24 points could be achieved for acetabular assessment. Adequate results were considered those with a sum of 19 or greater.

The statistical analysis was performed by the statistical program SPPS (SPSS Inc. Chicago, IL, USA). Descriptive analysis is presented as mean, median, standard deviation, minimum and maximum values for quantitative variables and as percentages for qualitative variables where appropriate. For quantitative variables student's t-test was used and, in asymmetric situations, Mann-Whitney U test was used. In the categorical variables the Pearson's chi-square or Fisher exact test was used to compare clinical and radiographic characteristics between the two groups to test the effect of these grafts in the outcomes. For assessment of possible simultaneous effects of the several studied factors of the clinical outcomes, bivariate analyses and Cox logistic regression were used (11). For comparison of radiographic results and clinical outcomes, both groups were compared by obtaining an estimation of the standardized effect-size (SES). Statistical significance was assumed at a 5% level ($p < 0.05$) and a confidence interval of 95%. No benefits or grants were received supporting this study.

RESULTS

No severe complication occurred in the early post-operative period. Only two deaths (one in each group), 2 and 3 years after the procedure, were recorded and both were unrelated to RTHA. No patients were lost to follow-up.

Overall, no minor events were clinically observed. However, in Group 1 a case of superficial infection (cellulites) occurred 6 months following the procedure and was successfully treated with antibiotics. In Group 2 a case of traumatic displacement 3 years after RTHA required surgical intervention since attempts for clinical reduction failed. In this case, a histological analysis of the grafted region showed an area of new bone formation and residual spicules from the graft material (Figure 1), and clinical and radiographic outcomes are shown in Tables 2 and 3, respectively.

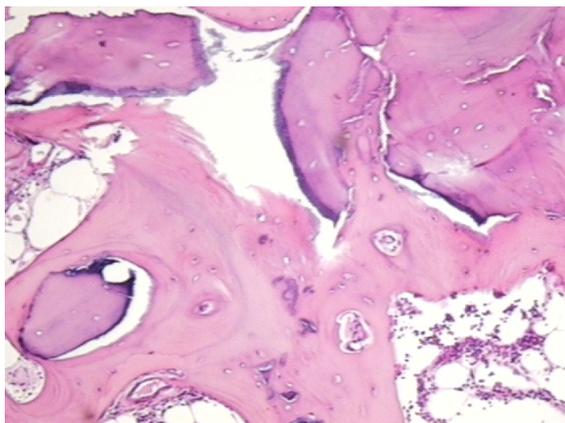


Figure 1 - Histology sample from a 3-year follow-up bovine graft showing areas of new bone formation and residual spicules from the graft material.

Table 2 - Clinical Outcomes

Clinic Evaluation Merle d'Aubigné and Postel	Human Graft (n= 26) n (%)	Bovine Graft (n = 25) n (%)	P value
Very good and good			
12	8 (30.8)	9 (36)	
11	11 (42.3)	10 (40)	
10	5 (19.2)	1 (4)	
Total	24 (92.3)	20 (80)	
Medium, fair and poor			0.384
9	1 (3.8)	4 (16)	
8	1 (3.8)	1 (4)	
7 or < 7	0 (0)	0 (0)	
Total	2 (7.7)	5 (20)	

Table 3. Radiograph results

Radiographic Features (SD)	Human Graft (n = 26)	Bovine Graft (n = 25)	P value
Radiolucency	5.46 (0.84)	5.40 (0.81)	0.794
Density	5.52 (0.69)	4.74 (2.04)	0.085
Trabeculation	4.92 (1.38)	4.32 (2.16)	0.246
Migration	5.92 (0.39)	5.84 (0.8)	0.638
Radiograph evaluation Scores (%)			
Very good and good			
24 – 22	19 (73.1)	16 (64)	0.424
21 – 19	4 (15.4)	3 (12)	
Total	23 (88.5)	19 (76)	
Medium, fair and poor			
18 – 16	2 (7.7)	1 (4)	0.424
15 – 13	1 (3.8)	2 (8)	
< 13	0 (0)	3(12)	
Total	3 (11.5)	6 (24)	



Figure 2 - Anteroposterior radiography of the acetabular loosening, type IV deficiency by D'Antonio *et al.*



Figure 3 - Immediate post-operative radiography showing the acetabular reconstruction with lyophilized bovine graft and reinforcement device.

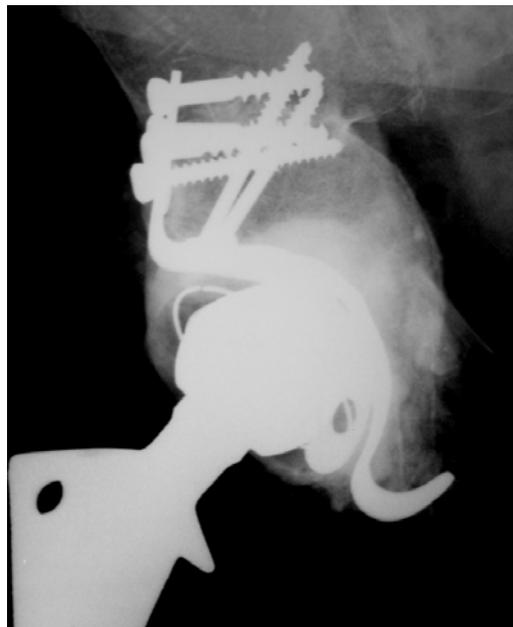


Figure 4 - Anteroposterior radiography of the reconstruction with lyophilized bovine graft and reinforcement device (3-year follow-up) showing suggestive signs of bone incorporation, as it can be seen by the regularity of medium wall, graft density and no radiolucent lines.

DISCUSSION

The goals of reconstruction of severe acetabular defects in revision arthroplasty of the hip are to restore the bone stock, to repair the hip mechanics and to obtain stability, and the use of bone graft is imperative to do so. Autografts are excellent, but their amount is usually limited and thus allografts have been frequently used. Therefore, a bone bank under strict quality control is necessary to minimize the risk of disease transmission. Unfortunately, there is no single technique to provide solution for all deficiencies. Reconstruction with impacted cancellous morselized bone has been showing to provide good results (2,12), but we are skeptic to its use in hostile acetabula, especially those of type III and IV deficiencies (1,4,5,13). Also, reconstruction of structural allografts is still controversial (3). Alike other authors, we also consider that the occurrence of a severe acetabular defect is an indication for reconstruction by reinforcement device combined with bone grafts. This method provides initial stability, protects grafts to mechanic stress until grafts integration is achieved (4,5).

For hip procedure, we believe that the most suitable graft would be the one slightly changed by any process. In the physical and chemistry analyses, the freeze-dried bones produced at TBHCPA kept most of their mineral and protein characteristics unchanged and both grafts from bovine and human sources are strongly alike, though not keeping the same texture and malleability as to their deep-frozen counterparts (14). This allows that, after re-hydration, the freeze-dried bones could be adequately managed from a technical and mechanical viewpoint (15).

By the Merle D'aubigné and Postel criteria, the average results obtained for human and bovine grafts, were considered good and very good in 92% and 80% of the cases, respectively. Although the follow-up may be considered not long enough for a more reliable clinical evaluation, it is an indicative that the use of human and bovine freeze-dried grafts, during that period did not show any harm to the patients or significant differences between both. By comparing our results with those in the literature with similar follow-up, but using allogeneic deep-frozen grafts instead, no considerable differences that could be regarded to the use of freeze-dried grafts either from bovine or human source could be observed (4,5,13).

Several studies have clinically and radiographically evaluated, in a number of bone diseases, the use of human and bovine freeze-dried grafts demonstrating very

good results. However, quite a few indexed articles concerning the use of human or bovine freeze-dried grafts in RTHA have been reported. This reluctance of hip surgeons to use freeze-dried grafts may be partially related to a number of available grafts with different steps in the production process for distinct purposes and indications as well. As a result, different mechanical and biological responses may be obtained, leading to an unjustified concern to use this type of graft (16). Levai and Boisgard (1996) reported thirty revision cases performed on loose total hip replacements with a specific technique for acetabular reconstruction combining the use of a bovine bone substitute and a support ring. No migration of the acetabular implant or osteolysis of the heterograft was seen in 27 (90%) cases within 3 years after procedure. Radiologically, the heterograft gradually condensed, and its appearance was similar to that observed with allografts. In that series, the two failures with implant migration and heterograft osteolysis were considered as technical bias related to the use of the Muller ring, and in both cases, the Muller ring was sustained by the cancellous heterograft and not by the host bone (14). de Roeck and Drabu (2001) reported on 32 patients who underwent RTHA using cemented components and allograft impaction of processed freeze-dried bones. The overall endurance with this type of graft at a mean follow-up of 4 years was 91%. There were no femoral component failures, although revision was required in three patients due to failure of the acetabulum. Freeze-dried graft can require longer re-hydration for adequate impaction. The results of impaction bone grafting with freeze-dried bone alone have been satisfactory, although we do not feel thoroughly secured with its use alone in cases of hostile acetabulum (17). Thien et al. (2001) reported an overall survival rate for acetabular reconstructions of 86% in seven cases using impacted freeze-dried cancellous bone chips and a cemented cup, with a follow-up average of 7 years (range, 5-9 years). At this median follow-up period, no aseptic loosening was observed and the results for freeze-dried allograft bone chips were acceptable (18). Recently, Charalambides et al., 2005, published a paper addressing their *poor results in 27 RTHA cases*, followed up for an average of 2.5 years, *after the use of autograft and xenograft (Surgibone) bones combined*. Seventeen (62%) out of the 27 patients showed apparently bone incorporation within 3 months. In 3 (11%) patients, however, there was no incorporation. Three other cases (11%) appeared to have what they considered a *pseudoinfection (with no agent identified)*; and one patient, who had the revision procedure revised again has suffered from

deep MRSA infection (19). Disregarding the case of undoubtedly infection, unrelated to graft, and, even considering the 3 cases of *pseudoinfection*, that may not be related to the grafts, one can find 77% of good results, which is similar to those obtained by other methods, and therefore, their poor results may be argued. Moreover, the authors also showed a histologic sample from that patient who required, despite apparently radiographic incorporation, revision of the replacement due to acetabular loosening. *New bone formation from the grafted area and residual necrotic bony spicules from the graft material* were observed, which clearly demonstrates graft incorporation (20).

Considering the radiographic criteria, despite biases, the results obtained with human and bovine freeze-dried bone grafts from TBHCPA, in this series, were comparable to each other and to those reported in the literature, even with those reports of the use of deep-frozen allografts. Using a similar technique of impacting deep-frozen graft and cement, and with a similar follow-up, Kerboull et al. reported a similar rate of 92% of graft incorporation (4). Therefore, the achievements obtained in RTHA seem to be more related to surgeon skills, inherent limitations of the techniques and the severity of the case rather than to the type of graft used.

The use of freeze-dried bone grafts provides a decrease in the risk of transmission of infectious diseases and tumors, once chemical reagents are used in its process to inactivate bacteria, viruses and, probably, prions due to exposure to the sodium hypochloride (21). After the whole process, the bone is also submitted to some kind of sterilization (22,23) that in our tissue bank virtually achieves 100% of effectiveness. This way, concerns related to prion transmission (EEB), attributed to the use of freeze-dried bovine bone graft seems to be inappropriate. Also, careful selection and country of origin of herd, especially Brazil, that have been always a risk-free country for EEB, should be considered (24).

From the mechanical point of view, some studies that use non-decalcified freeze-dried bone concluded that there is not mechanical difference between freeze-dried and deep-frozen bone, and if there is, this favors the freeze-dried ones, once they lack fat, blood and marrow cells (15,25).

Although there is a shortage of data regarding to xenograft use in RTHA, clinical complications have been not observed, excluding those complications expected with the use of allografts or xenografts in general, once accomplished physical and chemistry characterizations demonstrated they are alike. The obtained results,

therefore, demonstrated that the use of freeze-dried bovine bone grafts do not bring adverse reactions of any kind, confirming their safety.

We conclude that the lyophilization process of bones of bovine or human sources, accomplished in our tissue bank, is of suitable quality to be used in RTHA and that the use of freeze-dried bovine bone graft presents clinical and radiographic results similar to human freeze-dried bone grafts.

REFERENCES

- 1 D'Antonio JA, Capello WN, Borden LS, Bargar WL, Bierbaun BF, Boettcher WG, et al. Classification and management of acetabular abnormalities in total hip arthroplasty. *Clin Orthop*. 1989;243:126-37.
- 2 Schreurs BW, Slooff TJ, Buma P, Gardeniers J, Huiskes R. Acetabular reconstruction with impacted morsellised cancellous bone graft and cement. A10 to 15 year follow-up study of 60 revision arthroplasties. *J Bone Joint Surg Br*. 1998;80B:391-5.
- 3 Shinar AA, Harris WH. Bulk structural autogenous grafts and allografts for reconstruction of the acetabulum in total hip arthroplasty. System-year-average-follow-up. *J Bone Joint Surg Am*. 1997;79A:159-68.
- 4 Kerboull M, Hamadouche M, Kerboull L. The Kerboull acetabular reinforcement device in major acetabular reconstructions. *Clin Orthop*. 2000;378:155-68.
- 5 Winter E, Piert M, Volkmann R, Maurer F, Eingartner C, Weise K, Weller S. Allogenic cancellous bone graft and a Burch-Schneider ring for acetabular reconstruction in revision hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2001;83A:862-7.
- 6 Finkemeir CG. Bone-grafting and bone-graft substitutes. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84A:454-64.
- 7 Galia CR, Macedo CAS, Rosito R, Mello TM, Macedo CAS. Uso de enxerto ósseo homólogo e heterólogo em diáfise femoral de ratos: comparação entre enxerto ósseo congelado e liofilizado. *Rev Bras Ortop*. 2005;40:141-6.
- 8 Merle AR, Postel M. Functional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis. *J Bone Joint Surg Am*. 1954;36A:351-47.
- 9 Conn RA, Peterson LFA, Stauffer RN, Ilstrup D. Management of acetabular deficiency: Long-term results of bone grafting the acetabulum in total hip arthroplasty. *Orthopaedics Trans*. 1985;9:451-4.
- 10 De Lee JG, Charnley J. Radiological demarcation of cemented sockets in total hip replacement. *Clin Orthop*. 1976;121:20-32.
- 11 Cohen J. *Statistical power analysis for behavioural sciences*. London Academic Press. 1969. London. UK.
- 12 Slooff TJ, Huiskes R, van Horn J, Lemmens AJ. Bone grafting in total hip replacement for acetabular protrusion. *Acta Orthop Scand*. 1984;55:593-6.
- 13 Boldt JG, Dilawari P, Agarwal S, Drabu KJ. Revision total hip arthroplasty using impaction bone grafting with cemented nonpolished stems and Charnley cups. *J Arthroplasty*. 2001;16:943-52.

- 14 Levai JP, Boisgard S. Acetabular reconstruction in total hip revision using a bone graft substitute. Early clinical and radiographic results. *Clin Orthop*. 1996;330:08-14.
- 15 Macedo CAS, Galia CR, Silva ALB, César PC, Sanches PRS, Duarte LS, Muller LM. Comparação da resistência à compressão do osso bovino congelado e liofilizado. *Rev Bras Ortop*. 1999;34:529-34.
- 16 Zasacki W. The efficacy of application of freeze-dried, radiation-sterilized bone graft in orthopedic surgery. *Clin Orthop*. 1991;272:82-7.
- 17 de Roeck NJ, Drabu KJ. Impaction bone grafting using freeze-dried allograft in revision hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001;16:201-6.
- 18 Thien TM, Welten ML, Verdonschot N, Buma P, Yong P, Schreurs BW. Acetabular revision with impacted freeze-dried cancellous bone chips and a cemented cup: a report of 7 cases at 5 to 9 years' follow-up. *J Arthroplasty*. 2001;16:666-70.
- 19 Charalambides C, Beer M, Cobb A. Poor results after augmenting autograft with xenograft (Surgibone) in hip revision surgery. A report of 27 cases. *Acta Orthop Scand*. 2005;76:544-9.
- 20 Donk S, Buma P, Slooff TJ, Gardeniers J, Schreurs BW. Incorporation of morsellised cancellous bone grafts: a study of 24 acetabular biopsy specimens. *Clin Orthop*. 2002;396:131-41.
- 21 Taylor D. Inactivation of the BSE agent. *Comptes Rendus de l'Academie des Sciences Serie III. Sciences de la Vie*. 2002;325:75.
- 22 Mbithi JN, Springthorpe VS, Sattar AS. Chemical disinfection of hepatitis A virus on environmental surfaces. *Appl Environ Microbiol*. 1990;56:3601-4.
- 23 Aranda-Anzaldo A, Viza D, Busnel RG. Chemical inactivation of human immunodeficiency virus in vitro. *J Virol Meth*. 1992;37:71-81.
- 24 Wenz B, Oesch B, Horst M. Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone. *Biomaterials*. 2001;22:1599-606.
- 25 Cornu O, Bavadekar A, Godts B, Van Tomme J, Delloye C, Banse X (2003). Impaction bone grafting with freeze-dried irradiated bone. Part I. Femoral implant stability: cadaver experiments in a hip simulator. *Acta Orthop Scand*. 2003;74: 547-52.

ANEXOS

ANEXO A - Protocolo de Triagem de Doadores

ANEXO B - Análises Composicionais dos Enxertos

ANEXO C - Análise de Microscopia Eletrônica

ANEXO D - Certificado de Inspeção Veterinária

ANEXO E - Termo de Consentimento Informado

