

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

**ENXERTOS ÓSSEOS LIOFILIZADOS IMPACTADOS HUMANO E
BOVINO EM REVISÃO DE ARTROPLASTIA
TOTAL DE QUADRIL**

CARLOS ROBERTO GALIA

TESE DE DOUTORADO

Porto Alegre

2004

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

**ENXERTOS ÓSSEOS LIOFILIZADOS E IMPACTADOS HUMANO E
BOVINO EM REVISÃO DE ARTROPLASTIA
TOTAL DE QUADRIL**

CARLOS ROBERTO GALIA

Tese de doutorado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Medicina:
Cirurgia, da Faculdade de Medicina da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
Orientador: Prof. Dr. Luis Fernando Moreira

Porto Alegre

2004

G156e Galia, Carlos Roberto

Enxertos ósseos liofilizados impactados humano e bovino em
revisão de artroplastia total de quadril / Carlos Roberto Galia ;
orient. Luis Fernando Moreira. – 2004.

127 f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do
Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em
Ciências Médicas: Cirurgia, Porto Alegre, BR-RS, 2004.

1. Artroplastia de quadril 2. Liofilização 3. Transplante ósseo 4.
Humano 5. Bovinos I. Moreira, Luis Fernando II. Título.

NLM: WE 860

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

“Os métodos não têm importância. Desde que produzam resultados suscetíveis de discussão racional qualquer método é legítimo. O que importa não é o método ou as técnicas, mas a sensibilidade para perceber problemas e uma paixão ardorosa pela solução. Como diziam os gregos: o dom de maravilhar-se com o mundo.”

Karl Popper

À minha esposa Diane que, com seu espírito sereno, a cada dia me mostra mais que entre tantas escolhas e caminhos que devemos seguir durante a vida, os mais corretos são, sem dúvida, aqueles que simplesmente *seguem o coração.*

“Chegamos, filhos. É aqui. Preparem-se. Aqui vocês vão descobrir um vale encantado, vão chegar na caverna misteriosa e conhecer o estranho laboratório do cientista louco. E eu queria lhes dizer uma coisa. Não esqueçam, filhos. (...)

O mundo é uma invenção sua. Vocês lhe dão sentido. Vocês o fazem bonito.

**Um brinquedo, o que é um brinquedo?
Duas ou três partes de plástico, de lata...
Uma matéria fria, sem alegria, sem História...
Mas não é isso, não é, filhos? Porque vocês
lhe dão vida, fazem ele voar, viajar...**

Sabem que lugar é esse?

Esse é um lugar de sonhos.(...)”

Fernando Faro

Aos meus filhos Rafaela e Alberto, para que nunca percam a capacidade de sonhar, se emocionar e ser felizes.

À minha mãe Cândida, pelo carinho e dedicação. Por estar presente em todos os momentos, sempre disposta a ajudar e confortar.

Aos meus irmãos, Paulo Alberto e José Luis, pela amizade e solidariedade. Por me ensinarem, cada um a seu modo, a nunca desistir.

Aos meus sogros, Pedro e Dulce, pelo carinho que sempre me dispensaram.

Dedicatória especial ao meu pai, Alberto Galia (in memoriam), cuja maior preocupação foi, sempre com afeto, facilitar nossos caminhos.

"...Nunca vi ninguém mais cordial, o sorriso teórico ou concreto esboçado sempre no rosto bonachão, incapaz de um atrito ou repente de mau humor, uma dessas pessoas que passam pela vida parece que com o destino de facilitarem o caminho dos outros.

Ele deixa exatamente esta grande saudade: a do enriquecimento do convívio."

Paulo Sant'Ana (13/10/99)

AGRADECIMENTOS

“Quando os homens fracassam, o que lhes faltou não foi inteligência, foi paixão”

Struther Burt

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

Em especial:

Ao Prof. Dr. Luis Fernando Moreira, verdadeiro orientador, incansável e disponível, modelo de cientista e de profissional. Sua dedicação e incentivo foram fundamentais para a realização deste trabalho. A ele minha amizade, admiração e gratidão. Esse foi meu agradecimento a ele quando de minha Dissertação de Mestrado. O que dizer agora senão, mais uma vez, muito obrigado?

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto Macedo, chefe do Grupo de Cirurgia do Quadril do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, mais do que professor, que me ensinou a arte da cirurgia do quadril, um amigo que partilhou bons e maus

AGRADECIMENTOS

momentos, estando sempre presente em minha escalada profissional e pessoal.

Ao Prof. Dr. Luiz Roberto S. Marczyk pelo incentivo e amizade em todos esses anos de convívio. Que um dia possa lhe retribuir a dedicação a mim dispensada.

Ao Dr. Ricardo Rosito do GCQ-HCPA pelo auxílio, amizade, competência e lealdade demonstrados em todos esses anos.

À Dra. Lourdes Maria Quaresma pela inestimável colaboração na execução desse trabalho. Muito obrigado pelo empenho e amizade.

Ao Prof. Dr. Flávio Dischinger que me acompanha desde o início de minha carreira, sempre disposto a fazer as anestésias, sendo membro fundamental desta Equipe com sua tranquilidade, experiência e amizade.

À Dra. Clarice Sprinz, do Serviço de Medicina Nuclear do HCPA, pela colaboração na execução deste projeto, demonstrando competência, disponibilidade e entusiasmo.

Ao Prof. Dr. Luiz Fernando Rivero, do Serviço de Patologia do HCPA, pela revisão das lâminas.

À Srta. Tielle Muller de Mello, que conhece cada parte desta Tese, porque participou desde seu projeto até o final de sua execução, auxiliando com competência, dedicação e paciência. Minha sincera gratidão e amizade.

À Luciane e Rosane Cardoso de Oliveira, minhas secretárias e amigas, pela ajuda diária e compreensão nesses momentos de maior ansiedade.

AGRADECIMENTOS

À Sra. Ondina Cardoso, minha instrumentadora de elite e amiga, incansável no auxílio cirúrgico e no processamento dos enxertos.

À Sra. Estela Araripe, secretária da Pós-Graduação em Cirurgia, pela ajuda nessa jornada. Muito obrigado pela amizade dispensada.

Aos médicos residentes do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do HCPA, bons amigos que incentivam o crescimento científico e pelos constantes exemplos de dedicação e amizade.

Ao Sr. Clóvis de S. Prates pelo valioso auxílio na elaboração da documentação fotográfica e pela amizade demonstrada.

RESUMO

O presente estudo é uma coorte não concorrente em 63 pacientes (66 quadris) submetidos à revisão de artroplastia total de quadril (RATQ), com enxerto ósseo liofilizado moído e impactado. Foi realizado no Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), no período de maio de 1997 a setembro de 2003. O objetivo do estudo foi comparar clínica, radiográfica e cintilograficamente a capacidade de osteointegração dos enxertos ósseos liofilizados humano e bovino impactados em RATQs cimentadas e não-cimentadas. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o Grupo 1 (n=35) foi composto pelos que receberam enxerto ósseo liofilizado de origem humana e o Grupo 2 (n=31) por aqueles que receberam enxerto de origem bovina. O tempo médio de seguimento foi de 33 meses. 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; a radiográfica, nos critérios de radioluscência, densidade, formação de trabeculado ósseo, migração dos componentes e floculação, formulando-se um escore radiográfico de osteointegração (EROI). Foram escolhidos, aleatoriamente, como forma complementar de análise por imagem, 35 (53%) pacientes assintomáticos para realizarem cintilografia óssea com Tecnécio, sendo 17 (48,5%) do Grupo 1 e 18 (51,5%) do Grupo 2. Não foram encontradas diferenças clínicas, radiográficas ou cintilográficas relevantes entre os grupos, obtendo-se em torno de 85% de integração do enxerto, tanto no componente acetabular quanto femoral. Estes resultados são comparáveis aos relatados na literatura com o uso de enxerto alogênico congelado e confirmam a adequacidade do uso de enxertos liofilizados de origem bovina e humana em RATQ.

ABSTRACT

This is a non-concurrent cohort trial of 63 patients (66 hips) submitted to revision total hip arthroplasty (RTHA) using impacted freeze-dried cancellous bone grafts. The study was carried out in the Orthopedics and Traumatology Unit of Hospital de Clinicas de Porto Alegre (HCPA) from May 1997 to September 2003. The main purpose of the study was to compare clinical, radiographic and scintigraphic graft incorporation capability between human and bovine freeze-dried bone grafts. Patients were divided into two groups: Group 1 (n=35) was composed of those receiving human grafts and Group 2 (n=31) of those receiving grafts of bovine source. The median follow-up was 33 months and no death or major complications occurred in this series. 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 on the criteria of radiolucency, density, trabecula formation, migration and "cotton flock" appearance by using these parameters, isolated or combined in an established score for radiographic bone incorporation (SCORBI). Thirty-five (53%) asymptomatic patients, 18 (51%) and 17 (49%) from Groups 1 and 2 respectively, were randomly selected to be assessed by ^{99m}Tc scintigraphy, as a complementary form of image analysis. No clinical, radiographic or scintigraphic differences were observed between the groups and both groups showed around 85% of graft integration both in the acetabular and in the femoral component. 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 RTHA.

LISTA DE FIGURAS

<u>Figura 1: Radiografia ântero-posterior do quadril demonstrando reconstrução femoral com uso de tela metálica em toda sua circunferência (15 meses de pós-operatório).</u>	25
<u>Figura 2a: Corte histológico de amostra de osso liofilizado pelo BTHCPA (HE 25x)</u>	36
Figura 2b: Corte histológico de amostra de osso congelado (HE 25x)	36
<u>Figura 3: Radiografia pré-operatória ântero-posterior da bacia</u>	49
<u>Figura 4a: Radiografia ântero-posterior do quadril direito com enxerto ósseo congelado e 29m de evolução.</u>	50
Figura 4b: Radiografia ântero-posterior do quadril esquerdo com enxerto ósseo liofilizado bovino e 39m de evolução	51
Figura 4c: Cintilografia óssea com 99Tc Vista anterior com leve aumento da captação óssea bilateralmente	51
<u>Figura 5: Enxerto ósseo liofilizado humano ½ cabeça femoral.</u>	60
<u>Figura 6: Enxerto ósseo liofilizado bovino</u>	60
<u>Figura 7: Enxerto ósseo liofilizado moído</u>	60
<u>Figura 8: Reforço acetabular</u>	63
<u>Figura 9: Haste femoral e acetábulo expansivo Spotorno</u>	63
<u>Figura 10: Haste femoral Alpha</u>	63
<u>Figura 11: Radiografia ântero-posterior do quadril demonstrando homogeneidade do enxerto liofilizado bovino acetabular BTHCPA.</u>	67
<u>Figura 12: Radiografia ântero-posterior do quadril demonstrando floculação do enxerto liofilizado bovino BTHCPA na zona 2 do acetábulo.</u>	67
<u>Figura 13: Cintilografia óssea demonstrando hipercaptação simétrica no acetábulo direito.</u>	70

LISTA DE FIGURAS

<u>Figura 14: Cintilografia óssea demonstrando hipocaptação em zona 2 do acetábulo direito.</u>	70
<u>Figura 15: Corte histológico de enxerto ósseo liofilizado humano BTHCPA, com três anos de evolução demonstrando neoformação óssea envolvendo trabéculas necróticas.</u>	73
<u>Figura 16: Gráfico de dispersão do escore clínico em relação ao escore radiográfico acetabular (EROI).</u>	74
<u>Figura 17: Gráfico de dispersão do escore clínico em relação ao escore radiográfico femoral (EROI).</u>	75

LISTA DE TABELAS

<u>Tabela 1: Análise físico-química dos ossos liofilizados pelo BTHCPA.....</u>	37
<u>Tabela 2: Análise ultramicroscópica de ossos liofilizados bovino e humano.....</u>	37
<u>Tabela 3: Análise físico-química do LUBBOC/SURGIBONE®.....</u>	38
<u>Tabela 4: Distribuição dos defeitos acetabulares.....</u>	64
<u>Tabela 5: Distribuição dos defeitos femorais.....</u>	64
<u>Tabela 6: Graduação funcional do quadril segundo Merle d'Aubigné e Postel</u>	65
<u>Tabela 7: Avaliação clínica segundo Merle d'Aubigné e Postel</u>	66
<u>Tabela 8: Escore de Merle d'Aubigné e Postel obtidos em ambos os grupos.....</u>	74
<u>Tabela 9: Escores radiográficos acetabulares e índices de migração.....</u>	76
<u>Tabela 10: Escores radiográficos femorais e índices de migração</u>	76
<u>Tabela 11: Distribuição dos escores acetabulares e classificação entre os grupos.....</u>	78
<u>Tabela 12: Distribuição dos escores femorais e classificação entre os grupos.....</u>	78

LISTA DE ABREVIATURAS

AATB	- American Association of Tissue Bank
ATJ	- Artroplastia total de joelho
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
EROI	- Escore radiográfico de osteo-integração
EUA	- Estados Unidos da América
GCQ	- Grupo de Cirurgia do Quadril
HCPA	- Hospital de Clínicas de Porto Alegre
NS	- Não significativo
S	- Significativo
OE	- Óxido de etileno
PUCRS	- Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
RATQ	- Revisão de artroplastia total de quadril
UFRGS	- Universidade Federal do Rio Grande do Sul

SUMÁRIO

<u>1 INTRODUÇÃO</u>	18
<u>2 OBJETIVO</u>	27
<u>3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</u>	28
<u>4 PACIENTES E MÉTODOS</u>	57
<u>4.1 Delineamento</u>	57
<u>4.2 Local do Estudo</u>	57
<u>4.3 Pacientes</u>	57
<u>4.4 Avaliação Clínica</u>	65
<u>4.5 Avaliação Radiográfica</u>	66
<u>4.6 Avaliação Cintilográfica</u>	69
<u>4.7 Análise Estatística</u>	71
<u>5 RESULTADOS</u>	72
<u>6 DISCUSSÃO</u>	79
<u>7 PERSPECTIVAS FUTURAS</u>	96
<u>REFERÊNCIAS</u>	99
<u>ANEXOS</u>	108

1 INTRODUÇÃO

A artrose do quadril é uma doença articular degenerativa prevalente entre adultos de meia idade e idosos, principalmente acima de 65 anos. Quando não apresenta etiologia específica é denominada artrose primária ou idiopática. No entanto, na maioria dos casos, é conseqüência de displasias ou outras doenças como artrite reumatóide, necrose avascular, doença de Legg-Calvé-Perthes, podendo ainda ocorrer após traumatismo, sendo, nestes casos, denominada de artrose secundária. (1)

A artroplastia total do quadril (ATQ) é o tratamento preconizado para pacientes com artrose em estágio avançado, mas apesar do benefício que gera ao paciente esta cirurgia, tem, a médio e longo prazos, elevados índices de falhas por afrouxamento asséptico com perdas importantes de massa óssea devido à osteólise. (2)

Considerando-se o aumento no número de idosos, assim como um maior número de indicações de artroplastias para pacientes mais jovens, a quantidade de procedimentos de revisão de artroplastia total de quadril (RATQ) será cada vez maior, e os centros de referência deverão possuir bancos de ossos e estar

capacitados a fornecer tecidos músculo-esqueléticos de boa qualidade e em quantidade suficiente, para que o procedimento cirúrgico possa restabelecer a unidade funcional da articulação e seu estoque ósseo. Nos Estados Unidos da América (EUA), por exemplo, estima-se que 200 mil pacientes necessitem de enxertos ósseos anualmente. (3)

A idéia de transplantar tecidos entre indivíduos da espécie humana é muito antiga, remontando ao 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, mas foi Sir William Macewan, em 1880, que reconstruiu com sucesso o úmero de um menino com a tíbia obtida de outra criança. (4)

Já o uso de xenoenxertos (de outras espécies) oscilou muito através da história, porém, que se tenha conhecimento, o primeiro enxerto xenogênico foi realizado em 1668 pelo cirurgião holandês Job van Meekren. Segundo Lisa Godwin, ele transplantou, com sucesso, parte da calota craniana de um cão em 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, este não pode ser removido por haver-se integrado totalmente. (4)

Não é totalmente sabido de quando datam os primeiros estudos sobre os enxertos ósseos, mas Ollier, no final do século XIX, foi um dos primeiros a investigar intensivamente e relatar as propriedades biológicas desses enxertos, concluindo, equivocadamente, que osso e periósteo permaneciam viáveis quando transplantados, contribuindo para formação de osso novo. (5)

Partindo da premissa de que as células sobrevivem no enxerto, mesmo quando retiradas do doador, Albee, em 1915, concluiu, em um trabalho clássico, que os tecidos mais adequados para serem utilizados como enxerto são aqueles conectivos como osso, gordura e fascia. (6)

Em 1925 Lexer publicou sua experiência com transplantes totais de articulações e denominou “artroplastia” toda a operação realizada com o objetivo de restabelecer o movimento articular. (7)

Diversas formas de processamento e armazenamento de tecido ósseo foram propostas, no entanto, foi o Banco de Tecidos da Marinha Naval dos EUA quem propôs e difundiu a utilização de enxerto ósseo alogênico liofilizado em cirurgias ortopédicas reparativas em 1951. (8)

A utilização de transplantes ósseos em cirurgias ortopédicas tem se tornado indispensável para o tratamento de diversas doenças como nas cirurgias oncológicas, nas RATQs e revisões de artroplastias totais de joelho (ATJ), além de cirurgias não ortopédicas como na craniomaxilofacial. (9)

O Banco de Tecidos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (BTHCPA) tem processado e utilizado osso congelado humano desde 1986. Na década de 90 foi estabelecido novo protocolo de triagem dos doadores com anamnese e exames físico e laboratorial (Anexo A), além da introdução da técnica de liofilização.

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, (10) no Brasil o Ministério da Saúde, com a Portaria N° 1686 de 20 de setembro de 2002 regulamentou a implantação e funcionamento de Bancos de

Tecidos em todo o território nacional. Esta regulamentação diz respeito à área física, triagem de doadores vivos ou cadáveres, equipamentos e recursos humanos (11). O BTHCPA está se adequando a esta nova portaria já contando com área física, alguns equipamentos e treinamento de pessoal.

A terminologia utilizada para caracterizar os diferentes tipos de enxerto deve ser conhecida: enxerto autogênico provém do mesmo indivíduo receptor; alogênico provém de outros indivíduos da mesma espécie do receptor; e xenogênico ou xenoenxerto é proveniente de indivíduos de espécies diversas do receptor. (12)

Atualmente, nos grandes centros estão disponíveis diferentes tipos de enxertos ósseos para cirurgias ortopédicas reconstrutivas: autogênico, alogênico congelado e liofilizado e xenogênico liofilizado (bovino) (12). 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 (13, 14). Assim, torna-se essencial a implantação de protocolos de processamento e controle de qualidade para os diversos tipos de enxertos ósseos. Essa medida favorecerá o acompanhamento e a análise dos resultados obtidos em vários procedimentos cirúrgicos, além de proporcionar material de enxertia de melhor qualidade, amplamente testado e de pronta disponibilidade.

O enxerto autogênico tem sido considerado, sob o ponto de vista de integração, o tecido preferencial de substituição óssea. Entretanto, a quantidade de enxerto obtida é limitada e as complicações, sistêmicas e locais, decorrentes da intervenção necessária para sua retirada, variam de 21% a 49%. (9, 12, 15)

O alogênico congelado é o mais utilizado, atualmente, nas cirurgias de RATQ,

mas nem sempre está disponível, além de acarretar riscos de transmissão de doenças infecto-contagiosas e tumorais. (16-19)

O alo gênico liofilizado é produzido pela maioria dos bancos de tecidos dos EUA. Contudo, existem poucos trabalhos na literatura que relatem a utilização desse enxerto nas RATQs e, ainda assim, com pequena casuística e métodos limitados de avaliação da integração óssea (20, 21). Mais raros ainda são os relatos do uso isolado e em grande quantidade de xenoenxerto (bovino) nessas cirurgias. (22)

Os xenoenxertos, embora polêmicos, estão sendo cada vez mais utilizados em odontologia e em ortopedia, especialmente os de origem bovina, em razão da fácil obtenção, disponibilidade e similaridade. O osso bovino possui composição química, porosidade, tamanho, forma e comportamento biológico semelhantes ao humano. Além dessas características fornece estrutura de suporte, osteocondução e provê alto conteúdo de cálcio e fósforo, essenciais para a neoformação do tecido ósseo. (23)

É importante salientar que produtos de origem bovina têm sido vistos com desconfiança na Europa e EUA, devido ao risco de transmissão da encefalite espongiforme bovina (EEB - doença da vaca louca), causada por um *prion*. Entretanto, no Brasil não houve, até o momento, nenhum registro dessa doença nos órgãos competentes, sendo considerado país de baixo risco para essa zoonose (24, 25) (Anexo B). Além disso, o processo utilizado na liofilização e alguns métodos de esterilização parecem ter a capacidade de inativar o *prion* causador dessa doença. (26)

Aproximadamente 10 a 15% das cirurgias ortopédicas realizadas nos EUA , a

cada ano, envolvem algum tipo de transplante ósseo. Em 1999 aproximadamente 650 mil enxertos músculo-esqueléticos foram distribuídos pelos Bancos de Tecidos nos EUA, o que comprova a importância do processamento, controle e armazenamento desse tipo de tecido. (27)

A idéia de adotar um protocolo de liofilização de tecidos de origem humana e bovina surgiu da extrema necessidade do Grupo de Cirurgia do Quadril (GCQ) do HCPA em possuir grande quantidade de enxerto para as RATQs. O Banco de Tecidos não tinha capacidade de oferta suficiente para a demanda crescente de RATQs, pois até aquele momento em suas instalações eram processados apenas ossos de doadores vivos oriundos de pacientes submetidos a ATQ e ATJ. Além disso, a quantidade elevada de amostras descartadas após anamnese e análises sorológica e microbiológica representava fator limitante da oferta de tecidos. (3, 28)

Em 1997 o GCQ e o BTHCPA iniciaram um projeto de pesquisa integrado visando o processamento e utilização de enxertos ósseos liofilizados de origens humana e bovina. Seguiu-se, inicialmente, o protocolo da Universidade de Osaka, Japão, mas que, ao longo do tempo sofreu várias modificações com o intuito de diminuir o teor de gordura do enxerto (purificação), mantendo o máximo possível as características físico-químicas originais do osso. A técnica de esterilização com óxido de etileno (OE), recomendada neste protocolo, também foi modificada com o objetivo de eliminar seus possíveis efeitos tóxicos (29). Até o presente momento, segundo o livro de protocolo de enfermagem da Unidade do Bloco Cirúrgico do HCPA, mais de 500 pacientes, com diversas doenças ortopédicas, receberam enxerto ósseo liofilizado de origens humana e bovina.

Uma vez padronizada a técnica de processamento e esterilização dos

enxertos ósseos pelo BTHCPA, realizadas análises composicionais, feita a revisão da literatura e obtida a aprovação pelo Grupo de Pesquisa e Pós Graduação do HCPA, foram realizados trabalhos experimentais em modelo animal (*Rattus norvaegicus*), no biotério do Instituto de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), para verificar reação inflamatória, osteointegração ou outros possíveis efeitos adversos do uso de xenoenxertos congelados e liofilizados. (30)

A partir de então, foi iniciada a utilização dos enxertos ósseos liofilizados humano e bovino em pacientes, seguindo as mesmas indicações do osso alogênico congelado.

Inicialmente, os resultados foram compilados a partir de análise radiográfica para avaliação da consolidação e incorporação do enxerto que, sendo processos distintos, devem ser bem compreendidos: consolidação é a união que ocorre entre o enxerto e o osso hospedeiro e incorporação é a reabsorção e recolonização celular entre enxerto e o osso hospedeiro que resultam na progressiva substituição de um pelo outro (31). Dessa forma, a maneira mais confiável de avaliar os resultados obtidos com a utilização do enxerto ósseo, seja congelado ou liofilizado, é a histopatológica após biópsia. As técnicas de diagnóstico por imagem são limitadas, resultando em baixas sensibilidade e especificidade. Contudo, a associação dos recursos clínicos e radiográficos à cintilografia óssea, parece poder diminuir a margem de erros. (32, 33)

Levando em consideração estas dificuldades, ou mesmo a impossibilidade de comprovar integração óssea pelos métodos de imagem, e de acordo com a literatura, optou-se, nesse trabalho, por utilizar critérios radiográficos e cintilográficos

de integração óssea associados àqueles, possivelmente mais confiáveis, de não integração do enxerto. Os sinais radiográficos de integração freqüentemente não possibilitam determinar com precisão parâmetros já estabelecidos como trabeculação e homogeneização, entre outras causas, devido a artefatos ou materiais metálicos utilizados nas reconstruções (34-37) (Figura 1).



Figura 1: Radiografia antero-posterior do quadril demonstrando reconstrução femoral com uso de tela metálica em toda sua circunferência (15 meses de pós-operatório).

Considerando que o problema das RATQs foi criado com o advento das próteses de quadril, que a solução está aquém da ideal e que a enxertia óssea,

embora necessária na maioria dos casos, não tem a disponibilidade desejada, há que se propor alternativas biológicas ao osso autogênico e alogênico congelados.

Assim, este estudo visa determinar os resultados clínicos, radiográficos e cintilográficos do uso de enxertos ósseos liofilizados impactados bovino e humano nas RATQs cimentadas e não cimentadas, como substitutos adequados aos enxertos alogênicos congelados.

2 OBJETIVO

Conceitualmente, assumiu-se que os enxertos liofilizados de origens bovina e humana sejam adequados para uso nas RATQs e, assim, a hipótese operacional e o objetivo do presente estudo são:

H_0 = osteointegração dos enxertos bovino e humano liofilizados não são similares para uso nas cirurgias de RATQ.

H_1 = osteointegração dos enxertos bovino e humano liofilizados são similares para uso nas cirurgias de RATQ.

O objetivo principal do presente estudo é comparar, clínica, radiográfica e cintilograficamente, a capacidade de osteointegração dos enxertos ósseos liofilizados bovino e humano nas cirurgias de RATQ, cimentadas e não-cimentadas.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Existe evidência de que a ocorrência da artrose aumenta com o decorrer da idade, provavelmente, devido a fatores bioquímicos e diminuição da resistência da cartilagem às sobrecargas mecânicas. A diminuição do suprimento vascular do osso subcondral, na idade avançada, pode ser um fator possível no conseqüente desenvolvimento da doença. (38)

Embora a freqüência da artrose seja praticamente idêntica em ambos os sexos e sua incidência seja maior em indivíduos acima de 65 anos, os homens são mais afetados abaixo dos 45 anos e as mulheres, acima dessa idade. Além disso, as mulheres demonstram mais agudamente os sintomas quando comparadas aos homens. (38)

Considerando-se estes fatores e dados coletados da literatura internacional que referem a realização de 50 a 60 próteses primárias e de 10 a 15 RATQs por 100.000 habitantes/ano, respectivamente (2, 39), e que estes procedimentos, na maioria das vezes, necessitam alguma forma de enxerto ósseo, deve-se, necessariamente, ter a preocupação de ter disponíveis enxertos de alta qualidade e em quantidade suficiente.

Deve-se aproveitar o fato de que o osso, ao contrário de órgãos viscerais, como rim, fígado, coração, entre outros, tem a grande vantagem de permitir armazenamento por períodos prolongados, sem que haja efeitos adversos maiores das suas características funcionais. (40)

A diminuição do estoque ósseo é um obstáculo aos ortopedistas que se dedicam à cirurgia de RATQ. Isto pode comprometer ou mesmo inviabilizar a fixação dos componentes acetabular ou femoral. As deficiências ósseas secundárias a artroplastias prévias podem estar presentes devido à remoção excessiva de osso durante a cirurgia primária ou destruição inadvertida de osso durante as revisões, além da osteólise provocada pelo afrouxamento e migração dos componentes. (41)

Do ponto de vista das deficiências ósseas acetabulares e femorais as dificuldades do planejamento cirúrgico ficam evidenciadas pela existência de diversas classificações. Dentre elas, no acetábulo, estão a classificação de Muller (42), a de D'Antonio et al. (43), que foi posteriormente adotada pela divisão de quadril da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS), e a de Paproski et al. (41, 44). No fêmur a classificação de Paproski et al. (45) e Endo-Klinik são as mais utilizadas (46).

As deficiências ou falhas ósseas, presentes nos casos de RATQ, necessitam, na maioria das vezes, ser preenchidas por enxertos para viabilizar a fixação dos componentes, restabelecer o centro de rotação articular e repor estoque ósseo. (41)

Conhecendo a necessidade de fornecimento de enxertos ósseos para RATQs, além de diversas outras cirurgias ortopédicas, vários centros nacionais e internacionais implantaram os chamados bancos de ossos.

Embora esses bancos já existissem há muitos anos, a organização e manutenção de um banco de ossos num hospital não estavam bem documentadas. A experiência com um banco de ossos no *Massachusetts General Hospital* entre 1971 e 1980 forneceu um modelo sobre os custos associados ao processamento, armazenamento e distribuição de enxertos. Em 1979 o custo anual de manutenção do banco foi superior a US\$ 50.000. Naquele ano houve uma baixa utilização de enxertos, o que gerou um custo médio de US\$ 2.000 por implante. Outros estudos que citam seleção de doadores, exames laboratoriais e custos com equipamentos e pessoal, incentivam a discussão sobre a formação de bancos de múltiplos tecidos centralizados e regionalizados. (47)

Diversos autores avalizam a segurança de enxertos ósseos fornecidos por bancos que adotam metodologia adequada de seleção de doadores e controle de qualidade. Porém, quando utilizados esses critérios, até 22% do material coletado será descartado, devido a algum resultado de exame bacteriológico ou sorológico. (3, 48)

Em 1976, nos EUA, foi fundada a AATB com o objetivo de facilitar e controlar o fornecimento de tecidos transplantáveis. A maioria dos bancos de tecidos controlados pela AATB processa ossos congelados e liofilizados de origem humana, além de outros tecidos como tendões, córneas, membrana amniótica e pele. (10)

Apesar desse rígido controle, para citar alguns exemplos recentes, em novembro de 2001 foram relatados dois casos, nos EUA, de infecção cirúrgica por *Clostridium sordellii* em pacientes receptores de enxertos ósseos. Em março de 2002 o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC, Atlanta) recebeu 26 notificações, provenientes de diferentes localidades, de infecções

bacterianas secundárias a enxerto de tecidos músculo-esqueléticos. Nestes episódios o CDC investigou os doadores e confirmou a presença dessas bactérias nos tecidos. Várias outras notificações foram feitas e relatadas no ano de 2003, o que comprova a necessidade de controle rígido, revisão das rotinas adotadas e, mesmo, a busca de métodos de esterilização que interfiram minimamente na qualidade do enxerto. (27, 49)

Embora haja relatos do uso de enxertos ósseos em cirurgias do quadril há mais de 35 anos, várias questões biológicas como constituição, incorporação, remodelação óssea e aspectos imunológicos, continuam incompletamente respondidos. Esses aspectos ainda necessitam de maior conhecimento e merecem maiores investigações clínicas e laboratoriais para que a escolha do enxerto possa ser feita de maneira mais científica e adequada a cada situação. (17, 50)

O tecido ósseo é constituído, basicamente, por uma matriz orgânica de colágeno tipo I, contendo proteoglicanas de baixo peso molecular e proteínas não colágenas que correspondem, basicamente, a 25% do seu peso; uma parte mineral (principalmente hidroxiapatita) correspondente a 65% e outros 10% de água. (23)

Apesar do grande poder de reparo o tecido ósseo nem sempre responde adequadamente quando acometido de extensas osteólises. Para essas situações, extremamente freqüentes nas cirurgias ortopédicas, sobretudo nas RATQs, há um estímulo na busca de enxertos ósseos de alta qualidade e de outros biomateriais que possam preencher e restabelecer estas lacunas. (23)

A qualidade dos enxertos ósseos também é avaliada de acordo com o processo de neoformação óssea desencadeado no hospedeiro. Portanto, é importante que se conheça os eventos biológicos responsáveis pela

osteointegração, a saber:

- osteogênese: é o crescimento ósseo derivado de osteoblastos transferidos juntamente com o enxerto;
- osteoindução: é a neoformação de osso a partir do recrutamento de células mesenquimais do receptor que se diferenciarão em osteoblastos. Este processo é facilitado pela presença de fatores de crescimento no enxerto e, principalmente, por proteínas de baixo peso molecular;
- osteocondução: é a capacidade de um material (geralmente inorgânico) de permitir a aposição de tecido ósseo novo a partir de osso pré-existente, requerendo a presença de tecido ósseo ou células osteoprogenitoras. (23)

Os enxertos ósseos podem ser corticais, esponjosos ou córtico-esponjosos, dependendo do local de origem.

Diferentes tipos de enxerto ósseo fornecem diferentes respostas mecânicas e biológicas. O osso cortical é menos osteogênico que o esponjoso, entretanto, exibe uma propriedade estrutural superior, talvez por longos períodos, mesmo na ausência de adequada integração. A propriedade osteogênica superior do osso esponjoso é reconhecida há mais de 40 anos, o que tem estimulado sua utilização em diversas situações. (51)

Após o transplante de osso esponjoso ocorre uma seqüência de eventos histológicos: resposta inflamatória inicial, invasão dos macrófagos, neoformação vascular e diferenciação de células mesenquimais em osteoblastos que depositam uma camada osteóide no osso trabecular necrótico remanescente. Os núcleos

inviáveis são reabsorvidos por osteoblastos e a matriz necrótica é finalmente substituída por trabéculas de osso neoformado. Esses eventos são, provavelmente, mediados por fatores indutores protéicos. (52)

Num estudo clássico Urist descreveu 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. Investigações subseqüentes, comandadas por Urist, 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). (53, 54)

As BMPs pertencem a uma superfamília de proteínas denominadas de fatores β de indução de crescimento (*transforming growth factor*, TGF- β). As proteínas dessa superfamília regulam diversos processos biológicos incluindo crescimento celular, diferenciação e formação embrionária. As BMPs têm se mostrado importantes reguladoras na formação e regeneração do tecido esquelético, sendo a 2 e a 7 as de maior potencial osteoindutor. (53)

Outro fator de importância são as reações antigênicas desencadeadas pelos enxertos. Parece claro que essas reações não são mediadas por linfócitos T ou B, mas por células da linhagem dos granulócitos existentes na medula óssea. A remoção de células medulares parece diminuir a resposta imunológica do enxerto. (55)

Foram comparados, em coelhos, sob o ponto de vista imunológico, enxertos ósseos frescos, congelados e liofilizados. Os dois primeiros provocaram resposta

imune sorologicamente detectável, enquanto o terceiro, altamente purificado, não foi capaz de sensibilizar imunologicamente os animais. (56)

Denomina-se produto liofilizado aquele que passa pelo processo de liofilização. Esta é uma técnica de desidratação pela qual a água contida no produto é removida por sublimação, ou seja, partindo-se de um material previamente congelado, tendo sido submetido a alto vácuo, a água passa diretamente do estado sólido ao estado de vapor. (57)

Enxerto ósseo liofilizado é o material que, antes de ser desidratado, é lavado, descelularizado e desengordurado, mantendo-se apenas a matriz protéico-mineral, diminuindo-se, assim, a antigenicidade. (29)

A liofilização é o método de processamento e armazenamento de tecidos músculo-esqueléticos que permite a utilização de ossos, tendões e fâscias humanos (alógenos), mas também e, principalmente, os de origem bovina (xenogênicos), uma vez que, pela diminuição da antigenicidade, é capaz de fornecer material biocompatível, estéril e que pode ser estocado a temperatura ambiente. (14, 29, 54, 58)

Embora enxertos liofilizados, sejam humanos ou bovinos, estejam disponíveis em diversos centros médicos no mundo, a maioria dos trabalhos sobre RATQs refere-se ao uso de enxertos ósseos congelados, sejam esponjosos picados, em blocos ou corticais. (29, 59, 60) A utilização de enxertos liofilizados para esta cirurgia parece estar pouco difundida entre cirurgiões do quadril que reservam esta técnica apenas para situações em que não haja osso congelado disponível. (20)

Antes de o enxerto ser submetido à liofilização propriamente dita o mesmo

deve passar por etapas de purificação. Dois dos aspectos mais importantes a serem abordados são os relativos aos processos utilizados para desengordurar e esterilizar o enxerto, pois, embora não publicados, existem diversos protocolos que apresentam vantagens e desvantagens.

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 neoformação óssea, e baixa antigenicidade. Além disso, a baixa incidência de infecção ratifica a eficácia do método de esterilização. Este protocolo, modificado posteriormente (uma vez que, reproduzindo-o não se obteve produto de boa qualidade), orientou e deu início à pesquisa de enxertos ósseos liofilizados pelo BTHCPA (29). Inclusive o método de esterilização foi modificado, sendo adotada a autoclavagem (132° - 4 mim). Outros autores consideram importante até mesmo a temperatura utilizada durante o processo de liofilização. Citam, ainda, que o aumento regular e natural da temperatura é benéfico ao produto final. (14)

Baseados na literatura e em observações experimentais fundamentou-se a preocupação da equipe do BTHCPA em reduzir ao máximo a quantidade de gordura e restos celulares durante o processamento dos ossos, visando manter suas qualidades biológicas e funcionais (61). Nas Figuras 2a e 2b se pode observar a análise histológica do osso liofilizado pelo BTHCPA em comparação ao congelado. Observa-se que o processo de liofilização mantém as características estruturais o

mais próximo possível daquelas do osso congelado, além de, praticamente, eliminar a gordura.

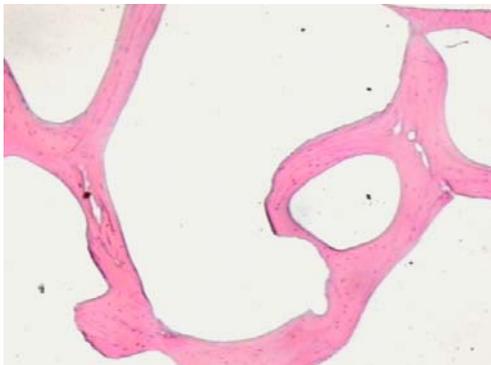


Figura 2a: Corte histológico de amostra de osso liofilizado pelo BTHCPA (HE 25x)



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

Para a caracterização e padronização do 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), que mostraram resultados composicionais bastante similares entre ossos humanos e bovinos liofilizados. Os resultados obtidos estão demonstrados nas Tabelas 1 e 2. A comparação entre o osso congelado e liofilizado mostrou redução do teor de gordura de aproximadamente 200 vezes e manutenção do percentual protéico (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

Dos resultados da microscopia eletrônica foi concluído que a razão entre as concentrações de cálcio e fósforo variou dentro do erro de medida da técnica (1,18

para o bovino e 1,28 para o humano), não sendo possível, com as amostras analisadas, afirmar qual a diferença real no teor de cálcio entre as espécies. As variações nas concentrações de Carbono, Nitrogênio, Sódio e Cloro, devem ser atribuídas a limitações da técnica (Anexo D).

Comparando-se os resultados físico-químicos obtidos nos ossos liofilizados bovinos produzidos no BTHCPA com outro xenoenxerto bovino, amplamente estudado, experimental e clinicamente processado pela LUBBOC/SURGIBONE Inc.[®] (Clermont Ferrand, França), observa-se mínima diferença quanto às propriedades físico-químicas (59) (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

Além das análises físico-químicas e histológicas satisfatórias do enxerto, foram realizados estudos de resistência mecânica desse osso, concluindo-se que os enxertos ósseos bovinos congelados e liofilizados suportam a mesma carga de compressão (62). Além disso, o osso bovino por ser de outra espécie e, possivelmente, proveniente de animais jovens, apresenta maior rigidez que o humano. (63)

Esses aspectos mecânicos são de grande relevância e podem ser determinantes na escolha e nos resultados obtidos com determinados enxertos. Não há ainda consenso na literatura em relação aos processos de liofilização e sua influência na resistência mecânica.

Itoman et al., em 1991, estudaram em ratos as propriedades biomecânicas e histológicas de diferentes formas de processamento de enxertos ósseos. A rigidez do osso aumentou após o congelamento a -80° e liofilização. O osso liofilizado desmineralizado apresentou queda, inicialmente, na resistência mecânica. Após 16 semanas houve aumento progressivo na resistência dos enxertos provavelmente relacionado a sua interação biológica, o que seria um indicador das propriedades osteoindutoras do enxerto. Concluíram, ainda, que no aspecto de integração, o osso autogênico apresentou os melhores resultados, seguido pelo osso congelado, sendo o liofilizado o que obteve pior desempenho. (64)

As propriedades físicas do osso trabecular humano e bovino estão documentadas e seus resultados disponíveis, entretanto, existe ampla dispersão 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 humano. Esta variabilidade pode estar relacionada a diversos fatores como idade dos doadores, densidade óssea e metodologia empregada no estudo. Entretanto, o osso bovino liofilizado não demonstrou resistência menor que o osso humano não processado. Os autores concluem que, com esta resistência demonstrada, estaria justificada a utilização de xenoenxertos liofilizados, pelo menos, sob o ponto de vista mecânico. (63)

Cornu et al., em 2000, demonstraram, *in vitro*, que o osso liofilizado moído e

impactado apresentou resultados mecanicamente superiores ao osso moído e impactado 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. (65)

Macedo e Galia, em 1999, utilizando máquina de compressão automatizada, compararam, *in vitro*, a resistência à compressão do osso bovino congelado e liofilizado reidratado durante 1 h. Concluíram que o enxerto ósseo bovino congelado, e posteriormente descongelado, suportava as mesmas cargas compressivas e possuía a mesma razão de deformação que o osso bovino liofilizado reidratado. (62)

Outro fator de extrema importância é a garantia de que a utilização de enxertos ósseos não autogênicos em pacientes ortopédicos não estará sendo um veículo de transmissão de doenças infecto-contagiosas, sejam elas bacterianas, virais, ou mesmo tumorais. Como exposto anteriormente, mesmo o rígido protocolo de triagem e processamento de tecidos estabelecido pela AATB, se não submetidos a algum método de esterilização, é passível de falhas. Além disso, com frequência novos vírus de multiplicação hepática, por exemplo, são isolados, sem que se saiba ainda que tipo de doença podem causar e sem que estejam em qualquer protocolo de triagem sorológica. (18, 19, 66)

Os métodos de esterilização dos enxertos são fatores controversos e que necessitam estudos mais aprofundados. As técnicas disponíveis atualmente possuem vantagens e desvantagens no que diz respeito à eficácia e à manutenção das propriedades mecânicas e biológicas. (67-69)

Estudos importantes 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 morfogénicas, 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. (67)

Os efeitos da radiação sobre a biomecânica dos enxertos são dose-dependentes. Bradley et al., em 1995, estudaram os prejuízos causados pela aplicação de diferentes doses de exposição à radiação gama sobre sete parâmetros biomecânicos em enxertos ósteo-patelares humanos. A dose de esterilização aceita para inativação do HIV, por exemplo, está em torno de 25 KGy. Os autores concluíram, entretanto, que quatro dos sete parâmetros avaliados estavam reduzidos após 20 KGy. Após 30 KGy todos os parâmetros sofreram reduções significativas. (70)

Cornu et al., em 1997, em estudo experimental em ratos, compararam a capacidade de osteoindução de enxertos pós-esterilização em radiação gama (25KGy), 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, a radiação gama apresentou diminuição de 40 % e o OE a 55° teve uma perda quase completa desse potencial. (69)

Alguns autores indicam que outros fatores a serem observados na esterilização são os resíduos tóxicos do OE que podem permanecer no enxerto e serem liberados quando em contato com meios líquidos. Fazem referência, também, à toxicidade da radiação gama quando em contato com gordura presente no enxerto, além da alteração mecânica que provoca. (71, 72)

Outra forma de esterilização utilizada é a autoclavagem, embora também apresente suas limitações. Segundo recomendação da Comunidade Européia, visando a inativação de prions (proteínas infectantes), os tecidos de origem bovina devem ser esterilizados em autoclave a 132°C por 1 h. Alguns autores estudaram biomecanicamente os efeitos desta forma de esterilização e concluíram que houve diminuição de aproximadamente 70% da resistência mecânica do enxerto à compressão. (73)

Taylor, em 2002, referiu que os prions, diferentemente dos micro-organismos, são resistentes a procedimentos como autoclavagem ou exposição a hidróxido de sódio, entretanto, a associação de calor, mesmo a 100°C por 1 minuto a substâncias alcalinas, parecem ser efetivas em sua desativação. Além disso, o hipoclorito de sódio, utilizado isoladamente, demonstrou capacidade de desativação de prions. (26)

Estudos de análise de risco de transmissão da EEB têm sido realizados devido ao uso corrente de enxertos ósseos e outros produtos de origem bovina em cirurgias ortopédicas, odontológicas e neurológicas. 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 do processamento para inativação do prion e outros. Esses estudos demonstram, por si só, baixo risco de transmissão da EEB quando adequados critérios de seleção e produção de tecidos são seguidos. (24, 26)

Uma vez que a probabilidade de seres humanos contraírem de forma espontânea a doença de Creutzfeld-Jakob é de aproximadamente uma em um

milhão, pode-se assumir a segurança de um produto se for assumida uma garantia de transmissão $< 10^{-6}$. (24, 74)

Assim como os prions, as doenças virais potencialmente transmissíveis como hepatites A, B e C, HIV e HTLV, além de outros vírus mais recentemente isolados e 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, remoção de células e, ainda, os enxertos são, rotineiramente, submetidos a algum método de esterilização. (75, 76, 18, 19)

Em trabalhos anatomopatológicos publicados em 1999 Sugihara et al. relataram aproximadamente 1% de células tumorais em 137 cabeças femorais submetidas a exame histológico em pacientes submetidos a ATQ devido à artrose primária. Palmer et al. também encontraram alto índice de exames histológicos anormais em 1146 pacientes com artrose coxo-femoral, chegando a recomendar que exames anatomopatológicos fossem incluídos como parte do rastreamento de doadores de tecidos. (18, 19)

Segundo alguns autores, muitos métodos de preservação de enxertos ósseos têm sido propostos, mas vários trabalhos científicos têm demonstrado superioridade na liofilização, dependendo, contudo, do protocolo utilizado. Esses autores, estudando coelhos em 1993, compararam a capacidade de integração dos enxertos autogênico e alogênico congelado e liofilizado. Após 3 semanas da enxertia não houve diferença significativa entre os grupos, mas, após 8 semanas, a resposta dos enxertos ósseos autogênico e alogênico liofilizado foi significativamente melhor que

a do alogênico congelado e idênticas entre si. Isso sugeriu uma possível associação entre o período de latência prévio à reação imunológica ao enxerto não processado e a melhor integração destes enxertos. (14)

Há várias décadas diversos Bancos de Ossos nos EUA têm fornecido enxerto ósseo liofilizado a ortopedistas, neurocirurgiões e cirurgiões bucomaxilofaciais, sendo uma alternativa biológica à utilização de enxertos congelados. (47, 77)

Embora a maior parte dos Bancos de Tecidos nos EUA liofilize enxertos ósseos alogênicos (78) existe na literatura divergências em relação aos resultados obtidos. Alguns estudos em cirurgia da coluna, por exemplo, utilizando a técnica de artrodese póstero-lateral, com enxerto ósseo liofilizado alogênico, apresentam resultados tão variáveis quanto 0% (79) até 100% de integração (80). Por isso, alguns fatores como idade e sexo dos doadores, técnica do processamento, tipo do enxerto e técnica cirúrgica, devem ser levados em consideração para justificar tais discrepâncias. (81)

Um trabalho publicado em 1997 sobre preenchimento de cistos ósseos com osso liofilizado concluiu que este enxerto não era adequado e que não deveria ser utilizado, porém, não especificava o tipo de enxerto utilizado, características físico-químicas, técnica de processamento e nem mesmo sua origem. (82)

Por outro lado, Spence et al., em 1976, avaliaram 144 cistos ósseos solitários curetados e preenchidos com enxerto ósseo liofilizado humano cortical moído e impactado. Obtiveram 88% de integração e resolução do cisto. Concluíram que este tipo de enxerto possui resultados comparáveis ao autogênico fresco nesse tipo de tumor, com a vantagem de evitar os riscos inerentes à retirada de enxerto. (83)

Zasacki, em 1991, publicou um estudo retrospectivo que avaliou clínica e radiograficamente a aplicação do enxerto ósseo humano cortical e esponjoso liofilizado, esterilizado em radiação gama, em diversas doenças ortopédicas. Relatou 435 pacientes divididos em: artrodese da coluna (224); artrodeses de outras articulações (36); cirurgias reconstrutivas (83); preenchimento de lesões ósseas cavitárias (59); e cirurgias reconstrutivas pós-traumáticas (33). Encontrou consolidação e incorporação dos enxertos em 394 (91%) pacientes. (84)

Em revisões acetabulares foram relatados 86% de bons resultados clínicos e radiográficos com a utilização de enxerto ósseo liofilizado humano em sete pacientes. O seguimento foi de 9 anos; um paciente foi a óbito no oitavo ano (de causa não relacionada à cirurgia) e apenas um paciente necessitou revisão após 5 anos devido a afrouxamento séptico. (20)

Padgett et al., em 1993, publicaram estudo com 124 pacientes (129 quadris), com 3 a 6 anos de seguimento, submetidos a RATQ, com componente acetabular não cimentado de titânio e fixação pélvica com parafusos. Utilizaram enxerto ósseo autogênico misturado a alogênico liofilizado em 80% dos casos. Não houve falhas por afrouxamento asséptico (quatro revisões por infecção e uma por instabilidade), todos os enxertos ósseos integraram e 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. (85)

Outro estudo utilizando enxerto ósseo liofilizado humano em RATQ, relatou 32 casos com 91% de bons resultados em um seguimento médio de 4 anos. Não houve nenhuma falha no componente femoral, porém, foram observadas três 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. (21)

Yongyudh Vajaradul, em 1996, publicou artigo sobre os 10 anos de experiência do Banco de Ossos da Tailândia. O autor relatou a utilização de enxertos ósseos em 1178 pacientes, sendo 240 casos de enxertos congelados, 600 casos de liofilizados e 338 casos de enxertos de outros tecidos, com 95% de bons resultados e 5% de complicações.

Uma vez dominada a técnica de processamento e liofilização de enxertos ósseos, a utilização de xenoenxertos passou a ser uma possibilidade. Os enxertos ósseos de origem bovina, se processados adequadamente, representam fonte ilimitada de material para transplantes em seres humanos. Entretanto, apesar de já serem utilizados, principalmente em cirurgias de coluna (86-89) e largamente em cirurgias bucomaxilofaciais (77), ainda não obtiveram aceitação mais ampla em outras cirurgias ortopédicas.

Pesquisadores dedicados ao estudo de biomateriais e substitutos ósseos, consideram o osso cortical bovino uma hidroxiapatita natural com composição química, porosidade, tamanho e forma semelhantes à humana, o que parece proporcionar um comportamento fisiológico durante a regeneração óssea, favorecendo a osteointegração. (23)

A qualidade e os cuidados no processamento dos enxertos liofilizados, sobretudo os de origem bovina, são fatores fundamentais nos resultados clínicos. Por essas razões, mesmo aqueles autores que acreditam nos xenoenxertos como alternativa promissora aos auto e aloenxertos, consideram que a máxima extração de lipídeos exerça influência importante na biocompatibilidade. Estudos

experimentais em coelhos compararam dois tipos de xenoenxertos, com diferentes percentuais de gordura, concluindo que aquele com menor concentração lipídica, ou seja, altamente purificado, demonstrou propriedade osteocondutiva capaz de permitir restauração da arquitetura trabecular mais rapidamente (61). No mesmo modelo animal foram estudados, também, enxerto autogênico, alogênico, hidroxiapatita e xenoenxerto liofilizado bovino, concluindo que os xenoenxertos demonstraram excelente resposta quando comparados aos enxertos autogênicos e alogênicos. Também consideraram que estes, além de nem sempre disponíveis, carregam consigo maiores riscos de transmissão de doenças e outras complicações, enquanto aqueles apresentam, entre outras vantagens, quantidade de oferta praticamente ilimitada. (90)

Muitos artigos têm relatado o uso de xenoenxertos liofilizados em cirurgias da coluna e os resultados têm sido, geralmente, animadores. Todavia, os autores abaixo recomendam cautela na utilização desses enxertos.

Säveland et al., em 1994, utilizaram fragmentos de osso liofilizado bovino (Surgibone®) na fusão occipitocervical em nove pacientes com instabilidade atlanto-axial, devido à artrite reumatóide, e fizeram seguimento com tomografia computadorizada aos 12 e 15 meses após a cirurgia. Foi observada reabsorção do enxerto em um paciente e sua preservação nos demais. Concluíram que o osso liofilizado bovino pode ser utilizado nesse tipo de pacientes. (88)

Malca et al., em 1996, realizaram estudo retrospectivo, clínico e radiológico com seguimento médio de 7 meses, analisando o uso de xenoenxerto e placa de fixação na fusão cervical em instabilidades pós-traumáticas em 52 pacientes. Encontraram 75% de fusão após 9 meses e 100% de fusão de 3 a 18 meses de pós-

operatórios. Concluíram que o xenoenxerto, combinado com placa de fixação rígida, foi capaz de proporcionar fusão estável e evitar os problemas relacionados aos enxertos ósseos autogênicos e alogênicos. (89)

Em RATQs poucos artigos referindo a utilização de xenoenxertos têm sido publicados na literatura, dificultando uma avaliação mais precisa do assunto.

Levai et al., em 1996, realizaram estudo multicêntrico em um grupo de 103 pacientes submetidos a revisões acetabulares utilizando enxerto ósseo bovino liofilizado (Lubboc, Inc.) impactado e reforço acetabular de Müller. Os primeiros 30 casos (seguimento médio de 36 meses) foram relatados. Um paciente morreu de causa não relacionada ao procedimento cirúrgico. 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 (22). Outros autores também referem bons resultados com a utilização de xenoenxerto combinado com enxertos alogênicos congelados com haste de revisão femoral de Wagner, mas acham discutível o papel dos enxertos, sejam de qualquer natureza, na reconstrução e neoformação óssea proximal do fêmur com essa técnica de fixação distal. (91)

Um relato de caso de um paciente de 55 anos, submetido a artroplastias parciais em ambos os quadris, há aproximadamente 10 anos, foi apresentado. Essas artroplastias apresentavam sinais clínicos e radiográficos evidentes de afrouxamento asséptico (Figura 3) e mesmo tipo de defeito femoral, segundo a classificação de Endo-Klinik. Foram realizadas RATQs bilaterais em períodos distintos. No lado esquerdo foi utilizado enxerto ósseo bovino liofilizado impactado, processado no BTHCPA e, no direito, 10 meses após, enxerto alogênico congelado. Atualmente, o

lado esquerdo com seguimento de 39 meses e o direito de 29, apresentam-se clínica, radiográfica e cintilograficamente similares (Figuras 4a, 4b e 4c). (92)



Figura 3: Radiografia pré-operatória ântero-posterior da bacia



Figura 4a: Radiografia ântero-posterior do quadril direito com enxerto ósseo congelado e 29m de evolução.



Figura 4b: Radiografia ântero-posterior do quadril esquerdo com enxerto ósseo liofilizado bovino e 39m de evolução.

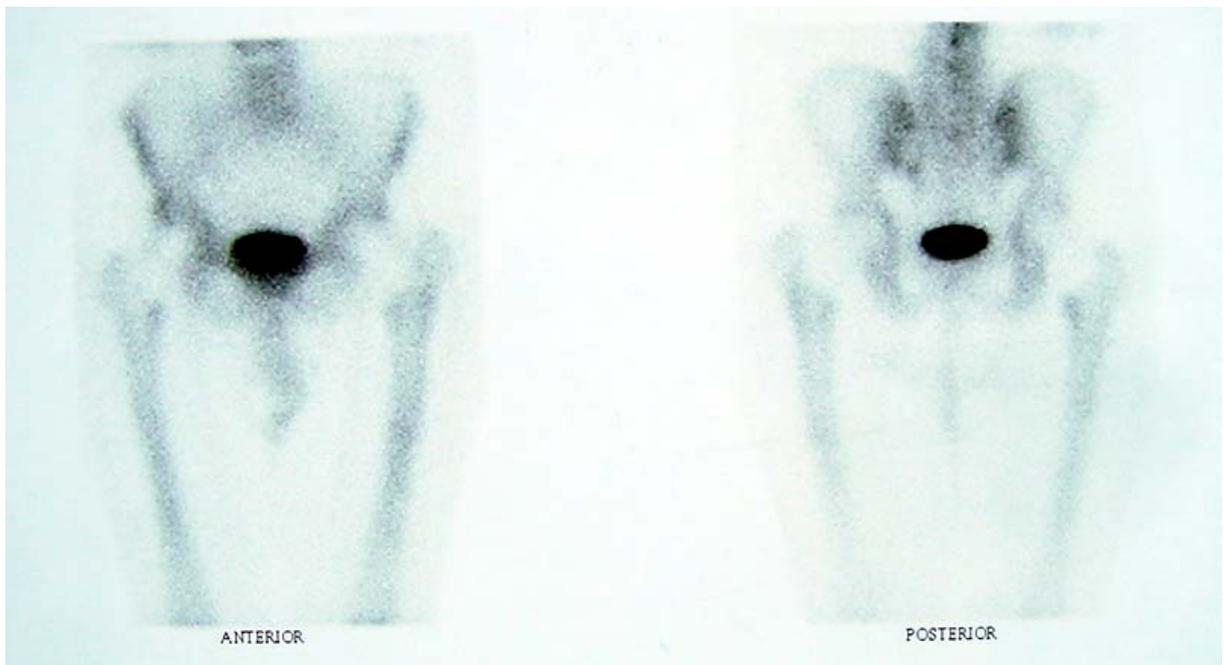


Figura 4c: Cintilografia óssea com ^{99}Tc Vista anterior com leve aumento da captação óssea bilateralmente.

O uso de várias formas de enxerto para preenchimento de cavidades, defeitos ou perdas ósseas tem sido prática freqüente nas cirurgias do quadril, onde tanto o acetábulo quanto o fêmur podem estar acometidos e necessitem recuperação do estoque ósseo para sua reabilitação, ou mesmo para viabilizar a fixação dos componentes protésicos. (22, 33, 37)

Embora nenhum estudo clínico compare os resultados de enxertos ósseos congelados com liofilizados, diversos trabalhos têm sido publicados na literatura nacional e internacional demonstrando seus resultados com a utilização de enxerto ósseo congelado nas RATQs, tanto com próteses cimentadas como não cimentadas.

Estes podem ser esponjosos ou corticais e ser utilizados tanto no fêmur quanto no acetábulo, picados e impactados, inteiros (estruturais) ou mesmo substituindo um segmento; podem ser, também, associados a implantes metálicos de suporte como telas, placas, parafusos ou reforços acetabulares. (36, 37, 93, 94)

O conhecimento dessas técnicas e de seus resultados torna-se fundamental para estabelecer-se um parâmetro de comparação daqueles obtidos com as mesmas técnicas, porém, com enxerto ósseo liofilizado humano e bovino. Slooff et al., em 1984, publicaram trabalho mostrando o uso de enxerto ósseo impactado em ATQs primárias em pacientes com deficiências acetabulares secundárias à artrite reumatóide ou traumáticas, onde empregavam telas metálicas e reforço acetabular, e obtiveram 100% de consolidação e incorporação radiográfica. (93)

Em janeiro de 1993 Gie et al., em Exeter, Inglaterra, publicaram sua casuística com a técnica de enxerto impactado e cimento em RATQs com defeitos

femorais. Foram revisados 56 quadris entre 18 e 49 meses de seguimento com escores clínicos satisfatórios e sinais radiográficos de incorporação do enxerto. Mesmo assim, recomendaram cautela e alertaram quanto à necessidade de novos estudos serem realizados. (37)

Análises histológicas também foram realizadas e descritas por Buma et al., em oito pacientes submetidos à revisão do componente acetabular após cirurgia prévia com a técnica de enxerto ósseo impactado. À exceção de uma, que não mostrou sequer revascularização, as outras 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 (94). Resultados semelhantes no componente femoral foram demonstrados por outro estudo publicado por Ullmark em 2002. (95)

Os resultados com a reconstrução acetabular com a técnica de Slooff parecem estar definidos. Diversas publicações de vários autores corroboram sua utilização. Uma delas, em casos de defeitos segmentares, utilizando tela de reconstrução, relatou 90% de bons resultados após 5 anos em 88 pacientes, não encontrando diferença entre enxerto autogênico e alogênico. (37)

Contudo, Boldt et al., em 2001, relataram os resultados com enxerto impactado e cimento, sendo 173 reconstruções acetabulares e 79 femorais, com 97% de sobrevida da prótese neste período. Houve migração axial em todas as

hastes, independente do tipo de defeito femoral e do tempo 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 com descontinuidade pélvica. (33)

Apesar dos bons resultados relatados por Ling et al. com a técnica de osso impactado e cimento nas RATQs, a mesma pode apresentar alto índice de complicações trans e pós-operatórias, dependendo do treinamento e da habilidade do cirurgião, mas não relacionadas, a princípio, ao tipo de enxerto.

Lind et al., em 2002, publicaram um trabalho com 87 revisões femorais com enxerto impactado em 80 pacientes com seguimento médio de 3,6 anos, obtendo 88% de sinais radiográficos de incorporação do enxerto. (16)

A tese de doutorado de Magnus Tagil, publicada em 2000, tenta explicar as razões do sucesso obtido com a utilização da técnica de osso impactado, já que, teoricamente, o grande volume de osso necrótico exposto a grande estresse mecânico tenderia ao colapso, como ocorre na necrose avascular da cabeça femoral ou do joelho. Formulou as seguintes hipóteses:

- o osso moído produziria, como numa fratura cominutiva, ampla superfície de contato permitindo a liberação e acesso de substâncias biologicamente ativas;
- a impactação melhoraria as propriedades osteocondutivas do enxerto devido à provável liberação de BMPs; e

- a capacidade de resistência mecânica do enxerto aumentaria devido à impactação vigorosa tornando o apoio precoce possível. Ademais, sua elasticidade permite pequenas deformações que estimulam a neoformação óssea. (96)

Ao contrário, alguns autores como D'Antônio et al., afirmam que todo enxerto ósseo, sobretudo no acetábulo, necessita de determinado tempo de proteção contra o estresse da 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 graves. (43)

Kerboull et al., em 2000, publicaram uma série de 60 casos onde utilizaram enxerto ósseo estrutural e o reforço acetabular, por eles desenhado, em deficiências acetabulares tipo III e IV. O seguimento médio foi de 10 anos (7–13). 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%, o que caracteriza resultado satisfatório em longo prazo. (97)

Galia et al., em 1998, estudaram retrospectivamente 26 pacientes (27 quadris) com deficiências acetabulares tratados com reforço acetabular tipo Fabroni ou Archimède e enxerto ósseo em bloco ou impactado, com 12 anos de seguimento, obtendo 70,4% de bons resultados clínicos. (41)

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

componentes.

Em seguimentos mais longos alguns autores relatam que as revisões cimentadas do componente acetabular têm apresentado altos índices de falência clínica e radiográfica. Embora os resultados em longo prazo com componentes acetabulares não cimentados ainda não estejam disponíveis, em médio prazo têm sido excelentes. (98)

Independente do tipo de próteses, cimentada ou não cimentada, ou de enxertos, congelado ou liofilizado, a avaliação por métodos de imagem é, ainda, insatisfatória. Diversos estudos mostram seus métodos radiográficos, tomográficos e cintilográficos, todos com limitações na definição da consolidação ou integração do enxerto.

Harris et al., em 1977, avaliaram 27 pacientes com artrose secundária à displasia do quadril, submetidos a ATQ primária cimentada, com deficiência acetabular grave e uso de enxerto da própria cabeça. Referiram 100% de consolidação nos casos acompanhados e consideraram que, para avaliação radiográfica, seriam necessários vários graus de rotação da pelve para diminuir a margem de erros. (99)

Diversos estudos 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. (34, 35, 99)

Trancik et al., em 1986, estudando por meio de cintilografia os enxertos ósseos em 21 RATQs, consideraram que a presença de hipercaptação simétrica do Tecnécio (radiofármaco) é sinal de integração, embora acreditem que a cintilografia

tomográfica determine melhor visualização. (100)

Mazhar et al., em 2000, avaliaram enxerto liofilizado impactado em RATQ utilizando, também, a cintilografia óssea e consideraram como incorporação aqueles que apresentavam hipercaptação homogênea do fármaco, onde o enxerto fora impactado. Observaram 100 % de integração nos casos examinados. (32)

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% 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%), demonstrando discrepância de avaliação entre os dois métodos. (33)

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Delineamento

Coorte não concorrente.

4.2 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.

4.3 Pacientes

Oitenta e três pacientes foram consecutivamente submetidos à RATQ com a técnica de enxerto impactado, no período de maio de 1997 a setembro de 2002. Destes, 63 pacientes (66 quadris) que utilizaram enxertos ósseos humanos ou bovinos liofilizados picados e impactados no fêmur e ou acetábulo, foram incluídos no estudo. Os pacientes foram alocados, sem conhecimento prévio da equipe

cirúrgica, em dois grupos:

- **Grupo 1:** (n=35) composto pelos que receberam enxerto ósseo liofilizado de origem humana
- **Grupo 2:** (n=31) composto pelos que receberam enxerto de origem bovina.

Os diferentes tipos de enxertos foram utilizados dependendo da disponibilidade de material no ato do procedimento cirúrgico.

O Grupo 1 apresentou 11 (31%) pacientes do sexo masculino e 24 (69%) do sexo feminino. A mediana (Dp) de idade foi de 63 (14) anos (variação de 28 a 80) e a média de seguimento foi de 32 meses (12 a 76). O Grupo 2 apresentou 12 (39%) pacientes do sexo masculino e 19 (61%) do sexo feminino. A mediana (Dp) de idade foi de 59 (10) anos (variando de 41 a 80) e a média de seguimento foi de 34 meses (15 a 58).

O quadril direito foi acometido em 17 (49%) pacientes e o esquerdo, em 18 (51%) no Grupo 1; no Grupo 2, o direito foi acometido em 21 (68%) pacientes e o esquerdo, em 10 (32%).

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 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. Exames de seguimento foram realizados no primeiro, terceiro, sexto e

décimo-segundo mês pós-operatório; e após anualmente. Para compilação de dados dessa série a última verificação foi considerada como sendo março de 2003.

Todos os pacientes foram informados a respeito da 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 (Anexo E).

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

Todos os pacientes incluídos no estudo foram submetidos à técnica de enxertia com osso esponjoso moído e impactado, tanto no componente acetabular quanto no femoral. Os enxertos humanos eram metades de cabeças femorais retiradas de doadores vivos submetidos à ATQ, sorologicamente aprovados, mas não necessariamente com bacteriologia negativa, medindo em torno de 2 cm x 4 cm x 2 cm (Figura 5). Os bovinos eram blocos retangulares de aproximadamente 4 cm x 2 cm x 2 cm, provenientes de rebanho conhecido e frigorífico submetido à inspeção federal (Figura 6). Eram hidratados em solução fisiológica durante 1 h, e, depois, picados com saca-bocado em pedaços de 10mm x 5mm para o acetábulo e 5mm x 5mm para o fêmur (Figura 7). A compactação, durante o procedimento cirúrgico, era 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 15 a 70g de osso esponjoso não reidratado.



Figura 5: Enxerto ósseo liofilizado humano ½ cabeça femoral



Figura 6: Enxerto ósseo liofilizado bovino



Figura 7: Enxerto ósseo liofilizado moído

O tipo de prótese utilizada, cimentada ou não cimentada, não foi considerado, pois o estudo teve como objetivo principal a avaliação e comparação da osteointegração dos enxertos independente da utilização ou não de cimento ósseo.

Foram excluídos, de ambos os grupos, aqueles pacientes que:

- receberam enxerto em bloco isoladamente;
- receberam enxerto alogênico congelado combinadamente;
- receberam, concomitantemente, enxerto ósseo liofilizado humano e bovino.

Os pacientes foram incluídos no Protocolo Assistencial de ATQ desenvolvido, padronizado e instituído como rotina do GCQ – HCPA (1) durante esse mesmo período. Este protocolo contempla consultas de enfermagem para avaliação e diagnóstico de problemas físicos e sócio-econômicos, além de fornecer orientação a respeito do tratamento cirúrgico e dos cuidados a serem tomados pelos pacientes, mostrando-se eficaz na redução da permanência hospitalar. Também foram verificadas e anotadas comorbidades pré-existentes e, quando necessário, esses pacientes eram encaminhados ao Ambulatório de Medicina Interna para avaliação, conduta e liberação clínica.

Todos os pacientes foram operados pelos mesmos cirurgiões e pela mesma equipe cirúrgica. A via de acesso utilizada em todos casos foi a póstero-lateral conforme rotina do GCQ – HCPA como descrito anteriormente. (101)

Em 48 (56%) e 38 (44%) casos foram utilizadas próteses cimentadas e não cimentadas, respectivamente. A prótese cimentada foi utilizada naqueles casos com deficiências maiores e que necessitavam maior estabilização do implante ou uso de artefatos metálicos. A não cimentada, sempre que houvesse possibilidade de ancoragem do componente protésico no osso hospedeiro e preenchimento dos defeitos ósseos com enxerto.

O estudo considerou separadamente as revisões do componente acetabular

e/ou do componente femoral de todos os casos tratados. Portanto, num paciente em que foram trocados os dois componentes, estes foram avaliados isoladamente e considerados dois casos. Assim, no Grupo 1 (n=35) foram revisados 47 componentes, sendo 17 exclusivamente acetabulares, 12 acetabulares e femorais concomitantes e 6 exclusivamente femorais; no Grupo 2 (n=31) foram revisados 39 componentes, sendo, desses, 16 exclusivamente acetabulares, 8 acetabulares e femorais concomitantes e 7 exclusivamente femorais.

No Grupo 1 foram utilizados 22 componentes acetabulares cimentados, dos quais, 12 receberam reforço acetabular MDT® (São Paulo-Brasil) (Figura 8), 1 recebeu tela de reconstrução e 9 não receberam artifícios metálicos; 7 não cimentados, sendo 6 expansivos Biomecânica® (São Paulo - Brasil) tipo Spotorno/Protek® (Berna-Suíça) (Figura 9) e 1 Bi-contact/Aesculap® (Tuttlingen-Alemanha). No componente femoral 17 casos receberam próteses não cimentadas Biomecânica® tipo CLS/Protek® (Berna-Suíça) ou Bi-Contact® e 1, cimentada Alfa/Baumer® (São Paulo-Brasil) (Figura 10), similar à prótese Exeter/Howmedica/Stryker® (New Jersey-EUA). Dessas, 3 utilizaram telas ou placas de osso cortical liofilizado para reconstrução.

No Grupo 2 foram utilizados 19 componentes acetabulares cimentados, dos quais, 14 receberam reforço acetabular, 1 recebeu tela de reconstrução e 4 não receberam artifícios metálicos; 5 não cimentados expansivos Biomecânica®. No componente femoral 9 casos receberam próteses não cimentadas tipo Biomecânica® ou Bi-Contact® e 6, Alfa/Baumer®. Dessas, 5 utilizaram telas ou placas de osso cortical liofilizado para reconstrução.



Figura 8: Reforço acetabular



Figura 9: Haste femoral e acetábulo expansivo Spotorno



Figura 10: Haste femoral Alpha

Quanto às classificações dos defeitos ósseos foram seguidos para os acetabulares, os critérios de D'Antonio e para os femorais, os de Endo-Klinik. Ambos referem-se à gravidade das falhas ósseas e padronizam, quando analisadas radiograficamente, os tipos de defeitos. (43, 46)

Os dois grupos se mostraram homogêneos quanto à distribuição de sexo,

idade, tempo de seguimento, defeito acetabular e defeito femoral.

No Grupo 1, 12 defeitos acetabulares foram classificados como tipo II, 12 como tipo III e 5 como tipo IV, enquanto no Grupo 2, 7 defeitos acetabulares foram classificados como tipo II, 10 como tipo III e 7 como tipo IV (Tabela 4). No Grupo 1, 5 defeitos femorais foram classificados como tipo II, 9 como tipo III e 4 como tipo IV e no Grupo 2, 6 defeitos femorais foram classificados como tipo II, 6 como tipo III e 3 como tipo IV (Tabela 5).

Tabela 4: Distribuição dos defeitos acetabulares

D'Antônio	Grupo 1 N (%)	Grupo 2 N (%)	Total N (%)
Tipo I	-	-	-
Tipo II	12 (41,4)	7 (29,2)	19 (35,8)
Tipo III	12 (41,4)	10 (41,7)	22 (41,5)
Tipo IV	5 (17,2)	7 (29,2)	12 (22,6)
Tipo V	-	-	-
Total	29 (100)	24 (100)	53 (100)

Tabela 5: Distribuição dos defeitos femorais

Endo-Klinik	Grupo 1 N (%)	Grupo 2 N (%)	Total N (%)
Tipo I	-	-	-
Tipo II	5 (27,8)	6 (40,0)	13 (39,4)
Tipo III	9 (50,0)	6 (40,0)	13 (39,4)
Tipo IV	4 (22,2)	3 (20,0)	7 (21,2)
Total	18 (100)	15 (100)	33 (100)

4.4 Avaliação Clínica

A análise clínica baseou-se nos critérios estabelecidos por Merle, d'Aubigné e Postel (dor, mobilidade e marcha) que permite quantificação numérica utilizável, tanto para indicação cirúrgica quanto para avaliação de resultados pós-operatórios, sendo a maior pontuação 12 e a menor 0 (Tabelas 6 e 7). (102)

Tabela 6: 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 7: 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

4.5 Avaliação Radiográfica

Sob o aspecto radiográfico foram utilizados combinadamente diversos critérios estabelecidos na literatura que quantificam subjetivamente o enxerto em relação ao osso hospedeiro, tais como: radioluscência, densidade, homogeneização (Figura 11), formação de trabeculado ósseo, migração dos componentes (quantificada numericamente em radiografias seriadas) e floculação (Figura 12), assim denominada pelo autor desse trabalho, como imagem sem formação de pontes ósseas, sem homogeneização do enxerto e com aspecto de flocos de algodão em cada uma das três zonas de Charnley (103) para o acetábulo e em cada uma das sete zonas de Gruen (104) para o fêmur. Esta avaliação foi realizada por meio de radiografia ântero-posterior da bacia e perfil do quadril, por pelo menos dois observadores (CR Galia e CA Macedo ou R Rosito).



Figura 11: Radiografia antero-posterior do quadril demonstrando homogeneidade do enxerto liofilizado bovino acetabular BTHCPA.



Figura 12: Radiografia antero-posterior do quadril demonstrando floculação do enxerto liofilizado bovino BTHCPA na zona 2 do acetábulo.

Os critérios utilizados para a avaliação radiográfica: radioluscência, densidade, trabeculação, floculação e migração foram analisados isoladamente e em conjunto para cada grupo.

Um escore radiográfico de osteointegração (EROI) para poder-se comparar numericamente a consolidação e integração dos enxertos liofilizados humanos e bovinos foi formulado, uma vez que a literatura é incompleta nesse sentido, mesmo para análise de integração de enxertos ósseos congelados. Cada um desses critérios, exceto migração, recebeu uma pontuação de 0 a 2 em cada uma das três zonas de De Lee e Charnley para o acetábulo e em cada uma das sete zonas de Gruen para o fêmur, sendo 0 o pior resultado e 2, o melhor. Para a migração foi estabelecido 0 para quando houvesse movimento maior do que 6 mm, 1 para movimento entre 3 e 5 mm e 2 para movimento inferior a 3 mm. Após a pontuação

de cada critério efetuou-se o somatório de todos esses pontos para cada componente acetabular ou femoral (33, 85, 98). Do ponto de vista acetabular a soma total poderia alcançar 26 pontos e do femoral, 58..

O acetábulo recebeu, arbitrariamente, os seguintes critérios de avaliação dos resultados:

- muito bom: pacientes com pontuação entre 24 e 26;
- bom: pacientes com pontuação entre 21 e 23;
- médio: pacientes com pontuação entre 18 e 20;
- razoável: pacientes com pontuação entre 15 e 17;
- ruim: pacientes com pontuação inferior a 15.

O fêmur também recebeu, arbitrariamente, os seguintes critérios de avaliação dos resultados:

- muito bom: pacientes com pontuação entre 54 e 58;
- bom: pacientes com pontuação entre 49 e 53;
- médio: pacientes com pontuação entre 44 e 48;
- razoável: pacientes com pontuação entre 39 e 43;
- ruim: pacientes com pontuação inferior a 39.

Considerou-se resultados satisfatórios aqueles que estivessem entre muito bom, bom e médio.

Devido à subjetividade e, muitas vezes, à dificuldade técnica de identificar esses critérios, levou-se também em consideração aqueles parâmetros que identificam sinais de não integração, como presença marcante de radiolucência maior que 2 mm e progressiva em várias zonas tanto acetabulares quanto femorais e não homogeneização (floculação do enxerto). Portanto, a avaliação radiográfica foi utilizada e quantificada por meio desses dois parâmetros: sinais de integração e não integração. (34, 35, 99)

4.6 Avaliação Cintilográfica

Foram escolhidos 35 (53%) pacientes assintomáticos para realizarem cintilografia óssea com Tecnécio, sendo 17 (48,5%) do Grupo 1 e 18 (51,5%) do Grupo 2.

Do ponto de vista cintilográfico, utilizando cintilografias ósseas planas realizadas no Serviço de Medicina Nuclear do HCPA, foram levados em consideração o aumento simétrico da atividade radioisotópica no local do enxerto (Figura 13) e, sobretudo, a presença de zonas frias (hipocaptantes) (Figura 14) o que, provavelmente, traduza a ausência de vascularização (32, 33, 100). A cintilografia tomográfica, também utilizada nos primeiros casos, não se mostrou vantajosa nessa observação, sendo prejudicada por artefatos tanto da bexiga urinária quanto dos componentes protésicos. A pontuação estabelecida foi de 0 para zonas frias e 1 para zonas captantes (de De Lee e Charnley no acetábulo e Gruen no fêmur). Dessa forma, o escore máximo acetabular foi de 3 e do femoral, 7. Esses critérios não foram agregados ao EROI, mas analisados isoladamente.



Figura 13: Cintilografia óssea demonstrando hipercaptação simétrica no acetábulo direito. Imagem correspondente ao caso ilustrado na radiografia da Figura 11



Figura 14: Cintilografia óssea demonstrando hipocaptação em zona 2 do acetábulo direito. Imagem correspondente ao caso ilustrado na radiografia da Figura 12.

4.7 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa estatístico SPSS (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, onde aplicáveis.

Foram usados 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 *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 análise do possível efeito simultâneo dos diversos fatores estudados sobre o desfecho clínico utilizou-se a regressão logística e bivariada pelo método de Cox.

Para comparação dos resultados radiográficos com o desfecho clínico, os grupos de enxertos bovino e humano foram comparados entre si, obtendo-se estimativas do tamanho de efeito padronizado (TEP). (105)

Um valor de P menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo. No modelo de Cox o nível de significância utilizado foi de $\leq 0,10$ e um intervalo de confiança de 90%.

5 RESULTADOS

Os dois grupos mostraram-se homogêneos quanto à distribuição de sexo, idade, tempo de seguimento, comorbidades, bem como para os defeitos acetabulares e femorais. Todas essas características analisadas e comparadas não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

O tempo mediano de internação foi de 11 (8 a 20) e 10 dias (7 a 20) para os Grupos 1 e 2, respectivamente. Nenhuma complicação grave ocorreu durante o pós-operatório imediato. Apenas dois óbitos (um em cada grupo), 2 e 3 anos após o procedimento foram registrados nesta série, ambos decorrentes de causas não relacionadas a RATQ.

No Grupo 1 ocorreu apenas um caso de infecção superficial (celulite) 6 meses após o procedimento, o qual evoluiu satisfatoriamente com antibioticoterapia convencional. 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 15).

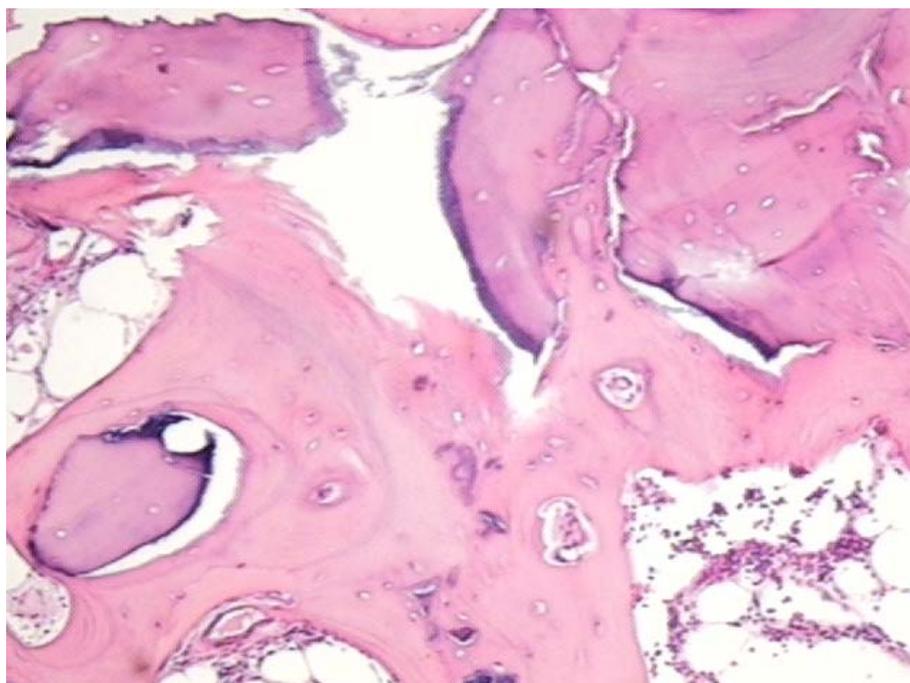


Figura 15: Corte histológico de enxerto ósseo liofilizado humano BTHCPA, com três anos de evolução demonstrando neoformação óssea envolvendo trabéculas necróticas.

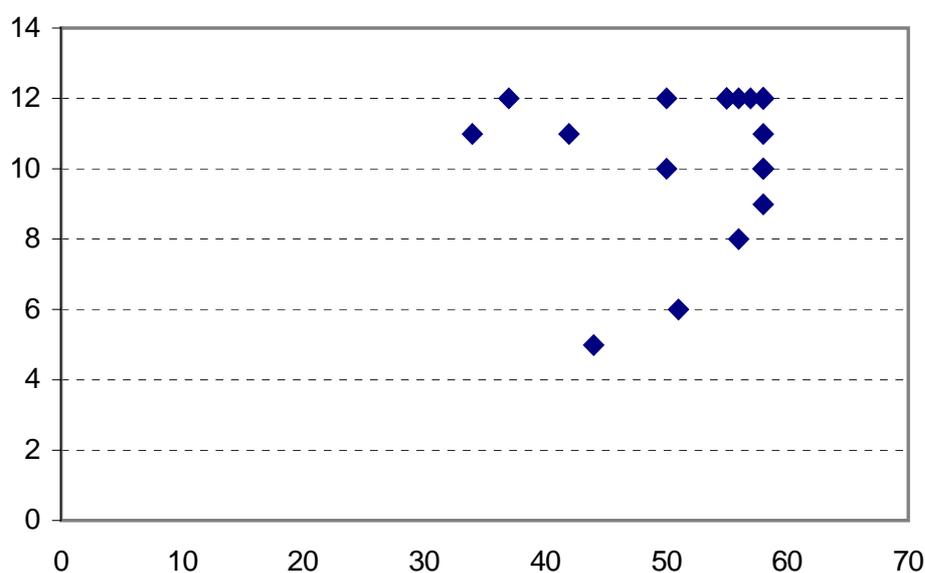
No Grupo 2 ocorreu instabilidade pós-operatória em um caso, o que exigiu reintervenção imediata, e evoluiu com formação de hematoma e infecção profunda. Esse paciente foi submetido, então, à retirada da prótese e debridamento cirúrgico. Um caso de parestesia do nervo ciático foi registrado e a recuperação completa foi evidenciada oito semanas após. Em geral, não foram observadas intercorrências clínicas menores sem repercussão sistêmica.

Quando se aplicou a avaliação clínica de Merle d'Aubigné e Postel obteve-se, para o Grupo 1, um escore médio de 10,5 (5 – 12) e para o Grupo 2, um escore de 10 (4 – 12) (NS). O Grupo 1 apresentou 87% de resultados muito bom, bom e médio e o Grupo 2, 81% (Anexo F). A Tabela 8 mostra os resultados clínicos de ambos os grupos.

Tabela 8: Escore de Merle d'Aubigné e Postel obtidos em ambos os grupos.

Pontuação/Escore (pontos)	Grupo 1		Grupo 2	
	N	%	N	%
11-12	22	63	18	58
10	6	17	6	18
9	2	6	1	3
8	1	3	-	-
7 ou inferior	4	11	6	18

Ao comparar-se a avaliação clínica de Merle, d'Aubigné e Postel e os EROIs, tanto do fêmur quanto do acetábulo, a análise bivariada falhou em demonstrar qualquer relação estatisticamente significativa com os escores de avaliação testados (Figuras 16 e 17).

**Figura 16:** Gráfico de dispersão do escore clínico em relação ao escore radiográfico femoral (EROI).

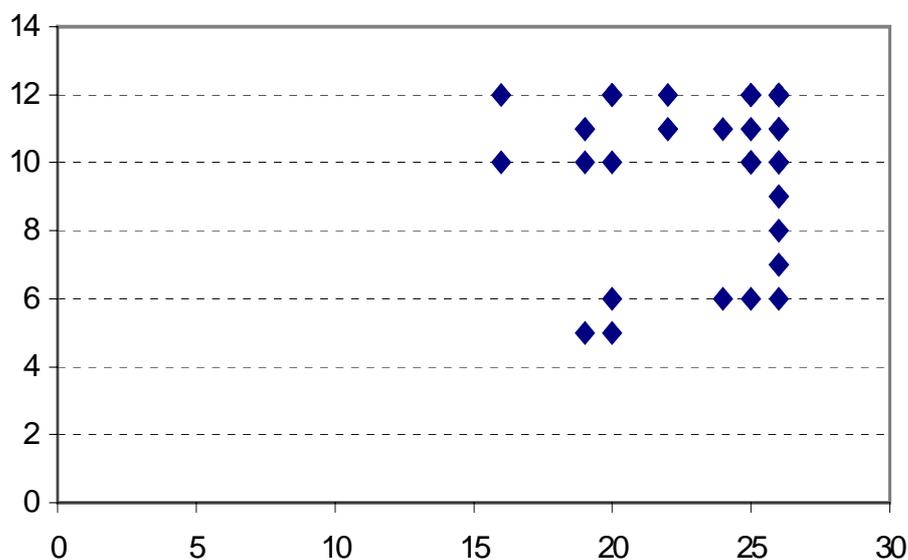


Figura 17: Gráfico de dispersão do escore clínico em relação ao escore radiográfico acetabular (EROI)

Os critérios utilizados para a avaliação radiográfica, radioluscência, densidade, trabeculado, floculação e migração, analisados isoladamente para cada grupo demonstraram: no Grupo 1, para o componente acetabular, a menor pontuação ocorreu para a trabeculação: 1,77 ($D_p=0,49$) e a maior para a floculação: 1,98 ($D_p=0,06$). Já para o Grupo 2 a menor pontuação ocorreu para a trabeculação: 1,65 ($D_p=0,45$) e a maior, para a radioluscência: 1,86 ($D_p=0,21$). Comparando isoladamente cada característica acima, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, exceto na floculação, onde o Grupo 1 obteve pontuação média significativamente maior (1,98) que o Grupo 2 (1,81) ($p=0,004$). Os resultados são apresentados na Tabela 9. Embora não tenha havido sinais de floculação (não integração) em mais do que uma zona acetabular em ambos os grupos, o Grupo 2 apresentou cinco casos com essa característica (em uma zona) contra apenas 1 do Grupo 1.

Tabela 9: Escores radiográficos acetabulares e índices de migração

Parâmetros Radiográficos	Grupo 1	Grupo 2	Média
Radioluscência	1,82 (0,3)*	1,86 (0,2)	1,84 (0,3)
Densidade	1,87 (0,3)	1,84 (0,3)	1,86 (0,3)
Trabeculação	1,77 (0,5)	1,65 (0,4)	1,71 (0,5)
Floculação**	1,98 (0)	1,81 (0,3)	1,91 (0,2)
Migração	2,0 (0)	1,79 (0)	1,90 (0)

* Dp: Desvio padrão; ** S: Significativo.

No componente femoral a menor pontuação no Grupo 1 ocorreu para a trabeculação: 1,77 (Dp=0,54) e, no Grupo 2, migração: 1,50 (Dp=0,73); a maior pontuação, em ambos os grupos, ocorreu para floculação: 2,0 (Dp=0), onde não foi observado nenhum caso. As diferenças entre ambos os grupos também não foram significativas. Os resultados são apresentados na Tabela 10.

Tabela 10: Escores radiográficos femorais e índices de migração

Parâmetros Radiográficos	Grupo 1	Grupo 2	Média
Radioluscência	1,97 (0)	1,85 (0,3)	1,92 (0,2)
Densidade	1,82 (0,4)	1,72 (0,5)	1,77 (0,4)
Trabeculação	1,77 (0,5)	1,73 (0,4)	1,75 (0,5)
Floculação**	2,0 (0)	2,0 (0)	2,0 (0)
Migração	1,72 (0,7)	1,50 (0,7)	1,61 (0,7)

* Dp: Desvio padrão; ** S: Significativo.

Ao considerar o EROI estabelecido pela soma das características supracitadas, a parte acetabular no Grupo 1, obteve uma média de 24 pontos e, no Grupo 2, de 23 pontos (NS) de um total de 26. Nenhum dos grupos apresentou casos com escore abaixo de 15 pontos.

Para a avaliação femoral a média foi de 55 para o Grupo 1 e 53 para o Grupo 2, de um total de 56 pontos (NS). O Grupo 1 apresentou apenas 1 paciente com escore abaixo de 43 pontos e o Grupo 2, 3 pacientes (NS).

Resultados satisfatórios foram aqueles que estiveram entre muito bom, bom e médio. Segundo avaliação, portanto, os resultados de incorporação óssea no acetábulo foram adequados em 96% no Grupo 1 e em 96% no Grupo 2 (NS). Sob o ponto de vista femoral os resultados foram adequados para os Grupos 1 e 2 em 88% e 86% dos casos respectivamente (NS). Os resultados de cada grupo dos escores acetabulares e femorais são apresentados nas Tabela 11 e 12, respectivamente.

A cintilografia óssea foi realizada em 35 pacientes em ambos os grupos (17 e 18 casos, respectivamente). A captação acetabular foi significativamente maior ($p=0.02$) no Grupo 1, com média (Dp) de 2,9 (0,24), se comparado ao Grupo 2 que mostrou média (Dp) de 2,6 (0,50). Adicionalmente, as áreas de hipocaptação cintilográfica no acetábulo, claramente sobrepujam-se àquelas de floculação radiográfica. Para a captação femoral estas médias (Dp) foram de 7,0 (0,0) e de 6,9 (0,24), respectivamente, sem diferença significativa entre os grupos (NS).

Tabela 11: Distribuição dos escores acetabulares e classificação entre os grupos

Pontuação/Escore (pontos)	Grupo 1		Grupo 2	
	N	%	N	%
<15	0	0	0	0
15-17	1	3,4	1	4,2
18-20	4	13,8	6	25,0
21-23	1	3,4	2	8,3
24-26	23	79,3	15	62,5

Tabela 12: Distribuição dos escores femorais e classificação entre os grupos

Pontuação/Escore (pontos)	Grupo 1		Grupo 2	
	N	%	N	%
<43	1	5,5	2	13,3
43-46	1	5,5	0	0
47-50	2	11,0	1	6,6
51-54	0	0	2	13,3
55-58	14	77,7	10	66,6

6 DISCUSSÃO

O índice de ATQs realizadas vem crescendo, chegando atualmente nos EUA, a 60 casos por 100.000 habitantes. Aproximadamente 25% destas ATQs deverão ser revisadas em um período entre 10 e 15 anos estando, este número, ao redor de 15 RATQs por 100.000 habitantes. Um fato relevante em relação à literatura é que os artigos, por dificuldades na coleta dos dados, informam, como desfecho, o ato cirúrgico da revisão. Isso, de certa forma, representa uma informação estatística inexata uma vez que a qualidade da artroplastia primária e o momento da indicação e realização cirúrgicas, que seria idealmente nos primeiros sinais de afrouxamento, não estão sendo compilados em tempo adequado, pois, muitas vezes, a RATQ é realizada, por diversas razões, tardiamente, quando grande osteólise já está instalada. (2, 39)

Embora haja diversas causas para as revisões, como infecção e instabilidade, o afrouxamento asséptico é a mais freqüente e está, na maior parte das vezes, associado a algum grau de diminuição do estoque ósseo. Isso torna extremamente necessária a criação de bancos de tecidos e o estudo do processamento e armazenamento de enxertos ósseos e alternativas confiáveis e seguras,

considerando que, até esse momento, a demanda por tecidos está muito além da disponibilidade. (2)

Motivados por essa realidade e pela experiência do próprio GCQ do HCPA com RATQs, onde a oferta de enxertos estava muito aquém da necessidade, optou-se pelo estudo de alternativas para o maior aproveitamento de enxertos ósseos humanos, muitos dos quais seriam descartados devido à bacteriologia positiva, por exemplo, bem como da utilização de enxertos de origem bovina. Para esse fim, iniciou-se o processo de liofilização e, após consulta à literatura, estudos experimentais e utilização em outros procedimentos ortopédicos de menor porte, foi realizado este estudo clínico em RATQs.

A liofilização é um método de processamento e armazenamento de tecidos músculo-esqueléticos que permite a utilização de enxertos alogênicos e xenogênicos devido a diminuição da antigenicidade que o método propicia, além de produzir material passível de esterilização por diversos processos (14, 59, 71, 69, 90, 106).

A escolha da liofilização de ossos bovinos, e não de outra espécie, deveu-se aos fatos de haver muitos trabalhos sobre sua composição e interação com pacientes humanos, ter artigos publicados com seu uso em diversos tipos de cirurgias ortopédicas e craniomaxilofaciais, além de sua grande oferta e disponibilidade no Brasil. Dessa forma, se em outras cirurgias ortopédicas relatadas na literatura havia índices satisfatórios de integração, e, do ponto de vista mecânico, obtinham-se boas respostas experimentais e clínicas, não havia motivos para não testar o seu uso em cirurgias do quadril.

É importante salientar que o termo liofilização é utilizado de forma bastante genérica na literatura médica que, na maioria das vezes, não esclarece que há

diferentes métodos e técnicas de execução desse processamento ósseo os quais resultam em produtos com características físico-químicas e mecânicas muito diversas. Alguns protocolos, por exemplo, são concebidos para produzir enxerto ósseo desmineralizado, outros para produção de osso orgânico ou inorgânico sendo este submetido a até 1000 graus de temperatura. A matéria prima, quando de origem bovina, pode ser de animais neonatos ou mais maduros e o osso de origem cortical ou esponjosa. Cada um destes produtos, devido as suas particularidades, tem suas indicações específicas que devem ser conhecidas e observadas. Na odontologia existem centenas de trabalhos publicados e diversos pesquisadores envolvidos, demonstrando haver base científica considerável (23, 64, 77, 107, 108).

Para a cirurgia do quadril acredita-se, e esse estudo confirma, que o enxerto mais adequado seja aquele minimamente alterado pelo processamento. Nas análises físico-químicas e de microscopia eletrônica 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 (29).

Esta manutenção das características físico-químicas e mecânicas permite que o osso liofilizado, após hidratação, embora não tenha a mesma textura e maleabilidade do osso congelado, possa ser trabalhado de maneira satisfatória do ponto de vista técnico e mecânico (62).

Os dois grupos estudados foram homogêneos quanto ao sexo, idade, tempo de seguimento, defeitos ósseos, comorbidades, tempo de internação e complicações peri-operatórias.

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 88% e 81% 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 bovinos e humanos, 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. Além disso, deve-se considerar a curva de aprendizagem com o uso de enxertos liofilizados, que tem as suas particularidades. O fato da utilização de um enxerto xenogênico, a gravidade de cada caso e as pequenas diferenças inerentes ao processo cirúrgico, podem corroborar para resultados menos satisfatórios obtidos em alguns pacientes que, todavia, representam menos de 15% dos casos nessa série (15, 33, 109, 110, 111).

Algumas comparações, no entanto, não são possíveis devido à escassez, na literatura, de parâmetros referentes ao uso de enxertos ósseos liofilizados em RATQs.

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 encontrou-se não mais do que cinco artigos indexados que relatam a utilização de enxerto liofilizado humano e apenas dois de enxerto ósseo bovino, embora um deles seja combinado com osso humano congelado (22, 91). Esta resistência dos cirurgiões do quadril em

relação a enxertos liofilizados pode estar relacionada, em parte, à diversidade de enxertos 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. (84, 80, 83)

Alguns autores referem a utilização de enxertos liofilizados somente quando não há disponibilidade do congelado (20). Atitudes como essa são tão discutíveis quanto temerosas. Discutíveis porque se aquele tipo de enxerto pode ser utilizado em alguma circunstância, provavelmente é porque o cirurgião acredita que ele ofereça resposta satisfatória. Temerosa porque primeiro são necessários casuística e tempo de aprendizado para sua utilização, o que só se adquire com treinamento; segundo porque, se não se acredita que possa haver resposta satisfatória, não se deveria indicar seu uso em circunstância alguma.

A deficiência nos critérios de interpretação da integração dos enxertos por meio de exames de imagem é outro fator que dificulta as análises. Por essa razão, se estabeleceu um escore radiográfico padronizado, o EROI, na tentativa de melhor relacionar este tipo de avaliação com a integração dos enxertos ósseos tanto no fêmur quanto no acetábulo. Embora o EROI tenha se relacionado adequadamente com o padrão de integração óssea, o que claramente proporcionou diminuição da subjetividade de interpretação dos achados radiográficos, esse escore merece redefinição de parâmetros e reavaliação do peso aplicado a cada critério radiográfico, pois um critério como floculação, por exemplo, mostrou-se mais fidedigno no estabelecimento de não integração. As migrações mais significativas também deverão ser reavaliadas. Ademais, poder-se-ia definir classificações dividindo os casos naqueles com ou sem estruturas metálicas de suporte, tanto

femoral quanto acetabular, e redimensionar os pesos dados a cada parâmetro.

Excetuando-se os critérios para verificação femoral descritos por Gie et al., (36) as avaliações radiográficas apresentadas na literatura são bastante diversas e subjetivas, além de dependente do examinador. A presença de radioluscência, densidade e trabeculado ósseo podem, muitas vezes, não serem visualizados pela utilização de materiais metálicos como telas, placas, reforços acetabulares, além do cimento. Alguns casos que utilizam telas de reconstrução em grande parte do acetábulo ou do fêmur, praticamente inviabilizam uma análise radiográfica mais acurada. Já a floclação parece ser um critério preciso para a definição de não-integração do enxerto ao osso hospedeiro. A migração moderada, desde que hajam radiografias seriadas e padronizadas, pode ser um bom critério de falha mecânica da montagem cirúrgica, mas nem sempre fidedigna em relação à, pelo menos, parte da integração do enxerto. (34, 35)

A associação da cintilografia óssea às radiografias parece reforçar os indícios de integração ou não-integração do enxerto por métodos de imagem, principalmente quando são observadas zonas hipocaptantes que correspondem à diminuição ou ausência de vascularização. Pode-se inferir, com alguma segurança, que onde não há circulação sanguínea não há tecido vivo ou em fase de regeneração e a cintilografia é bastante sensível nesse sentido, embora pouco específica (100, 32, 33). Nesta série, todos os casos em que havia sinais radiográficos de floclação em determinada zona acetabular, apresentavam, na cintilografia, imagens hipocaptantes, reforçando a hipótese de não-integração do enxerto e, nestes casos, quanto maior a floclação tanto maior as áreas hipocaptantes.

Baseado nas diferenças de critérios na interpretação dos exames, é que se

achou importante associar métodos de avaliação clínicos, radiográficos e cintilográficos e, dentro de cada um desses métodos, valorizar situações específicas. Por exemplo, um fêmur totalmente recoberto por uma tela metálica como mostrado na Figura 1, onde é muito difícil se avaliar trabeculado, radioluscência ou mesmo floculação, pode ser possível, com radiografias seriadas, notar-se se há alguma migração em qualquer sentido da haste femoral, ou analisar a simetria da captação por meio de cintilografia e, mesmo após algum tempo de seguimento, constatar-se que o paciente permanece assintomático e sem alterações relevantes do posicionamento dos componentes. Portanto, a associação de métodos, análise criteriosa dos exames e alto grau de suspeição clínica, podem fornecer informações importantes sobre cada caso, embora nem sempre exatas. A discrepância entre os resultados radiográficos e cintilográficos descritos por Boldt et al. (33) confirmam que os exames de imagem devem ser complementares e não absolutos.

Outro aspecto relevante nessa discussão é que o único critério radiográfico em que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos foi o da floculação no componente acetabular, onde o Grupo 1 demonstrou incidência menor dessa característica. Esse fato pode ser atribuído a dois fatores. Primeiro: que os casos do Grupo 2, que apresentaram floculação, foram justamente aqueles com defeitos acetabulares tipo IV, ou seja, naqueles em que havia descontinuidade pélvica sem suporte ósseo capaz de nutrir e sustentar boa impactação do enxerto, o que, segundo Magnus Tagil (96), seria responsável pelo aumento das propriedades osteocondutivas e mecânicas. Segundo: que a maior rigidez inerente ao enxerto bovino exija, possivelmente, uma maior força de impactação, o que estaria relacionado ao leito receptor, mas, também, à curva de aprendizagem no uso desse tipo de enxerto.

Isto parece mais evidente quando radiografias seriadas são comparadas. Aqueles casos que apresentaram alguma imagem floculada em radiografias pós-operatórias imediatas mantiveram o padrão floculado persistente nos exames subseqüentes. Isso sugere que, muitas vezes, o problema da integração do enxerto ósseo está muito relacionado à eficiência da impactação e à escolha correta do enxerto para determinados casos, ratificando a afirmação feita por de Roeck NJ de que o enxerto ósseo liofilizado deve ser utilizado com cautela em acetábulos hostis, pois um mínimo de base óssea do hospedeiro é necessária para propiciar impactação adequada (21). Por outro lado, mesmo com o uso de enxerto ósseo congelado impactado, Boldt JG et al., embora tenham obtido resultados promissores, não recomendam o uso de enxerto impactado em defeitos acetabulares com descontinuidade pélvica (33). As afirmações acima ratificam a necessidade da criação de mecanismos efetivos de contenção que permitam atingir uma boa qualidade de impactação.

Mazhar et al. estudaram radiográfica e cintilograficamente 9 pacientes assintomáticos de 40 RATQs, realizadas utilizando enxerto ósseo liofilizado impactado e cimento. Todos os pacientes mostraram aumento da captação isotópica nas áreas correspondentes ao enxerto, sugerindo neovascularização e neoformação óssea. Sugeriram que, quando é possível realizar vigorosa impactação, o enxerto ósseo liofilizado pode ser usado para esse fim. (32)

Levando em consideração os critérios radiográficos, apesar de limitados, os resultados obtidos com os enxertos ósseos liofilizados humanos e bovinos na série estudada, foram comparáveis entre si e com aqueles relatados na literatura com a utilização de enxerto ósseo alogênico congelado, obtendo um bom desempenho radiográfico. Resultados levemente superiores obtidos com os enxertos liofilizados

humanos (NS) foram observados. Além das diferenças na rigidez do osso bovino já referidas, deve-se considerar o fato de que os enxertos bovinos e humanos foram submetidos a um mesmo tipo de processamento, o que confere a ambos características mecânicas e físico-químicas positivas e negativas semelhantes, inerentes ao processo. Portanto, mesmo contrariando alguns artigos da literatura (22, 32, 89, 90), é opinião deste autor que interações biológicas mais favoráveis envolvidas no tempo e qualidades da consolidação e ósteo-integração, podem ser esperadas para o enxerto alogênico, explicadas pela similaridade dos tecidos entre indivíduos da mesma espécie. Sob o ponto de vista femoral Lind et al., utilizando a técnica de enxerto congelado impactado e cimento, relataram, em um tempo de seguimento similar ao dessa série, 88% de incorporação do enxerto, portanto, semelhante aquele encontrado por este pesquisador (16). O sucesso ou insucesso obtidos nas RATQs parece estar mais relacionado ao treinamento do cirurgião, às limitações das técnicas e à gravidade de cada caso, do que propriamente ao tipo de enxerto utilizado.

O tempo médio de seguimento de ambos os grupos (32 e 34 meses, respectivamente), embora relativamente curto sob o ponto de vista clínico, é suficiente para avaliação da ósteo-integração. Nesse período de tempo os fenômenos biológicos de integração que sucedem a enxertia deverão estar em fase avançada de desenvolvimento ou mesmo concluídos. Esse raciocínio é confirmado, à medida que dados da literatura relatam resultados de biópsias realizadas após curtos períodos de tempo (4, 28 e 45 meses), demonstrando sinais de atividade celular intensa e integração ósseas. (14, 36, 64, 94, 95)

Neste estudo uma paciente foi submetida à reintervenção cirúrgica devido à instabilidade da prótese após evento traumático. Nesse procedimento realizou-se,

então, biópsia do enxerto liofilizado humano colocado no acetábulo há 36 meses. A histologia demonstrou tecido ósseo necrótico com neoformação óssea sobrejacente e medula hematopoiética. Este grau de integração óssea foi compatível com o EROI, com as imagens cintilográficas e com aqueles descritos na literatura com enxerto ósseo congelado. O EROI atingia uma pontuação de 22 (boa) e a cintilografia mostrava hipercaptação simétrica no acetábulo. Outra biópsia, que por ser rara, deve ser descrita (embora não seja do quadril), foi realizada com auxílio de intensificador de imagens, quando da retirada do material de osteossíntese em paciente com fratura do planalto tibial. Esse paciente havia recebido enxerto liofilizado bovino havia 40 meses. O resultado anatomopatológico foi de tecido ósseo esponjoso viável e medula adiposa. Certamente, dois casos, como descrito acima, carecem de valor estatístico, mas servem para ilustrar o potencial osteoindutor dos enxertos e mesmo, como no primeiro caso descrito, demonstrar sua relação com os escores estabelecidos.

Do ponto de vista femoral não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em nenhuma característica avaliada. Uma das possíveis razões para tanto, talvez, seja o fato de que no fêmur sempre foi possível realizar impactação vigorosa dos enxertos, pois as formas de contenção, sejam placas ósseas, telas, ou mesmo paredes do fêmur em defeitos tipo II ou III, permitem esta etapa fundamental do procedimento cirúrgico. Além do que, na maioria dos artigos revisados, as falhas nas revisões acetabulares parecem ser mais freqüentes e de difícil manejo.

A falha de associação estatística entre achados clínicos e sinais radiográficos de integração do enxerto, no presente estudo, com esse tempo de seguimento, de certa forma, não surpreende, pois é necessário que se diferencie fatores como

montagem mecânica estável, sólida, sem micromovimentos, que pode ocorrer mesmo sem o uso de enxerto, de ósteo-integração propriamente dita. Esta, por sua vez, quando ocorre, proporciona normalmente resultados clínicos melhores em longo prazo, além da efetiva e benéfica reposição de estoque ósseo.

As normas e práticas de segurança biológica também devem ser levadas em consideração quando da escolha de determinado enxerto ou biomaterial para qualquer procedimento cirúrgico, sobretudo nas RATQs, onde, na maioria das vezes, o paciente não apresenta outras doenças que não a ortopédica.

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 prions. Após todo esse processo são, ainda, submetidos a alguma forma de esterilização (75, 76). E esta importância é ainda ratificada quando se observam anualmente inúmeras notificações ao CDC de infecções bacterianas secundárias à utilização de enxerto ósseo alogênico congelado, apesar das rígidas normas de biosegurança da AATB (27). Dessa forma, parecem improcedentes os temores relativos à transmissão de prions (EEB), atribuídos ao uso de enxerto ósseo bovino liofilizado, principalmente se forem levados em consideração aqueles trabalhos referentes à análise de risco de transmissão de doenças entre enxerto ósseo alogênico congelado e liofilizado bovino. (24)

Além disso, outros riscos inerentes a enxertos ósseos congelados (não esterilizados) são aqueles relativos a doenças, principalmente virais, não conhecidas. Não se pode esquecer, fazendo-se uma referência histórica à SIDA, que

no início da década de 80 uma doença fatal começou a ser descrita sem que se conhecesse, à época, o agente etiológico e, portanto, não existindo métodos de detecção sorológica. Existe, inclusive, relatos do CDC de contaminação de pacientes pelo HIV por meio de enxertos ósseos (112). Nesta mesma década surgiu outra doença, dessa vez uma hepatite que evoluía para cirrose ou câncer hepáticos. Seu agente etiológico foi, então, descoberto, no início da década de 90, e identificado como o vírus C da hepatite. Nessa época, até 15% das transfusões de sangue portavam esses vírus sem que se pudesse detectá-lo. Atualmente, novos vírus de multiplicação hepática continuam sendo isolados, mas ainda não foram estabelecidas as doenças que possam causar, o que proporciona certo desconforto ao utilizar-se materiais não estéreis. (66, 112)

Outras questões relevantes, embora mais raras, são aquelas relacionadas à presença de células tumorais no enxerto alogênico. Os estudos de Palmer et al. e Sugihara et al. alertam para a possibilidade da implantação desses tumores no receptor. Os pacientes incluídos em seus estudos, obviamente, fizeram radiografias pré-operatórias de rotina, uma vez que seriam submetidos a ATQ, mas o diagnóstico de doença tumoral só foi feito após análise histológica, o que reforça a importância da descelularização e esterilização realizadas nos produtos liofilizados. (18, 19)

O óxido de etileno no enxerto ósseo pode acarretar efeito tóxico ao receptor e aos indivíduos que trabalham nos locais de esterilização, portanto, é fundamental que seja submetido a período e modo adequados de aeração para a máxima eliminação de resíduos, embora, mesmo assim, possa manter algum risco. A radiação gama pode diminuir a resistência mecânica e, naqueles enxertos que são incompletamente purificados, isto é, que mantêm alguma quantidade significativa de gordura, a exposição à radiação pode liberar substâncias altamente citotóxicas,

sendo a máxima extração lipídica fundamental na diminuição da toxicidade dos raios gama. A esterilização por autoclave, se por tempo prolongado (e. g. 1h) para inativação de prions, como recomenda a comunidade europeia, pode diminuir a resistência mecânica em até 70% (71, 72, 73), mas por períodos menores, como o utilizado no protocolo desenvolvido por esse autor (132° - 4 min.), pode estar relacionado a melhores resultados mecânicos, conforme relatado previamente (62), e clínicos, obtidos neste estudo. O método de inativação de prions adotado pelo BTHCPA é a exposição química ao hipoclorito de sódio que, além de eficaz, parece não exercer influência sobre parâmetros biomecânicos. (62)

Por essas razões, embora os processos de esterilização possam interferir nas respostas mecânicas e biológicas dos enxertos, são muito importantes sob o ponto de vista de segurança. Assim, conhecendo-se melhor os métodos de esterilização atualmente disponíveis e suas particularidades, pode-se tentar minimizar os problemas inerentes a eles durante o processamento do enxerto, escolhendo aquele método que exerça a menor influência negativa nas características que sejam mais importantes para cada caso.

Do ponto de vista mecânico as opiniões também são diversificadas na literatura. Itoman et al. concluíram que o osso liofilizado descalcificado diminui inicialmente a resistência mecânica. Este trabalho é importante, pois além de cumprir seus objetivos propostos, ilustra a generalização de conceitos em relação ao termo liofilização, e parece claro que, retirando-se a parte mineral do enxerto e mantendo-se basicamente a matriz colágena, sua resistência sofrerá redução (64). Já outros trabalhos que utilizam osso liofilizado não descalcificado concluem que não há diferença mecânica entre osso liofilizado e o congelado e que quando há, esta favorece o liofilizado, uma vez que este é desprovido de gordura, sangue e

células medulares. (62, 65)

As questões biológicas como características imunológicas, incorporação, remodelação e aspectos biomecânicos, não estão totalmente respondidas e isso faz com que a pesquisa nessa área deva ser intensificada.

Analisando-se artigos científicos que avaliam com exclusividade a integração óssea de enxertos, conclui-se que entre 70 e 90% deles integram-se ao hospedeiro. Embora com índices tão favoráveis não se conhece, em detalhes, o que ocorre com os restantes 10 a 30% dos casos devendo-se aprofundar essas investigações. Se a técnica utilizada tiver sido adequada, com vigorosa impactação, que proporciona liberação de fatores de crescimento e solidez mecânica, sendo o enxerto de boa qualidade e as indicações pré e cuidados pós-operatórios criteriosos, restam outros fatores, talvez biológicos, a serem questionados.

Apesar de passados vários séculos dos primeiros relatos históricos sobre o uso de enxertos ósseos alogênicos e xenogênicos, (publicações de Ollier no final do século XIX, Albee em 1915 e Lexer em 1925) (4-7), do desenvolvimento tecnológico de armazenamento de enxertos sob baixas temperaturas, das técnicas de liofilização, do advento das próteses totais de quadril e das técnicas de RATQs com enxertos, parece que ainda muito pouco se evoluiu no conhecimento de suas interações biológicas com o hospedeiro. Possivelmente, isto se deva ao fato de que, de maneira geral, os resultados obtidos com enxertias ósseas sejam bons, não tendo, por este motivo, estimulado a busca das razões que justifiquem tais resultados. Questões como estas, que podem parecer óbvias ou sem importância, despertaram o interesse de Magnus Tägil que escreveu, recentemente, uma tese de doutorado publicada em 2000, formulando hipóteses e tentando encontrar

explicações para os motivos pelos quais os enxertos ósseos impactados utilizados em RATQs obtinham tão bons resultados, apesar de parecer pouco provável. (96)

Por outro lado, a naturalidade com que odontólogos utilizam xeno e aloenxertos liofilizados em suas cirurgias parece estar diretamente vinculadas ao tempo e nível de pesquisas por eles realizadas. E esta busca do conhecimento básico é fundamental para o desenvolvimento de técnicas cientificamente embasadas deixando o empirismo, nessa área, para a história.

A respeito da imunologia, o que se sabe sobre as reações antigênicas é que elas não são mediadas por linfócitos T ou B, mas por células da linhagem dos granulócitos existentes na medula óssea. A remoção de células medulares parece diminuir a antigenicidade do enxerto (55). Estudo realizado em coelhos que comparou a resposta humoral após implantação heterotópica de aloenxertos ósseos frescos, congelados e liofilizados, apontou que os dois primeiros provocaram reação sorológica demonstrável, enquanto que o último não foi capaz de sensibilizar o hospedeiro. Isso mostra que o congelamento profundo, embora relacionado à diminuição da antigenicidade, é menos efetivo que a liofilização nesse aspecto (56). Entretanto, mesmo com a remoção completa de células medulares que ocorre no processo de liofilização e, confirmando-se que este osso não induza resposta imunológica demonstrável, os resultados obtidos com ele não diferem daqueles encontrados com o uso do enxerto ósseo congelado. Se, por um lado, isso justifica a possibilidade da utilização de xenoenxertos liofilizados, fornecendo-lhes compatibilidade biológica, por outro, mantém as dúvidas sobre a importância desses fatores imunológicos e sua relação com a osteointegração, sobretudo em enxertos alogênicos, levantando questões a respeito da influência das proteínas que compõem a matriz colagenosa e suas possíveis interações biológicas.

Outra possibilidade no uso de enxertos ósseos liofilizados, ou mesmo de outros biomateriais, é sua utilização como carreadores de BMPs ou de células mesenquimais autólogas, obtidas por meio de aspirado de medula óssea do próprio paciente. Nestes casos, pode-se fazer a reconstituição (ou reidratação) do enxerto com estas proteínas osteogênicas ou pelo aspirado de medula, com mínima agressão ao paciente, aumentando consideravelmente sua capacidade ósteo-indutora e, quem sabe, obtendo-se maiores índices de integração e em tempo menor (113, 114).

Embora com poucos dados na literatura a respeito do uso de xenoenxertos em RATQs, a ausência de complicações clínicas e aquelas inerentes à utilização de enxertos em ambos os grupos estudados nessa série eram esperados, uma vez que caracterizações físico-químicas realizadas atestavam a semelhança entre ambos (Anexo C). Os resultados obtidos, portanto, demonstram que a utilização do enxerto ósseo liofilizado bovino não acarreta reações adversas de qualquer natureza, confirmando que sua utilização é segura.

A literatura é farta em artigos referentes à utilização de enxerto ósseo congelado, adotando-o praticamente como padrão e parâmetro de enxertia óssea (33, 37, 93-95). Entretanto, a falta de trabalhos prospectivos, randomizados, que comparem os diversos tipos de enxertos, mantém uma lacuna e, no mínimo, questiona os atuais paradigmas que parecem carecer de substrato científico.

É importante salientar que não é intuito deste autor preconizar o uso de xenoenxertos, sobretudo sendo conhecedor de suas limitações, mas sim, abrir linhas de pesquisa e discussão, esclarecer as diferenças entre enxertos liofilizados, mostrar seus aspectos favoráveis e desfavoráveis e demonstrar que seu uso é

seguro e que, assim como os outros tipos de enxertos, suas características físicas, químicas, mecânicas e biológicas ainda devem ser melhor compreendidas e sua qualidade melhorada. O estabelecimento de um programa adequado de captação de ossos humanos (doação de tecidos) permitiria uma redução do uso de xenoenxertos. Entretanto, nas condições atuais do país e, mesmo em outros locais do mundo onde a conscientização para doação de órgãos e tecidos permanece incipiente, e as normas de armazenamento e distribuição nem sempre confiáveis, alternativas ao enxerto alogênico devem continuar sendo pesquisadas. Não se deve esquecer que o presente estudo surgiu de uma necessidade imposta pela baixa oferta e alta procura por enxertos ósseos em um hospital universitário de referência no país, o qual, por seguir critérios rígidos de seleção e exame de doadores, possuía alto índice de descarte de ossos.

Além do mais, melhores condições de biosegurança na utilização de qualquer tipo de enxerto e conhecimento científico das interações e eventos que sucedem uma enxertia óssea, devem ser exaustivamente buscadas em qualquer lugar que tenha a intenção de realizar RATQs ou outras cirurgias que dependam da utilização de tecidos.

Os resultados do presente trabalho permitem concluir que o processo de liofilização de ossos de origem bovina ou humana, realizados neste banco de tecidos, é de qualidade adequada para uso em RATQs e que o uso de enxerto ósseo liofilizado bovino apresenta resultados clinicamente semelhantes ao enxerto ósseo liofilizado humano. Radiográfica e cintilograficamente aquele enxerto demonstra padrões adequados e semelhantes de osteointegração ao enxerto liofilizado alogênico e pode ser francamente utilizado como alternativa ao osso humano.

7 PERSPECTIVAS FUTURAS

Embora o EROI tenha contribuído na análise radiográfica, diminuindo sua subjetividade, deve ser reavaliado e redimensionado de acordo com uma classificação prévia do caso em estudo. Se houver utilização de materiais metálicos, por exemplo, a alguns critérios deve-se atribuir pesos diferentes de valorização. Assim, também, para a presença de placas ósseas ou cimento. Observações mais aprofundadas deverão ser realizadas com o objetivo de aumentar a acurácia do escore.

Os casos de utilização de xenoenxertos combinado com aloenxertos congelado e liofilizado, excluídos desse estudo para não gerar fator de confusão na análise, poderão ser examinados com o intuito de averiguar se a adição de aloenxerto permite obter alguma diferença nos resultados.

Uma análise do custo operacional desde a coleta e armazenamento do tecido ósseo bovino liofilizado deve ser elaborada, pois os processos de seleção de doadores e de captação, certamente, são inferiores àqueles utilizados para ossos humanos congelados.

É objetivo deste autor realizar estudos mais aprofundados do efeito das BMPs, fatores de crescimento e utilização de aspirado de medula do próprio paciente para caracterização e comparação do tempo e grau de osteointegração.

Embora caracterizações físico-químicas e mecânicas dos xenoenxertos tenham sido realizadas, o isolamento e determinação das cadeias protéicas, assim como grau de similaridade dessas com aquelas de origem humana devem ser realizadas, bem como, análises de citotoxicidade dos enxertos após processamento e esterilização, uma vez que são fatores fundamentais que propiciam a invasão de células mesenquimais no enxerto favorecendo a integração óssea.

O trabalho realizado *in vitro* por Cornu et al para identificar a resistência mecânica dos enxertos liofilizados comparando-os com o congelado, pode ser usado como um modelo de estudo na busca de métodos mais precisos de controle trans-operatório que quantifiquem a impactação mecânica adequada.

Deve-se realizar estudo comparativo entre RATQs com uso de próteses cimentadas e não cimentadas e sua evolução em médio e longo prazos, inclusive com análise da melhoria da qualidade óssea pós-revisão.

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.

Fazer análise clínica e radiográfica dos mais de 500 casos realizados neste Serviço em diferentes doenças ortopédicas e traumatológicas.

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, responder-se algumas das questões ainda pendentes.

REFERÊNCIAS

- 1 Galia CR. Avaliação preliminar de um protocolo assistencial de artroplastia total de quadril [dissertação]. Porto Alegre (RS): UFRGS; 2002.
- 2 Soderman P. On the validity of the results from the Swedish National Total OHip Arthroplasty register [abstract]. Acta Orthop Scand Suppl. 2000 Dec;71(296):1-33.
- 3 Buck BE, Malinin TI. Human bone and tissue allografts. Preparation and safety. Clin Orthop. 1994 Jun;(303):8-17.
- 4 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>
- 5 Springfield DS. Massive autogenous bone grafts. Orthop Clin North Am. 1987 Apr;18(2):249-56.
- 6 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.
- 7 Lexer E. Joint transplantations and arthroplasty. Tradução de Frank H'Doubler. Surg Gynecol Obstet. 1925;40:782-809.
- 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 Finkemeier CG. Bone-grafting and bone-graft substitutes. J Bone Joint Surg Am. 2002 Mar;84-A(3):454-64.
- 10 American Association of Tissue Banks - AATB's. Disponível em: <http://www.aatb.org>.
- 11 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: <http://www.in.gov.br/imprimir.asp?id=1081142100&tela=imp>.

- 12 Autograft, allograft, and xenograft [Lecture 17]. [capturado 2004 Fev 27]. Disponível em: <http://www.pharmacy.wisc.edu/courses/718-430/handouts/tisgraft.pdf>
- 13 Gross AE, Blackley H, Wong P, Saleh K, Woodgate I. The use of allografts in ortropaedic surgery. Part II: The role of allografts in revision arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg.* 2002 Apr;84-A(4):655-67.
- 14 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.
- 15 Seiler 3rd JG, Johnson J, Hand G, Microsurgery Clinic. Iliac crest autogenous bone grafting: donor site complications. *Journal of the Southern Orthopedic Association* [periódico online]. [capturado 2002 Set 11]; Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/410431>.
- 16 Lind M, Krarup N, Mikkelsen S, Horlyck E. Exchange impaction allografting for femoral revision hip arthroplasty: results in 87 cases after 3.6 years' follow-up. *J Arthroplasty.* 2002 Feb;17(2):158-64.
- 17 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.
- 18 Sugihara S, van Ginkel AD, Jiya TU, van Royen BJ, van Diest PJ, Wuisman PI. Histopathology of retrieved allografts of the femoral head [abstract]. *J Bone Joint Surg Br.* 1999 Mar;81(2):336-41.
- 19 Palmer SH, Gibbons CL, Athanasou NA. The pathology of bone allograft [abstract]. *J Bone Joint Surg Br.* 1999 Mar;81(2):333-5.
- 20 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.
- 21 de Roeck NJ, Drabu KJ. Impaction bone grafting using freeze-dried allograft in revision hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2001 Feb;16(2):201-6.
- 22 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.
- 23 Oliveira RC, Sicca CM, Silva TL, Cestari TM, Oliveira OT, Buzalaf MAR, et al. Efeito da temperatura de desproteíntização no preparo de osso cortical bovino microgranular. Avaliação microscópica e bioquímica da respota celular em subcutâneo de ratos. *Revista FOB.* 1999 Jul/Dez;7(3/4):85-93.
- 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 Jun;22(12):1599-606.
- 25 Final report on the updated assessment of the Geographical BSE-Risk (GBR) of Brazil - 2003. Scientific Steering Committee [periódico online] 2003 Abr [capturado 2003 Out 29]; [16 telas] Disponível em:<http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out331em.pdf>

- 26 Taylor D. Inactivation of the BSE agent. *C R Acad Sci III*. 2002 Jan;325(1):75-6.
- 27 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>.
- 28 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.
- 29 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.
- 30 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.
- 31 Gonçalves HR. Análise dos métodos de avaliação da incorporação do enxerto ósseo acetabular em artroplastia total do quadril com perda de estoque ósseo [dissertação]. São Paulo (SP): Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2003.
- 32 Mazhar Tokgozoglu A, Aydin M, Atilla B, Caner B. Scintigraphic evaluation of impaction grafting for total hip arthroplasty revision. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2000;120(7-8):416-9.
- 33 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.
- 34 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.
- 35 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.
- 36 Gie GA, Linder L, Ling RS, Simon JP, Slooff TJ, Timperley AJ. Impacted cancellous allografts and cement for revision total hip arthroplasty [abstract]. *J Bone Joint Surg Br*. 1993 Jan;75(1):14-21.
- 37 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.
- 38 Hébert S. Ortopedia e traumatologia: princípios e prática. 2ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1998.
- 39 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.

- 40 Tomford WW, Mankin HJ, Friedlaender GE, Doppelt SH, Gebhardt MC. Methods of banking bone and cartilage for allograft transplantation. *Orthop Clin North Am.* 1987 Apr;18(2):241-7.
- 41 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.
- 42 Müller, M.E. The Moore self locking vitalium prothesis in fresh femoral neck fractures: a new low posterior approach. In: American Academy of Orthopaedic Surgeons Instructional Course Lectures, St. Louis, C.V. Mosby, 1959. v. 16. p.46 – 56.
- 43 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.
- 44 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.
- 45 Paprosky WG, Lawrence JM, Cameron H. Femoral defect classification: clinical application. *Orthop Rev.* 1990; 19(suppl 9).
- 46 Engelbrecht E, Heinert K. Klassifikation und behandlungsrichtungem von knochen-substansverlusten bei revisionoperationen am huftgelenk. In: Endo-Klinik, Hanburg. Mittelfristige ergebnisse: primare und revionsarthroplastik Hrsg. Berlin: Springer-Verlag; 1987: 189-201.
- 47 Doppelt SH, Tomford WW, Lucas AD, Mankin HJ. Operational and financial aspects of a hospital bone bank. *J Bone Joint Surg Am.* 1981 Dec;63(9):1472-81.
- 48 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.
- 49 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>
- 50 Goldberg VM. Selection of bone grafts for revision total hip arthroplasty. *Clin Orthop.* 2000 Dec;(381):68-76.
- 51 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.
- 52 Turek SL. *Ortopedia princípio & sua aplicação.* 4ª ed. Editora Manole Ltda; 1991. p. 756.
- 53 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.
- 54 Nogami H, Urist MR. Explants, transplants and implants of a cartilage and bone morphogenetic matrix. *Clin Orthop.* 1974;0(103):235-51.

- 55 Czitrom AA, Axelrod T, Fernandes B. Antigen presenting cells and bone allotransplantation. *Clin Orthop*. 1985 Jul-Aug;(197):27-31.
- 56 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.
- 57 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.
- 58 Liu W. Reconstitution of osteoinductive bone xenograft: bioassay in mice. [abstract]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 1991 Jul;71(7):378-80, 28. Chinese.
- 59 Lubbock. Maitrise orthopédique [capturado 2003 Jan 29]. Disponível em: <http://www.maitrise-orthop.com/gesto/lubboc.shtml>.
- 60 Vajjaradul Y. Bone banking in Thailand. A 10-year experience (1984-1994). *Clin Orthop*. 1996 Feb;(323):173-80.
- 61 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.
- 62 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.
- 63 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.
- 64 Itoman M, Nakamura S. Experimental study on allogenic bone grafts. *Int Orthop*. 1991;15(2):161-5.
- 65 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.
- 66 Alter H. Beyond the C New Viruses and heir Relationship to Hepatitis. In: American Association for the Study of Liver Diseases Postgraduate Course 2000 – Update on Viral Hepatitis; 2000 Oc 27-28; Dallas, Texas.
- 67 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.
- 68 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.
- 69 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.

- 70 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.
- 71 Kakiuchi M, Ono K. Defatted, gas-sterilised cortical bone allograft for posterior lumbar interbody vertebral fusion. *Int Orthop.* 1998;22(2):69-76.
- 72 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.
- 73 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.
- 74 WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies. Report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland, 23-26 Mar 1999. Disponível em: <http://www.who.int/emc-documents/tse/whocdscsraph2003c.html>.
- 75 Mbithi JN, Springthorpe VS, Sattar SA. Chemical disinfection of hepatitis A virus on environmental surfaces. *Appl Environ Microbiol.* 1990 Nov;56(11):3601-4.
- 76 Aranda-Anzaldo A, Viza D, Busnel RG. Chemical inactivation of human immunodeficiency virus in vitro. *J Virol Methods.* 1992 Apr;37(1):71-82.
- 77 Feuille F, Knapp CI, Brunsvold MA, Mellonig JT. Clinical and histologic evaluation of bone-replacement grafts in the treatment of localized alveolar ridge defects. Part 1: Mineralized freeze-dried bone allograft [abstract]. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003 Feb;23(1):29-35.
- 78 Human Freeze-dried Tissue. California Transplant. [capturado em: 2003 Nov 25]. Disponível em: www.catransplant.org/products.htm.
- 79 An HS, Lynch K, Toth J. Prospective comparison of autograft vs. allograft for adult posterolateral lumbar spine fusion: differences among freeze-dried, frozen, and mixed grafts. *J Spinal Disord.* 1995 Apr;8(2):131-5.
- 80 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.
- 81 Lohmann CH, Andreacchio D, Koster G, Carnes DL Jr, Cochran DL, Dean DD, et al. Tissue response and osteoinduction of human bone grafts in vivo [abstract]. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2001 Nov;121(10):583-90.
- 82 Baptista PPR, Polesello G, Guimarães RP, Fernandes ML. Emprego do enxerto ósseo liofilizado em lesões ósseas. *Rev Bras Ortop.* 1997;32(11):845-48.
- 83 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.
- 84 Zasacki W. The efficacy of application of lyophilized, radiation-sterilized bone graft in orthopedic surgery. *Clin Orthop.* 1991 Nov;(272):82-7.

- 85 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.
- 86 Lofgren H, Johannsson V, Olsson T, Ryd L, Levander B. Rigid fusion after cloward operation for cervical disc disease using autograft, allograft, or xenograft: a randomized study with radiostereometric and clinical follow-up assessment [abstract]. *Spine.* 2000 Aug 1;25(15):1908-16.
- 87 Karaismailoglu TN, Tomak Y, Andac A, Ergun E. Comparison of autograft, coralline graft, and xenograft in promoting posterior spinal fusion [abstract]. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2002;36(2):147-54.
- 88 Saveland H, Aspenberg P, Zygmunt S, Herrlin K, Christensson D, Rydholm U. Bovine bone grafting in occipito-cervical fusion for atlanto-axial instability in rheumatoid arthritis. *Acta Neurochir.* 1994; 127:186-90.
- 89 Malca SA, Roche PH, Rosset E, Pellet W. Cervical interbody xenograft with plate fixation: evaluation of fusion after 7 years of use in post-traumatic discoligamentous instability. *Spine.* 1996 Mar 15;21(6):685-90.
- 90 Chappard D, Zhioua A, Grizon F, Basle MF, Rebel A. Biomaterials for bone filling: comparisons between autograft, hydroxyapatite and one highly purified bovine xenograft . *Bull Assoc Anat (Nancy).* 1993 Dec;77(239):59-65.
- 91 Mandellos GH, Kotsovolos H, Handes M, Zaharis K, Georgacopoulos N, Xenakis TA. Long distal fitting Wagner stem in failed total hip arthroplasty with extensive bone loss. *Acta Orthopaedica et Traumatológica Hellenica* [periódico online] [capturado em 2003 Out 21]. Disponível em: http://www.acta-ortho.gr/v52t3_5html.
- 92 Galia CR, Macedo CAS, Rosito R, Borges CS, Moraes CR. Relato de caso de revisão de PTQ bilateral: comparação entre enxerto ósseo homólogo congelado e heterólogo liofilizado. In: 8ª Jornada de Ortopedia e Traumatologia do Planalto Médio. 2002 Set 05-06; Passo Fundo, RS. 2002. p. 16.
- 93 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.
- 94 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.
- 95 Ullmark G, Obrant KJ. Histology of impacted bone-graft incorporation. *J Arthroplasty.* 2002 Feb;17(2):150-7.
- 96 Tägil M. The morselized and impacted bone graft. Animal experiments on proteins, impaction and load [tese]. Lund (Sweden): Lund University Hospital; 2000.
- 97 Kerboull M, Hamadouche M, Kerboull L. The Kerboull acetabular reinforcement device in major acetabular reconstructions. *Clin Orthop.* 2000 Sep;(378):155-68.
- 98 Petrera P, Rubash HE. Revision total hip arthroplasty: the acetabular component. *J Am Acad Orthop Surg.* 1995 Jan;3(1):15-21.

- 99 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.
- 100 Trancik TM, Stulberg BN, Wilde AH, Feiglin DH. Allograft reconstruction of the acetabulum during revision total hip arthroplasty. Clinical, radiographic, and scintigraphic assessment of the results. *J Bone Joint Surg Am.* 1986 Apr;68(4):527-33.
- 101 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.
- 102 Merle AR, Postel M. Funcional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis. *J Bone Joint Surg* 1954;36A:451-5.
- 103 De Lee JG, Charnley J. Radiological demarcation of cemented sockets in total hip replacement. *Clin Orthop* 1976 Nov-Dec;(121):20-32.
- 104 Gruen TA, McNeice GM, Amstutz HC. "Modes of failure" of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening. *Clin Orthop.* 1979 Jun;(141):17-27.
- 105 Hopkins WG. *New View of Statistics: Effect Magnitudes.* 2002 [capturado em 2003 Nov 23]; . Disponível em: <http://www.sportsci.org/resource/stats/effectmag.html>.
- 106 Wang ZG, Liu J, Hu YY, Meng GL, Jin GL, Yuan Z, Wang HQ, Dai XW. Treatment of tibial defect and bone nonunion with limb shortening with external fixator and reconstituted bone xenograft [abstract]. *Chin J Traumatol.* 2003 Apr;6(2):91-8.
- 107 Kligman M, Com V, Roffman M. Cortical and cancellous morselized allograft in revision total hip replacement. *Clin Orthop.* 2002 Aug;(401):139-48.
- 108 Oliveira RC, Silva TL, Cestari TM, Oliveira DT, Buzalaf MAR, Taga R, et al. Efeito da temperatura de desproteínização no Preparo de osso cortical bovino microgranular. Avaliação microcópica e bioquímica da resposta celular em subcutâneo de ratos. *FOB.* 1999 Jul/Dez;7(3/4):85-93.
- 109 Saleh KJ, Jaroszynski G, Woodgate I, Saleh L, Gross AE. Revision total hip arthroplasty with the use of structural acetabular allograft and reconstruction ring: a case series with a 10-year average follow-up. *J Arthroplasty.* 2000 Dec;15(8):951-8.
- 110 Eisler T, Svensson O, Tengstrom A, Elmstedt E. Patients expectation and satisfaction in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2002 Jun;17(4):457-62.
- 111 Jain R, Schemitsch EH, Waddell JP. Functional outcome after acetabular revision with roof reinforcement rings. *Can J Surg* 2000 Aug;43(4):276-82.
- 112 Epidemiologic notes and reports transmission of HIV through bone transplantation: case report and public health recommendations. *MMWR [periódico online]* 1988 Jul [capturado 2004 Fev 27]; 37(39);597-599. Disponível em: <http://wonder.cdc.gov/wonder/PrevGuid/m0001284/m0001284.asp>.

- 113 Geesink RG, Hoefnagels NH, Bulstra SK. Osteogenic activity of OP-1 bone morphogenetic protein (BMP-7) in a human fibular defect. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81-B:710-8.
- 114 Muschler GF, Boehm C, Easley K. Aspiration to obtain osteoblast progenitor cells from human bone marrow: the influence of aspiration volume. *J Bone Joint Surg Am.* 1997 Nov;79(11):1699-709. Erratum in: *J Bone Joint Surg Am* 1998 Feb;80(2):302.

ANEXOS

ANEXO A - Protocolo de triagem de doadores

ANEXO B - Certificado de inspeção veterinária

ANEXO C - Análises composicionais dos enxertos

ANEXO D - Análise de Microscopia Eletrônica

ANEXO E - Termo de consentimento informado

ANEXO F - Lista de Pacientes (Avaliação Clínica)

