



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



MONOGRAFIA

**Avaliação funcional de pacientes com osteonecrose da
cabeça femoral secundária à doença falciforme**

Luiz Fagner Silva Leão

Salvador (Bahia)

2016

Ficha catalográfica

Modelo de ficha catalográfica fornecido pelo Sistema Universitário de Bibliotecas da UFBA para ser confeccionada pelo autor

Leão, Luiz Fagner Silva Leão
Avaliação funcional de pacientes com osteonecrose da cabeça femoral secundária à doença falciforme / Luiz Fagner Silva Leão
Leão. -- Salvador, 2017.
42 f.

Orientador: Gildásio de Cerqueira Daltro Daltro.
Coorientador: Thiago Batista Faleiro Faleiro.
TCC (Graduação - Medicina) -- Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina Bahia, 2017.

1. Avaliação funcional. 2. Osteonecrose da Cabeça femoral. 3. Doença Falciforme. I. Daltro, Gildásio de Cerqueira Daltro. II. Faleiro, Thiago Batista Faleiro. III. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



MONOGRAFIA

Avaliação funcional de pacientes com osteonecrose da cabeça femoral secundária à doença falciforme

Luiz Fagner Silva Leão

Professor orientador: **Gildásio de Cerqueira Daltro**

Coorientador: **Thiago Batista Faleiro**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED60/2016.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)

2016

Monografia: *Avaliação funcional de paciente com osteonecrose da cabeça femural secundária à doença falciforme: Uma análise Quali-Quantitativa de **Luiz Fagner Silva Leão**.*

Professor Orientador: **Gildásio de Cerqueira Daltro**

Coorientador: **Thiago Batista Faleiro**

COMISSÃO REVISORA:

- **Gildásio de Cerqueira Daltro**, Professor Titular e Livre Docente em Ortopedia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Chefe do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas (DCEEC) da UFBA.

Assinatura: _____

- **Wania Márcia de Aguiar**, Professora e livre Docente em Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia (UFBA) do Departamento de Neurociências Saúde Mental.

Assinatura: _____

- **Davi Araújo Veiga Rosário**, Professor em Ortopedia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Assinatura: _____

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no XII Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ____ de _____ de 2016.

A mente que se abre a uma nova ideia jamais volta ao seu tamanho original--- **Albert
Einstein**

À minha família, **Maria Silva, Antônio Leão, Cláudia, Marassueide**

EQUIPE

- Luiz Fagner Silva Leão, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.
Correio-e: luisfagner.vida@hotmail.com;
- Gildásio de Cerqueira Daltro, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.
Correio-e: gildasio.daltro@yahoo.com.br;
- Thiago Batista Faleiro, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.
Correio-e: thiagofaleiro@yahoo.com.br

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

- Primeiramente a Deus, pois sem ele não conseguiria chegar até aqui.
- Aos meus queridos pais, que tanto amo, **Maria Silva** e **Antônio Leão**, pelos valores ensinados, amor, paciência e por sempre estarem presente na minha vida.
- À minha adorável avó, **Maria Cândida**, por todo amor, carinho e orações.
- Ao meu amor e companheira, **Ana Sued**, pela compreensão e paciência ao contribuir para a elaboração deste sonho e pelo enorme carinho e amor durante toda minha caminhada.
- Ao meu professor orientador, Doutor **Gildásio Daltro**, pela enorme contribuição com a minha formação acadêmica e de futuro médico.
- Ao meu querido coorientador, Doutor **Thiago Faleiro**, que sempre esteve presente e que contribuiu bastante para a elaboração deste trabalho.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE QUADROS	3
LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS	4
I. RESUMO	5
II. OBJETIVOS	6
Geral	
III. FUNDAMENTAÇÃO TEORICA	7
III.1 ANEMIA/DOENÇA FALCIFORME	7
III.1.1.Contexto histórico	7
III.1.2.Epidemiologia	8
III.1.3.Aspectos Moleculares	8
III.1.4.Manifestações Clínicas	10
III.1.5.Diagnóstico	12
III.2 OSTEONECROSE DO QUADRIL	13
III.2.1.Epidemiologia	13
III.2.2.Aspectos Anatômicos	13
III.2.3.Fisiopatologia	14
III.2.4.Manifestações Clínicas e Diagnóstico	15
III.2.5.Estadiamento	16
III.2.6.Tratamento	19
III.2.7.Avaliação funcional do Quadril	21

IV. METODOLOGIA	21
IV.1. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)	21
IV.2. Termo de consentimento livre e esclarecido	21
IV.3. Desenho de estudo	21
IV.4. População de estudo	22
IV.5. Variáveis de estudo	22
IV.6. Critérios de inclusão e exclusão	22
IV.7. Técnica de amostragem e coleta de dados	22
V. RESULTADOS	23
VI. DISCUSSÃO	28
VII. CONCLUSÃO	30
VIII. RESUMO EM INGLÊS	31
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
X. ANEXOS	37
X.1. FICHA DE COLETA DE DADOS	37
X.2. INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DE LEQUESNE	38
X.3. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	42

ÍNDICE DE QUADRO

QUADRO I. Fatores Etiológicos

QUADRO II. Critérios para escolha do tratamento da ONCF segundo a ARCO TC

QUADRO III. Classificação da ONCF segundo Fica & Arlet

QUADRO IV. Sistema de classificação de Ficat-Arlet combinando radiografias simples e ressonância magnética.

QUADRO 1. Dados demográficos, lado do quadril acometido e outra articulação comprometida pela osteonecrose

QUADRO 2. Avaliação funcional do quadril através do Questionário de Lesquene – Dor ou Desconforto

QUADRO 3. Avaliação funcional do quadril através do Questionário de Lesquene – Atividade do dia-a-dia.

QUADRO 4. Soma da pontuação do questionário de Lequesne

QUADRO 5. Classificação da ONCF segundo Ficat e Arlet e pontuação de Lequesne

LISTA DE ABRAVIÇÕES E SIGLAS

AF	Anemia falciforme
ARCO	Association Research Circulations Osseus
CEP	Comitê de ética em pesquisa
DF	Doença falciforme
DNA	Acido desoxirribonucleico
Hb	Hemoglobina
HbA	Variante A da hemoglobina
HbC	Variante C da hemoglobina
HbD	Variante D da hemoglobina
HbF	Hemoglobina fetal
HbS	Variante S da hemoglobina (falcêmica)
HbSC	Variante SC da hemoglobina
HbSS	Variante S da hemoglobina (homozigose)
HUPES - UFBA	Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia
ONCF	Osteonecrose da cabeça femoral
RNM	Ressonância nuclear magnética
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido

I. RESUMO

Avaliação funcional de pacientes com osteonecrose da cabeça femoral secundária à doença falciforme. Introdução: A doença falciforme (DF) é a doença hematológica hereditária mais comum no mundo. Em decorrência do expressivo número de portadores desta doença, constitui-se como um problema de saúde pública no Brasil, principalmente na Bahia, por conta da alta porcentagem de miscigenação racial. O quadro clínico da anemia falciforme (AF) deve-se a dois fenômenos principais, que são a oclusão vascular pelos glóbulos vermelhos seguida de infarto nos diversos tecidos e órgãos e o fenômeno da hemólise crônica. Dentre as demais manifestações ósseas da DF, uma das mais frequente e grave, é a osteonecrose. A osteonecrose é caracterizada por uma interrupção do suprimento sanguíneo ao tecido osso, resultando em necrose do osso subcondral, colapso da cabeça femoral, e degeneração do quadril. A prevalência exata da osteonecrose da cabeça femoral (ONCF) é desconhecida. A incidência de ONCF é de 10% a 30% da população com AF e muitas vezes há comprometimento bilateral do quadril, predominando em adultos jovens. A ONCF geralmente resulta em dor severa, limitação da amplitude articular, e distúrbio da marcha, podendo levar a incapacidade permanente. **Objetivo:** Avaliação funcional dos membros inferiores de pacientes com osteonecrose do quadril secundária à doença falciforme. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo de corte transversal, no intuito de avaliar a função dos pacientes com ONCF secundária a DF. Os dados foram coletados através da ficha de coleta de dados e da aplicação do questionário de Lequesne. **Resultados:** Foram entrevistados 24 pacientes, com limites de 12 a 56 anos, sendo 14 (58,3%) mulheres e 10 (41,7%) homens. Em relação ao lado do quadril com osteonecrose, observamos 16 casos (66,6%) com comprometimento bilateral da articulação do quadril, 7 (29,2%) do lado direito isolado e 1 (4,2%) do esquerdo isolado. Após aplicar o questionário, 13 (54,2%) pacientes foram classificadas como extremamente grave, 2 (8,3%) muito grave, 3 (12,5%) grave, 3 (12,5%) moderada e, os outros 3 (12,5) como pouco acometido. **Conclusão:** Os dados demográficos e lado do quadril acometido pela ONCF corroboram com os encontrados na literatura e os dados da epidemiologia da ONCF na DF são diferentes aos da literatura para ONCF de outras etiologias. Os pacientes do presente estudo apresentaram resultados funcionais ruins.

1. Doença falciforme; 2. Osteonecrose; 3. Articulação do quadril

II. OBJETIVOS

II.1. Geral:

Avaliar a função dos membros inferiores de pacientes com osteonecrose do quadril secundária à doença falciforme.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEORICA

III.1 ANEMIA/DOENÇA FALCIFORME

III.1.1. Contexto Histórico

A doença falciforme (DF) é a doença hematológica hereditária mais comum no mundo³⁷. Engloba um grupo de hemoglobinopatias herdadas, de elevada importância clínica e epidemiológica⁷, sendo que a anemia falciforme (AF) representa, dentre as diversas formas da DF, a mais comumente encontrada no Brasil, ocorrendo predominantemente entre afrodescendentes^{12,50}. A DF surgiu há cerca de 50 a 100 mil anos, entre os períodos paleolítico e mesolítico, nos países do centro oeste africano, da Índia e do leste da Ásia⁵⁰.

Em 1910, em Chicago, o médico James Herrick, descobriu pela primeira vez a doença, ao atender um estudante de medicina negro nascido nas Antilhas, que apresentava alguns sintomas, como fraqueza e dores de cabeça, e ao analisar uma amostra de sangue do paciente, notou que o número de células vermelhas estava reduzido à metade, havendo uma grande quantidade de corpúsculos finos, alongados e em forma de foice presente no esfregaço sanguíneo^{50,51}.

No ano de 1917, Emmel observou a transformação da hemácia na sua forma original, bicôncava, para a forma de foice, *in vitro*, e posteriormente, em 1922, Manson utilizou o termo AF. Em 1927, Hanh e Gillepsie descobriram que a falcização dos eritrócitos ocorria como consequência da exposição das células a uma baixa tensão de O₂⁵⁰.

No ano de 1947, Jessé Accioly, então um formando de medicina em Salvador, publicou nos Arquivos da Universidade da Bahia um artigo intitulado “AF: apresentação de um caso com infantilismo”, no qual ele já propunha a hipótese de uma herança autossômica recessiva para a doença. Esse detalhe histórico foi apontado pela geneticista brasileira Eliane Azevedo em um artigo publicado em 1973 no *American Journal of Human Genetics*⁵⁴. Dois anos depois, através dos trabalhos de Neel e Beet, é que se definiu a doença somente em estado de homozigose, sendo os heterozigotos, portadores assintomáticos. Nesse mesmo ano, Linus Pauling demonstrou que havia uma diferente

migração eletroforética da hemoglobina (Hb) de pacientes com AF quando em comparação com a Hb de indivíduos normais⁵⁰. Vernon Ingram, em 1957, descobriu a modificação de um aminoácido na molécula de Hb e três anos após, Max Perutz decifrou a estrutura da hemoglobina elucidando a base e função da molécula⁶⁵.

III.1.2. Epidemiologia

A DF é a hemoglobinopatia mais frequente em nosso país e constitui um problema de saúde pública, em decorrência do expressivo número de portadores desta doença. No Brasil, e principalmente na Bahia, sua real incidência ainda é objeto de estudos. Entretanto, considerando as características raciais da população brasileira, é provável que a alta prevalência dessa doença esteja correlacionada à alta porcentagem de miscigenação racial¹⁸. Estima-se que aproximadamente 7% da população mundial apresentam transtornos das Hbs, incluindo não só a DF, mas também as talassemias^{71,73}.

No Brasil, há o nascimento anual de cerca de 700 a 1.000 portadores de DF⁵⁹. Em torno de 0,1 a 0,3% da população negra brasileira é afetada pela doença na forma homozigótica, com tendência a aumento, devido ao processo de miscigenação⁶³. O genótipo heterozigótico acomete afrodescendentes no percentual de 10% nos EUA, 6% no Sul e Sudeste do Brasil e aproximadamente 15,7% no Estado da Bahia. Na Bahia, uma em cada 650 crianças que nascem, é portadora de doença falciforme e uma em 17 apresenta traço falciforme^{1,37,61}. Em Minas Gerais, foi relatada a incidência de um caso de AF – homozigoto - para cada 2.800 nascimentos e no Rio de Janeiro, verificou-se a existência de um caso para cada 1.196 nascimentos⁷⁰.

III.1.3. Aspectos moleculares

O termo DF é utilizado para definir hemoglobinopatias nas quais pelo menos uma das Hbs anormais é a hemoglobina S (HbS). Essa alteração provoca distorção dos eritrócitos, fazendo-os tomar a forma de “foice” ou “meia-lua”⁴³.

De acordo com o tipo de alteração presente na Hb, pode-se classificar essa hemoglobinopatia em formas clínicas distintas: forma homozigótica, que é AF (HbSS), e as formas heterozigóticas, representadas pelas associações de HbS com outras variantes de hemoglobinas, tais como²⁴, hemoglobina C (HbC), hemoglobina D (HbD), beta-talassemia,

entre outros, gerando combinações que também são sintomáticas, chamadas, respectivamente, hemoglobinopatia SC, hemoglobinopatia SD e S/beta-talassemia². Atualmente temos mais de 10 tipos diferentes de formas mutantes de eritrócitos que resultam em DF²².

O padrão genotípico homozigoto, que corresponde a AF (HbSS), representa cerca de 70% dos casos de DF, em geral, resultante da herança de um gene anormal do pai e um da mãe, correspondendo a forma mais grave das síndromes falciformes. O segundo padrão mais prevalente é a doença da hemoglobina SC (HbSC), cuja deformação é causada por duas mutações nos alelos do ácido desoxirribonucleico (DNA) de forma isolada formando duas cadeias β -globinas alteradas (uma β_s e outra β_c), que irá promover uma mudança na estrutura da Hb. Por fim, a terceira mais prevalente é a beta-talassemia. Nesse caso a mutação gera uma ausência (β^0 -talassemia) ou redução (β^+ -talassemia) das cadeias β -globina^{35,48,52,64}.

Em relação aos aspectos moleculares que acontece na DF, simplesmente existe uma substituição pontual de uma base nitrogenada, timina por adenina (GAT \rightarrow GTT), no 6º códon do éxon 1 no DNA do cromossomo 11, ocasiona o surgimento de uma Hb patológica HbS. A troca de bases nitrogenadas no DNA, ao invés de codificar a produção do aminoácido ácido glutâmico, irá, a partir daí, determinar a produção do aminoácido valina, que entrará na posição 6 da sequência de aminoácidos que compõem a cadeia β da Hb⁵⁰.

Dessa forma, a Hb que normalmente é formada por duas cadeias α e duas β (hemoglobina AA ou HbA – $\alpha_2\beta_2$) passa a ser formada por duas cadeias α e duas β_s , (hemoglobina SS ou HbSS– $\alpha_2\beta_s2$)³⁵. Isso promove uma modificação físico-química na molécula de Hb, devido à perda de duas cargas elétricas por molécula de Hb e, sendo assim, apresentando diferente estabilidade e solubilidade com forte tendência a formação de polímeros quando na sua forma desoxigenada⁵⁰.

A presença de outras Hbs dentro da célula influencia a falcização porque exerce um efeito de diluição, diminuindo a oportunidade de contato entre as moléculas de desoxiHbS. A influência sobre a polimerização da HbS varia com o tipo de hemoglobina não-S que está presente dentro da célula. A Hb que menos participa do polímero é a hemoglobina fetal (HF). Quanto maior é a porcentagem de HF, menor é a polimerização da HbS. Clinicamente, níveis elevados de HF associam-se à menor gravidade e confere melhor prognóstico à doença². Atualmente, diversos agentes citotóxicos, fatores de crescimento hematopoiético e ácidos graxos de cadeia curta têm sido utilizados e

amplamente estudados no tratamento da AF, pois estimulam a síntese de HbF⁶². Hoje, podemos afirmar que a presença de HbF pode alterar os sítios de contato entre as moléculas de HbS de tal maneira que a formação de polímero fica prejudicada, com consequente redução no processo de falcização²⁵.

A formação de polímero surge pelo contato, de natureza hidrofóbica, do aminoácido valina com o receptor fenilalanina e leucina na molécula adjacente HbS quando no estado de baixa tensão de oxigênio. Esse processo leva formação de fibras desoxiemoglobinas enoveladas, num fenômeno chamado de nucleação, seguida por um mecanismo de transformação da clássica forma do eritrócito em uma nova estrutura celular no formato de foice. E uma consequência desse mecanismo é a desidratação celular devida às perdas de íons potássio e de água⁵⁰.

Outra alteração importante que pode ocorrer, é a perda do seu poder deformatório, associado à perda da elasticidade da célula pela concentração de HbS intracelular, resultando no aumento da viscosidade no citosol e uma maior adesão do eritrócito falcizado ao endotélio, favorecendo assim, a formação de trombos na micro e na macrocirculação e consequentemente fenômenos vasoclusivos⁵⁰.

As cadeias de alterações que ligam o defeito molecular às manifestações clínicas nos pacientes com DF devem ser consideradas em três níveis as moléculas e células, tecidos e órgãos e organismo completo. Cada um desses níveis implica vias preferenciais e numerosos fatores condicionantes que podem intensificar ou diminuir os efeitos, gerando uma impressionante variabilidade clínica⁶⁹.

III.1.4. Manifestações Clínicas

As manifestações da AF variam acentuadamente entre os genótipos da doença. Mesmo no genótipo mais grave é possível detectar casualmente pacientes assintomáticos, enquanto outros sofrem incapacitação em consequência das complicações da doença. A maioria dos sistemas orgânicos está sujeita ao processo de vaso-oclusão, resultando na falência multissistêmica característica, tanto aguda quanto crônica⁵⁵.

O quadro clínico da AF deve-se a dois fenômenos principais, que são a oclusão vascular pelos glóbulos vermelhos seguida de infarto nos diversos tecidos e órgãos e o fenômeno da hemólise crônica e seus mecanismos compensatórios. Esses fenômenos são mais marcantes em portadores de AF sendo que, o conteúdo de Hb e, eritrócitos alterados,

é maior. O mecanismo de vaso-oclusão provavelmente está relacionado ao processo inflamatório que surge a partir da hipóxia tecidual. Dessa maneira são ocasionados danos sistêmicos por provocar uma alternância entre isquemia e reperfusão tissular^{26,67}.

A anemia hemolítica crônica tem menor efeito sobre a gravidade da doença, mas os fenômenos vaso-oclusivos constituem as manifestações mais dramáticas dessa moléstia e que ocorrem sob a forma de crises dolorosas generalizadas ou mesmo de forma silenciosa e nem por isto menos grave, pois também leva à lesão orgânica crônica. Portanto, os fenômenos vaso-oclusivos é a principal causa de morbimortalidade associada à DF¹⁸.

Em pacientes com AF, a apresentação clínica se expressam, de maneira precoce, ainda na primeira década de vida. Aproximadamente 96% dos portadores de AF já desenvolverão sintomas específicos da doença até os 8 anos de idade. O quadro algico representa o sintoma mais frequente a partir dos 2 anos. Ela está relacionada aos eventos vaso-oclusivos e acomete mais de 25% dos pacientes, principalmente nos casos de homozigotos (HbSS), onde a penetrância da doença é maior^{9,10,56}. As crises algicas ocorrem inesperadamente, em qualquer região do corpo, muitas vezes sem pródromos e pode ser desencadeada por eventos como infecções, desidratação, acidose, hipoxemia, exposição a estresse físico e quadro emocional^{36,65}.

Devido a menor vida-média das hemácias, pacientes com DF apresentam hemólise crônica que se manifesta por palidez, icterícia, elevação dos níveis de bilirrubina indireta, do urobilinogênio urinário e do número de reticulócitos. A contínua e elevada excreção de bilirrubinas resulta, frequentemente, em formação de cálculos de vesícula contendo bilirrubinato. Entretanto, diferente das outras anemias hemolíticas, pacientes com DF não costumam apresentar esplenomegalia porque, repetidos episódios de vaso-oclusão determinam fibrose e atrofia do baço². Este fenômeno, denominado de auto-esplenectomia, ocorre geralmente até os 5 anos de idade. Entretanto, mesmo antes da auto-esplenectomia, a capacidade fagocítica mediada por opsoninas e a produção de anticorpos são afetadas em consequência da persistente agressão esplênica, levando à asplenia funcional, que se torna permanente em torno de sexto ao oitavo ano de vida²⁰.

A destruição do baço é a principal responsável pela suscetibilidade aumentada a infecções grave (septicemias). Em decorrência desse processo haverá uma maior suscetibilidade a infecções por organismos bactérias encapsulados tais como *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella* spp, *Haemophilus influenzae* tipo b, *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp. Sendo estas infecções a primeira causa de morte em crianças menores de 5 anos^{2,20}.

A necrose da medula óssea, secundária ao infarto ósseo, predispõe o paciente com AF a complicações como osteomielites e artrites sépticas. Essas complicações são mais comuns no sexo masculino (2:1), sendo rara sua ocorrência abaixo de um ano de idade. Os achados clínicos mais frequentes nesse caso são dor, calor, edema, rubor, sensibilidade local aumentada e febre, e os agentes etiológicos mais encontrados e isolados nos casos de osteomielite na maioria das séries é a salmonela, ocorrendo também casos por *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, β -streptococcus/Klebsiella e *Escherichia coli/Enterococcus*²⁰.

Os pacientes portadores da DF apresentam comprometimento ósteo-articular em 80% dos casos. Dentre todas as manifestações osteoarticulares da DF (osteomielite, doença articular sinovial ou hemocromatose) uma das mais frequentes e graves é a osteonecrose. Essa complicação comum em jovens, é mais comumente observada na cabeça femoral e caso não realizado tratamento adequado, pode provocar degeneração articular na arquitetura trabecular. Tal complicação tardia requer intervenção cirúrgica invasiva que em pacientes com AF tem índice elevado de morbimortalidade após 5-10 anos de idade. Outras, manifestações clínicas da AF incluem retardo do crescimento e maturação sexual, acidente vascular cerebral, comprometimento renal e hepático, retinopatia, úlceras de membros inferiores e síndrome torácica aguda^{18,19}.

III.1.5. Diagnóstico

O diagnóstico está estreitamente relacionado ao aconselhamento genético, pois do casamento ao acaso desses tipos de heterozigotos, podem nascer pacientes portadores de anemias hemolíticas crônicas, muitas vezes fatais na infância. O diagnóstico na AF e das demais DF é feito através do diagnóstico laboratorial, que pode ser feito no período neonatal, no ato do nascimento pelo teste do pezinho ou após o sexto mês de vida⁴. A detecção da HbS durante o período neonatal constitui um marcador para um grupo de risco genético. A triagem neonatal de hemoglobinopatias tem sido essencial ao diagnóstico precoce e à instituição de medidas preventivas e promotoras de saúde, principalmente a AF¹¹.

O exame confirmatório da AF é conhecido como eletroforese de Hb que passou a ser feito, nos recém-nascidos durante o teste do pezinho³. A detecção efetiva das diversas formas de DF requer diagnóstico preciso, baseado principalmente em técnicas

eletroforéticas, hemograma e dosagem de HbF. Nos casos de associação da HbS como variantes de Hbs, como por exemplo, a HbC, a associação de técnicas eletroforéticas alcalinas e ácida é decisiva para o correto diagnóstico⁴.

O diagnóstico laboratorial da AF é feito através de eletroforese de Hb, focalização isoelétrica ou cromatografia líquida de alta performance. As cadeias β globínicas são detectáveis em fase precoce da vida fetal, a partir da 10^a a 12^a semana de gravidez, o que possibilitaria o diagnóstico pré-natal da AF²⁰.

III.2 OSTEONECROSE DO QUADRIL

III.2.1. Epidemiologia

A necrose asséptica da cabeça femoral, também reconhecida na literatura como necrose avascular ou osteonecrose, acomete principalmente adultos jovens na faixa etária de 30 a 50 anos com prevalência e risco aumentado no sexo feminino^{18,23}.

A prevalência exata da osteonecrose da cabeça femoral (ONCF) é desconhecida. Nos Estados Unidos estima-se que há entre 10 a 20 mil pacientes diagnosticados por ano e representa aproximadamente 10% das artroplastias realizadas. Nos EUA, acomete geralmente os adultos jovens, com uma idade média em torno dos 40 anos⁴⁶. A incidência de ONCF é de 10% a 30% da população com AF e muitas vezes há comprometimento bilateral¹⁹.

III.2.2. Aspectos Anatômicos

A articulação do quadril ou articulação coxofemoral é a conexão entre o membro inferior e o cingulo do membro inferior. É uma articulação esferóidea multiaxial forte e estável garantindo uma grande amplitude de movimento. E juntamente com os ligamentos iliofemoral, pubofemoral e isquiofemoral, ligamento da cabeça femoral e a porção inferior da capsula articular realiza um reforço e fortalecimento da articulação⁴⁴.

A cabeça do fêmur é nutrida pelos ramos das artérias circunflexa lateral do fêmur e circunflexa medial do fêmur, além do ramo da artéria obturatária, sendo, portanto, uma região de vasculatura terminal. Articula-se com o acetábulo, formando a articulação coxofemoral, na qual a cabeça está completamente contida no acetábulo^{49,66}. Como visto,

a cabeça femoral está suprida por uma vascularização terminal, e caso aconteça lesões nos vasos sanguíneos dessa região pode promover danos nos tecidos por hipóxia e como é uma área de poucas anastomoses e o suprimento sanguíneo não é reestabelecido, consequentemente o tecido morre caracterizando a osteonecrose.

III.2.3. Fisiopatologia

A ONCF define-se como a interrupção do suprimento sanguíneo ao osso, resultando em necrose do osso subcondral, colapso da cabeça femoral, e degeneração do quadril^{5,15}.

A fisiopatologia da osteonecrose ainda não foi completamente elucidada. Enquanto em alguns casos há uma causa direta, como é o exemplo do trauma, na sua grande maioria a fisiopatologia é desconhecida. Vários autores têm postulado inúmeras teorias, que vão desde alterações vasculares a modificações da fisiologia das células ósseas, sendo que em alguns casos possa está associada a uma predisposição genética e a exposição a fatores de risco⁵. Logo, podemos agrupar as causas da osteonecrose em processos traumáticos e não traumáticos como podemos analisar simplificadaamente no **quadro I**.

Quadro I. Fatores etiológicos

Quadro 1 - Fatores etiológicos	
Idiopático:	Ocorre em 25 % dos casos
Traumáticos:	Luxação Epifisiólise Fraturas Procedimentos cirúrgicos
Atraumáticos:	Corticoterapia Alcoolismo Gravidez Doenças metabólicas (Gaucher, gota, hiperlipidemias) Doenças do colágeno (lúpus eritematoso sistêmico, doença reumatóide) Hemoglobinopatias (anemia falciforme, coagulopatias) Neoplasia infiltrativa (leucemia/linfoma) Disbarismo Hipercoagulabilidade Irradiação Transplante renal Quimioterapia Pancreatite Outras

Aproximadamente 80% dos casos osteonecrose não traumática estão relacionadas ao hipercortisolismo ou ao etilismo crônico⁴⁶, mas um mecanismo causador definitivo ainda não foi reconhecido nem aceito³⁹. Atualmente sabe-se que a ONCF é o resultado final comum de um grupo de distúrbios que levam a necrose isquêmica da cabeça femoral devido a distúrbios na microcirculação³². A morte óssea leva ao colapso que por sua vez induz dor articular, destruição óssea e perda de função⁸.

Sabe-se que a osteonecrose sofre influência de fatores genéticos, metabólicos e ambientais, que em conjunto afetam o suprimento sanguíneo para o tecido ósseo. Esse processo pode diferenciar entre aumento da pressão intraóssea, lesões vasculares e injúria nas regiões osteoarticulares^{14,40}. Sem tratamento específico, a diminuição do fluxo sanguíneo na cabeça femoral provoca degeneração na arquitetura trabecular, colapso do osso subcondral e artrose secundária¹⁹.

III.2.4. Manifestações Clínicas e Diagnóstico

O quadro clínico da ONCF ocorre de maneira variada, podendo ser desde um simples desconforto até dor incapacitante para o indivíduo⁶⁵. Geralmente, o quadro inicial da osteonecrose costuma ser insidioso, sem sinais e sintomas clínicos próprios, sendo necessário dar uma atenção especial aos pacientes que possuem fatores de risco importantes para a patologia, principalmente aqueles que usam por um tempo prolongado corticosteroides, ingerem excessiva quantidade de álcool ou que são portadoras de hemoglobinopatias, como a exemplo dos portadores de AF⁶⁷. É necessário avaliar ambos os quadris, uma vez que a maioria dos pacientes desenvolve a patologia bilateralmente no momento do diagnóstico¹⁸.

A grande maioria dos pacientes tem como manifestação clínica mais frequente a dor. Sendo localizada, predominantemente na região inguinal, seguida de coxa e nádega. Além disso, os pacientes apresentam alteração de postura e claudicação, e também limitação de carga no membro afetado por conta da dor^{29,30}. Podemos notar que os achados do exame físico, presentes nesses pacientes, são muito inespecíficos, que vão desde limitação de movimento e de extensão da coxa, particularmente com rotação interna forçada e abdução na deambulação⁴⁶.

Quando se suspeita de ONCF é necessário realizar uma história clínica cautelosa, levando em consideração os antecedentes pessoais e familiares do paciente e um completo exame físico como primeiro passo para o diagnóstico. Em seguida, vinculado aos achados clínicos, torna-se fundamental realizar os exames de imagem para fechar o diagnóstico¹⁶.

A avaliação imagiológica inicia com radiografias de rotina com incidência em AP e de perfil de ambos os quadris para avaliar a afeção bilateral^{6,32}. As radiografias simples, um dos exames iniciais mais utilizados, têm alta especificidade para a doença avançada, mas baixa sensibilidade para estádios precoces. Assim quando as radiografias são normais e há suspeição clínica, o método de imagem padrão ouro é a ressonância nuclear magnética (RNM) que apresentam sensibilidade e especificidade superiores a 95% mesmo em estádios precoces, ou seja, nos pacientes assintomáticos. Se descoberto em estágios precoces e tratado adequadamente, pode-se evitar a progressão da doença e o colapso da cabeça do fêmur^{6,32,39}.

III.2.5. Estadiamento

Um estadiamento adequado é dos aspetos mais importantes para obter sucesso no tratamento da doença, uma vez que o prognóstico e a escolha de tratamento estão diretamente associados com a classificação.

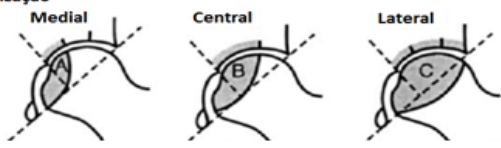
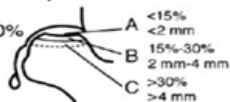
O diagnóstico de ONCF, até meados da década de 70, era feito somente com base nas manifestações clínicas e exame de imagem dos pacientes. Desde então, surgiu um sistema de estadiamento patológico que se toma como base apenas em achados histopatológicos³¹. Hoje, o estadiamento da ONCF baseia-se em achados clínicos, exames de imagem e achados histopatológicos.

III.2.5.1. Classificação histopatológica³⁰

- Tipo I – estado pré-necrótico, com edema intersticial e presença de células de espuma;
- Tipo II - os espaços medulares encontram-se preenchidos com tecido necrosado;
- Tipo III – presença de necrose da medula associada com necrose trabecular completa;
- Tipo IV - necrose completa com fibrose medular densa e nova formação óssea;

A classificação desenvolvida pela ARCO (Association Research Circulation Osseous) (**quadro II**) considera tanto a localização da lesão como a severidade do envolvimento. Essa surgiu com o objetivo de padronizar as classificações e unificar estratégias de tratamento utilizando exames de radiografia, tomografia computadorizada (TC), RNM e exame histológico^{28,47,60}.

Quadro II. Critérios para escolha do tratamento da ONCF segundo a ARCO TC

Estágio	0	1	2	3	4
Achados	Todas as técnicas normais ou não diagnosticadas	Raio X e TC normais; pelo menos um dos achados abaixo positivo	Sem sinal da crescente no raio X; presença de esclerose, osteólise e porosidade focal	Com sinal da crescente no raio X e/ou achatamento da superfície articular da cabeça femoral	Osteoartrite; estreitamento do espaço articular; alterações acetabulares; destruição da articulação
Técnicas	Raio X, TC, Cintilografia e RNM	Cintilografia, RNM Quantificar na RNM	Raio X, TC, cintilografia, RNM e RNM Quantificar na RNM e no raio X	Raio X e TC apenas Quantificar no raio X	Raio X apenas
Subclassificação	Não	Localização 			Não
Quantificação	Não	Quantificação % da área envolvida Mínima A < 15% Moderada B 15%-30% Extensa C > 30% Tamanho da crescente A < 15% B 15%-30% C > 30% % da superfície de colapso e depressão da cúpula  A < 15% < 2 mm B 15%-30% 2 mm-4 mm C > 30% > 4 mm			Não

Retirado, traduzido e adaptado de Gardiniers JWM. 1993

Vários sistemas de estadiamento clínico para ONCF têm sido desenvolvidos. O sistema de classificação original foi descrito por Ficat & Arlet em 1964, cuja finalidade era fornecer uma visão prognóstica e comparar as opções de tratamento. Constitui nos estágios 1 a 4. Assim, em 1985, Ficat propôs uma modificação, onde reconheceu cinco estágios diferentes de osteonecrose (**quadro III**). Os estádios 0 a 2 foram descritos como estádios iniciais e os estádios 3 e 4 foram classificados como estádios tardios³³.

A classificação de Ficat & Arlet (**quadro III**) é a mais amplamente utilizada e aceita na literatura apesar de apresentar algumas limitações em relação a prognóstico, confiança e aplicação entre observadores, uma vez que foi elaborada na época antes do surgimento da RNM e posteriormente adaptada³³. Desde então, o sistema de classificação foi sendo modificado, passando a contemplar avaliações de achados presentes na RNM como podemos observar no **quadro IV**²⁷.

Quadro III. Classificação da ONCF segundo Fica & Arlet

Estágio	Achados clínicos	Sinais radiográficos	Hemodinâmica	Cintilografia	Diagnóstico sem biopsia	
Cedo						
0	Pré-clínico	0	0	+	Captação reduzida? Impossível	
I	Pré-radiográfico	+	0	++	Captação aumentada Impossível	
II	Antes do achatamento da cabeça ou da formação do sequestro ósseo	+	Porosidade difusa Esclerose Cistos	++	+	Provável
Transição		Achatamento Sinal da crescente				
Tarde						
III	Colapso	++	Quebra do contorno da cabeça Sequestro Espaço articular normal	+ ou normal	+	Possível
IV	Osteoartrite	+++	Achatamento Diminuição do espaço articular Colapso da cabeça	+	+	Artrite

Retirado, traduzido e adaptado de Ficat RP, et al. 1985.

Quadro IV. Sistema de classificação de Ficat & Arlet combinando radiografias simples e ressonância magnética.

Estágio	Raio x	RNM
O	Normal	Normal
I	Osteopenia normal ou baixa	Edema
II	Osteopenia mista e/ou esclerose e/ou cistos subcondrais (sem sinal do crescente)	Defeito geográfico
III	Sinal Crescente e eventual colapso cortical	Mesmo do raio x
IV	Fase final com evidência de Mudança degenerativa	Mesmo do raio x

Retirado, traduzido e adaptado de Goyal S, et al. 2016.

III.2.6. Tratamento

O tratamento da ONCF continua sendo controverso na literatura. Inúmeros procedimentos cirúrgicos têm sido utilizados na tentativa de tratamento da osteonecrose, mas até o momento nenhum procedimento isolado ou em combinação proporcionou aceitação universal de resultados. O intuito desses procedimentos é sempre preservar a articulação do quadril. Podemos dividir o tratamento em conservador e cirúrgico^{32,34}.

A indicação de um tratamento conservador para ONCF deve-se levar em consideração o diagnóstico precoce, estadiamento correto e prevenção e redução dos fatores de risco, no intuito de preservar ao máximo o formato da cabeça femoral. Deve ser realizado o controle dos sintomas com proteção da descarga de peso, analgesia e fisioterapia. Contudo, mais de 80% dos quadris com osteonecrose irão evoluir para colapso da cabeça do fêmur em até quatro anos do diagnóstico inicial. Há alguns estudos que mostram que o tratamento não cirúrgico pode ser possível com algum êxito, quando instituído e lesões pequenas na fase pré-colapso. Mais recentemente, tem-se estudado fármacos que atuam minimizando os fatores de risco da osteonecrose, e também podemos citar a importância da estimulação eletromagnética e o uso de oxigenoterapia em câmara hiperbárica como tratamentos não cirúrgico¹⁷.

Apesar das diversas possibilidades descritas para tratamento conservador, a história natural da ONCF sugere uma velocidade de progressão elevada, principalmente nos pacientes sintomáticos. Muitos estudos mostram, a velocidade de colapso de 85% em dois anos nos pacientes que apresentam sintomas¹⁷.

A descompressão central, inicialmente referida por Ficat, leva em conta no alívio da pressão intraóssea causada pela congestão venosa como forma de melhorar a vascularização da cabeça e retardar a progressão da doença. Os resultados mostram ser bons, quanto mais inicial, for o estágio da doença. As técnicas de descompressão do centro da necrose associada ao uso de enxerto ósseo, vascularizado ou não, são amplamente utilizadas. O tipo de enxerto pode ser esponjoso ou cortical estruturado, fragmentado vascularizado de fíbula ou do trocanter maior com pedículo vascular do glúteo médio, enxerto associado à proteína osteogênica recombinante humana e enxerto de células tronco autógenas adultas a partir de medula óssea da crista ilíaca¹⁷.

Pesquisas recentes no campo da terapia celular indicam um novo horizonte para o tratamento da osteonecrose. A identificação de células pouco diferenciadas na medula

óssea com potencial de osteogênese levou ao desenvolvimento de uma técnica que conjuga a descompressão clássica com enxerto autólogo de células-tronco adultas mesenquimais retiradas da crista ilíaca. Segundo alguns estudos a medula óssea aspirada da crista ilíaca contém células progenitoras mesenquimais com potencial osteogênico e condrogênico, além de células progenitoras endoteliais, capazes de contribuir com vasculogênese e angiogênese, contribuindo para o reparo vascular. Dentre as diversas etiologias que contribuem para esta patologia, os pacientes com DF apresentam os melhores prognósticos para a terapia, com índice menor que 5% de insucesso recorrendo à artroplastia de quadril após oito anos, se tratados na fase inicial da necrose¹⁷.

Outra opção de tratamento cirúrgico são as osteotomias proximais do fêmur, onde o objetivo é deslocar o segmento necrótico para fora da área de sustentação de peso. É um procedimento tecnicamente minucioso e com elevado risco de complicações. Nos estágios avançados de necrose avascular, pouco resta no arsenal terapêutico além da substituição articular. Nos estágios de III e IV de Ficat, onde já existe colapso e artrose, respectivamente, a incongruência e o desgaste articular levam a um quadro algico e limitador das funções diárias do paciente. Na artroplastia, as superfícies articulares são substituídas por materiais sintéticos que aliviam a dor e melhoram a função articular. Geralmente, 90% dos pacientes submetidos a este procedimento referem melhora clínica que pode perdurar por 15 anos ou mais¹⁷.

Como tem maior ocorrência em pacientes mais jovens, se não tratada precocemente, a osteonecrose pode levar a artroplastia ainda na terceira ou quarta década de vida, o que trará consequências no decorrer dos anos, como revisões de prótese cada vez mais cruentas e sujeitas a intercursos a cada cirurgia. Apesar de ser um procedimento cirúrgico de grande porte onde temos associados possíveis complicações imediatas e tardias, como risco de infecção, anestésico, fenômenos tromboembólicos, soltura dos componentes, a prótese articular continua sendo um método eficaz para o tratamento da dor resistente a outras medidas terapêuticas¹⁷.

III.2.7. Avaliação funcional do quadril

O questionário de Lequesne foi desenvolvido na França nos anos 70 e publicado pela primeira vez nos anos 80. Este questionário visa avaliar a funcionalidade do quadril e foi atualizado em 1997 e novamente revisado em 2003. Foi traduzido e validado para a língua portuguesa podendo ser utilizado em pesquisas. Este índice é composto de 10 questões sobre dor, desconforto e função, sendo seis questões sobre dor e desconforto, uma sobre distância ao caminhar e quatro distintas para quadril sobre atividades da vida diária. As pontuações variam de 0 a 22, sem acometimento a extremamente grave, respectivamente. O instrumento avalia sintomas e incapacidade física⁴².

IV- METODOLOGIA

IV. 1. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

O projeto inicial intitulado “Avaliação Funcional”, ao qual o então projeto “Avaliação Funcional de pacientes com osteonecrose da cabeça femoral secundária de DF” foi submetido ao CEP no ano de 2005. A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia sendo o número do parecer do CEP do projeto 11738, SIPAR/MS 2500. 039812/2015-99.

IV.2. Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

Durante a entrevista foi esclarecido o objetivo do estudo e sua metodologia para os participantes da pesquisa. Logo em seguida, foi apresentado o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) (**anexo III**) para os pacientes, no qual, foi aceito e assinado pelos mesmos.

IV.3. Desenho de estudo

Trata-se de um corte transversal, observacional, de caráter qualitativo e quantitativo feito através da aplicação do Questionário Algofuncional de Lequesne aos pacientes portadores de DF, com diagnóstico clínico e radiológico de ONCF.

IV.4. População de estudo

A coleta de dados foi realizada no Serviço de Ortopedia do Ambulatório Magalhães Neto, do Complexo do Hospital Universitário Professor Edgard Santos – Complexo HUPES, no período compreendido entre 26 de julho de 2016 a 04 de outubro de 2016. Participaram da pesquisa 24 pacientes, de ambos os sexos, idade entre 12 e 56 anos, no qual foram convidados a fazer uma entrevista após atendimento com o médico ortopedista do serviço. Os pacientes que foram selecionados na pesquisa estão em avaliação pré-operatória.

IV.5. Variáveis de estudo

Foram coletadas as seguintes variáveis: dados demográficos (idade, sexo, situação conjugal, escolaridade, capacidade laboral, renda familiar), lado do quadril com osteonecrose e a existência de outras articulações com osteonecrose (**anexo I**). Através da aplicação do questionário de Lequesne, que foi traduzido e adaptado à realidade brasileira foram avaliadas as seguintes variáveis: dor ou desconforto e as atividades de vida diária (**anexo II**).

IV.6. Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão usados na pesquisa foram: indivíduos de ambos os sexos e de todas as idades portadores de DF que possuem ONCF atendidos no serviço de ortopedia do ambulatório Magalhães Neto do Complexo HUPES, entre os meses de julho e outubro de 2016.

Como critérios de exclusão foram os pacientes que realizou cirurgia prévia do quadril – Descompressão, artroplastia total do quadril, terapia celular, etc.

IV.7. Técnica de amostragem e coleta de dados

A amostra será constituída por pacientes atendidos no serviço de Ortopedia do Ambulatório Magalhães Neto, que apresentam ONCF, e que sejam portadores de DF, em pré-operatório para realização de cirurgia com terapia celular. O atendimento foi realizado toda terça-feira das 07:00 às 12:00 horas. Os dados foram coletados através

do instrumento do **anexo I e II**. Os resultados finais dos dados coletados foram armazenados resumidamente na **Tabela II**, que foram preenchidos durante entrevista e no período pré-operatório no Ambulatório de Terapia Celular do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (HUPES – UFBA) na cidade de Salvador – BA.

V- RESULTADOS

Foi aplicado o Questionário de Lequesne (**anexo II**), o qual analisou níveis de dor ou desconforto e atividades do dia-a-dia/vida diária do paciente, no intuito de avaliar o grau de comprometimento funcional dos membros inferiores dos pacientes com DF.

No **quadro 1** estão presentes os dados demográficos, o lado do quadril acometido e outras articulações envolvidas no processo de osteonecrose dos pacientes. O **quadro 4** estão representados a classificação do estado funcional dos candidatos entrevistados, através da soma das pontuações presente no Questionário de Lequesne.

Quadro 1. Dados demográficos, lado do quadril acometido e outra articulação comprometida pela osteonecrose

Nº do paciente	Sexo	Idade	Lado do quadril com osteonecrose	Outra articulação com osteonecrose
1	F	30	Quadril D	Não
2	F	43	Quadril D	Ombro, Joelho
3	M	42	Quadril D e E	Não
4	F	56	Quadril D e E	Não
5	M	15	Quadril D	Não
6	M	40	Quadril D e E	Ombro, joelho
7	M	22	Quadril D e E	Não
8	F	12	Quadril D	Não
9	F	45	Quadril D e E	Não

10	F	16	Quadril D	Joelho
11	F	51	Quadril D e E	Joelho
12	F	37	Quadril D e E	Ombro, Joelho
13	F	20	Quadril D e E	Não
14	F	33	Quadril D e E	Não
15	F	12	Quadril D e E	Não
16	F	36	Quadril D	Ombro
17	M	55	Quadril D e E	Ombro, joelho
18	F	43	Quadril D e E	Não
19	M	22	Quadril D	Não
20	M	24	Quadril D e E	Não
21	M	27	Quadril D e E	Não
22	F	31	Quadril D e E	Não
23	M	25	Quadril E	Não
24	M	40	Quadril D e E	Não

Nº= número, M=masculino, F= feminino, D=direito, E=esquerdo

Foram entrevistados, um total de 24 candidatos, com média de idade de 32,3 anos (limites de 12 a 56 anos), sendo que 14 (58,3%) foram do sexo feminino e 10 (41,7%) do sexo masculino.

Em relação ao lado do quadril acometido pela osteonecrose, observamos dezesseis casos (66,6%) com comprometimento bilateral do quadril, enquanto que, sete (29,2%) pacientes apresentaram do lado direito e um (4,2%) do esquerdo.

No que tange a questão associado ao envolvimento de outras articulações com osteonecrose no estudo, tivemos que dezessete (70,83%) pacientes não apresentaram comprometimento em outra articulação, um (4,16%) paciente teve apenas o ombro com osteonecrose, dois (8,33%) deles com envolvimento do joelho e quatro (16,66%) pacientes com osteonecrose no joelho e ombro.

Quadro 2. Avaliação funcional do quadril através do Questionário de Lesquene – Dor ou Desconforto.

Dor dou desconforto	Porcentagem (%)
Descanso noturno	71% repouso ou movimento

Rigidez matinal	54% demora mais de 15 minutos
Depois de andar por 30 minutos	79%
Enquanto anda	25% somente depois de andar alguma distância; 58% logo depois de começar a andar e piora; 12% depois de andar e não aumenta.
Ficar sentado por muito tempo (2horas)	75%
Máxima distância caminhada com dor	79% caminha menos de 1 quilômetro

Ao aplicar o questionário de Lequesne aos pacientes verificamos no **quadro 2** que quanto ao quesito dor ou desconforto, concluímos que a maioria dos pacientes presentes na amostra, apresentaram dores durante o descanso noturno (71%). A rigidez matinal também foi abordada, sendo que 54,16% dos entrevistados afirmaram que a rigidez demora mais de 15 minutos para passar. Ainda notamos que 79% dos pacientes afirmaram sentir dor ou desconforto depois de andar por 30 minutos. A maioria do pacientes entrevistados (58,33%) afirmaram terem dor ou desconforto logo depois de começar a andar e aumenta se continuar a andar, no subitem enquanto anda do questionário. E 75% dos pacientes relataram sentir dor ao ficar sentado por muito tempo (2 horas). Analisando a máxima distancia caminhada com dor através dos dados obtidos com o questionário, percebemos que 79% da amostra consegue caminhar menos de um quilômetro com dor. E ao fazermos uma avaliação geral dos pacientes presente em toda a amostra verificamos que 96% dos entrevistados referiram sentir dor ou desconforto em algum momento.

Quadro 3. Avaliação funcional do quadril através do Questionário de Lesquene – Atividade do dia-a-dia.

Atividade do dia-a-dia	Porcentagem (%)
Colocar meias inclinando-se para frente	62,5% algum grau de dificuldade 25% incapacidade
Pegar objeto no chão	66% algum grau de dificuldade 16% foram incapazes

Subir ou descer um andar de escadas	71% algum grau de dificuldade 4% não realizam tal função
Conseguir entrar e sair de um carro	71% conseguiram, porém com certo nível de dificuldade

Com relação ao critério capacidade funcional percebemos que a maioria dos indivíduos participantes da pesquisa relataram dificuldades ou incapacidades de realizar as suas atividades de vida diária. As atividades questionadas foram: colocar as meias inclinando-se para frente, conseguir pegar um objeto no chão, conseguir subir ou descer um andar de escadas e conseguir entrar e sair de um carro.

Na atividade de colocar as meias inclinando-se para frente, observa-se que para 62,49% dos pacientes apresentaram algum grau de dificuldade ao realizar essa atividade e 25% relataram ser impossível realizar tal função, sendo, portanto, a atividade de maior dificuldade para estes pacientes no estudo. Em relação ao quesito pegar um objeto no chão, atividade que exige do paciente agachar-se ou ajoelhar-se, sendo que 66% relataram algum grau de dificuldade e 16% apresentaram incapacidade de realizar tal função. Temos também que 71% dos entrevistados, sentiram algum grau de dificuldade ao subir ou descer um andar de escadas e, enquanto que 4% disseram ser incapaz de realiza-la e, 71% dos pacientes afirmaram conseguir entrar e sair de um carro com certo nível de dificuldade. Em fim, ao verificar toda a amostra notamos que 96% dos pacientes relataram sentir algum grau de dificuldade para realizarem as atividades do dia-a-dia.

Quadro 4. Soma da pontuação

	PONTUAÇÃO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAGEM (%)
EXTREMAMENTE GRAVE	= OU > 14 PONTOS	13	54,2
MUITO GRAVE	11 A 13 PONTOS	2	8,3
GRAVE	8 A 10 PONTOS	3	12,5

MODERADA	5 A 7 PONTOS	3	12,5
POUCO ACOMETIMENTO	1 A 4 PONTOS	3	12,5

Podemos notar que, do total de 24 entrevistados na pesquisa, treze (54,2%) pessoas são classificadas como extremamente grave, duas (8,3%) muito grave, três (12,5%) grave, três (12,5%) moderado e, os outros três (12,5%) indivíduos, pouco acometido.

Quadro 5. Classificação da ONCF segundo Ficat & Arlet e pontuação de Lequesne

Nº pacientes	Classificação de Ficat & Arlet	Classificação de Lequesne
1	I	Extremamente grave
2	I	Grave
3	I	Extremamente grave
4	II	Extremamente grave
5	II	Pouco acometido
6	II	Muito grave
7	III	Pouco acometido
8	III	Moderado
9	III	Extremamente grave
10	IV	Extremamente grave
11	IV	Extremamente grave
12	IV	Extremamente grave
13	IV	Extremamente grave
14	IV	Extremamente grave
15	IV	Extremamente grave
16	IV	Extremamente grave
17	Não classificado	Grave
18	Não classificado	Grave

19	Não classificado	Pouco acometido
20	Não classificado	Moderado
21	Não classificado	Moderado
22	Não classificado	Extremamente grave
23	Não classificado	Extremamente grave
24	Não classificado	Muito grave

Nº=número, ONCF= osteonecrose da cabeça femoral

Ao analisar os dados e as classificações presentes no **quadro 5**, temos que do total de 24 pacientes, percebe-se que oito (33,3%) pacientes não foram classificados por não comparecerem ou não apresentarem os exames de imagem no dia da consulta para devida classificação através dos critérios de Ficat & Arlet, sendo uma das limitações do estudo. Destes, dois foram classificados por Lequesne, como grave, dois moderado, dois extremamente grave, um pouco acometido e um muito grave. Três (12,5%) pacientes apresentaram ONCF com estágio I segundo classificação de Ficat & Arlet, sendo dois extremamente grave e um grave. Três (12,5%) pacientes apresentaram ONCF estágio II, sendo um pouco acometido, um muito grave e um extremamente grave. Três (12,5%) pacientes tiveram estágio III de acordo com classificação de Ficat & Arlet, sendo um paciente pouco acometido, um moderado e um extremamente grave. Por fim, podemos observar que sete (29,1%) pacientes apresentaram ONCF estágio IV, sendo que destes, todos foram classificados como extremamente grave segundo avaliação de Lequesne.

VI. DISCUSSÃO

Por se tratar de um estudo pequeno, com reduzido número de pacientes, não pode ser feita uma análise estatística do presente estudo. Contudo, podemos correlacionar alguns resultados obtidos nesse trabalho com dados encontrados na literatura.

Segundo Daltro e colaboradores, o sexo parece influenciar na gravidade de acometimento do quadril, sendo que o sexo feminino apresenta uma maior frequência do que o sexo masculino, existindo, dessa maneira, um risco aumentado do processo osteonecrótico em mulheres¹⁸, assim como foi evidenciado nesse estudo. Além disso, vários estudos atuais apontam uma alta incidência de osteonecrose do quadril em

indivíduos adultos jovens que estão em fase laborativa, como foi observado nesse trabalho. Apesar da média de idade prevista nesse estudo, ter sido 32,3 anos, percebe-se que ao fazer a aplicação dos questionários de pesquisa, notamos que a idade de início dos sinais e sintomas ou mesmo diagnóstico da ONCF foi feito numa idade inferior. Portanto, a média da idade dos pacientes com a doença é bem inferior à observada na idade atual.

Ao comparar com os dados presentes na literatura notamos que existe uma diferença em relação aos aspectos epidemiológicos da ONCF no pacientes portadores de DF e da ONCF por todas as outras etiologias, no tocante ao sexo, comprometimento bilateral do quadril com osteonecrose. Na questão do sexo observa-se que na população geral com ONCF por outras causas, notamos que afeta predominantemente o sexo masculino num proporção de 8 homens para 1 mulher e em relação ao comprometimento do quadril com osteonecrose percebe-se que no geral acontece cerca de 50% dos casos dos pacientes com ONCF por outras causas²¹.

Ao verificar os dados na literatura, vemos que alguns resultados obtidos nesse estudo, são semelhantes quanto ao lado acometido do quadril. Dessa forma, Mahadeo e colaboradores mostraram que dos 64 pacientes com DF, 50 deles apresentaram osteonecrose bilateral, ou seja, correspondendo a 56% dos casos. Assim, eles demonstraram que a doença bilateral é comum e pode acontecer em 40- 91% dos pacientes³⁸.

O questionário Algofuncional de Lequesne foi inicialmente desenvolvido para avaliar a capacidade funcional de paciente com osteoartrite em joelho e quadril, inquirindo do paciente sobre suas limitações e incapacidades, através da análise do quadro álgico, desconforto e atividade de vida diária. Foi aplicado nesse estudo de forma arbitrária, e usado para avaliar a funcionalidade do quadril em pacientes com ONCF secundário à DF. Nos artigos selecionados para elaboração desse trabalho, não encontramos estudos que aplicaram esse questionário de pesquisa para compararmos os resultados expostos no **quadro 4**. Dessa maneira, observamos no nosso estudo, que 54,2% dos pacientes entrevistados, foram classificados como extremamente grave, sendo que todos estes, relataram, sentir dor de forte intensidade no quadril e dificuldade pra realizar tarefas no dia a dia, como, por exemplo, colocar as meias inclinando-se para frente. E desses pacientes classificados como extremamente grave, onde podemos notar que a maioria é do sexo feminino, ressaltando a importância do risco aumentado de ONCF nas mulheres.

Writher e colaboradores mostraram algumas variáveis incidir de maneira importante na progressão da osteoartrite do quadril, sendo o índice de Lequesne maior ou igual a 10 mostrou ser uma variável na qual possui forte evidência na progressão da patologia, ou seja, apresentam um prognóstico ruim. Sendo assim a maioria dos pacientes do referido estudo apresentaram índice de Lequesne maior ou igual a 10, apresentando assim um mau prognóstico⁷².

Apesar de algumas limitações do presente estudo em relação a alguns dados como visto no **quadro 5**, onde 33,3% dos pacientes não foram classificados pela classificação de Ficat & Arlet, por não terem comparecido no dia da consulta agendada ou não fizeram os exames de imagem para possível avaliação. Observa-se ainda no **quadro 5**, que tivemos pacientes pouco acometido, moderado, grave, muito grave e extremamente grave, em estágio I, II, III de Ficat & Arlet, sendo portanto, que podemos ter pacientes em estágio inicial (estágio I e II de Ficat) da doença osteonecrótica que apresentem um enorme comprometimento funcional. Todavia, notamos que todos os pacientes com ONCF classificados como extremamente grave no quesito de Lequesne, foram introduzidos pelos critérios de Ficat & Arlet em estágio IV, ou seja, em estágio mais tardios da ONCF. Assim, quando os pacientes procuram ajuda do médico ortopedista para avaliação, nota-se que uma grande parte dos doentes já se apresenta com perda da esfericidade da cabeça femoral, com eventual osteonecrose avançada e artrose secundária (estágio III e IV de Ficat). Estas classificações são fundamentais para que possamos guiar estadiamento, prognóstico e possível tratamento para o paciente.

Como a ONCF costuma ser uma doença silenciosa, sem apresentar sinais e sintomas, principalmente, nos estágios iniciais (classificação de Ficat & Arlet I e II), é importante e essencial realizar exames de rastreio na população com DF, incluindo os exames de imagens, principalmente RNM, para que se possa diagnosticar e tratar o processo de osteonecrose de maneira precoce¹⁶.

VII. CONCLUSÃO

Os dados demográficos e lado do quadril acometido pela ONCF corroboram com os encontrados na literatura, sendo que maioria dos pacientes com ONCF apresentaram comprometimento bilateral do quadril e uma incidência maior em mulheres.

Os dados da epidemiologia da ONCF na DF são diferentes aos da literatura para ONCF de outras etiologias.

Os pacientes da pesquisa apresentaram resultados funcionais ruins com 54,2% dos casos extremamente grave, 8.3% muito grave, 12.5% grave, 12.5% moderado e 12.5% pouco acometido.

A ONCF atinge principalmente indivíduos adultos jovens que estão em plena fase laborativa, tornando-se necessário uma intervenção diagnóstica mais precoce da doença para evitar, dessa forma, mais gastos para o sistema de saúde pública e sofrimento para o paciente. Por fim, mais estudos devem ser realizados para melhor compreensão sobre o tema.

VIII. RESUMO EM INGLÊS

Functional evaluation of patients with osteonecrosis of the femoral head secondary to sickle cell disease. Introduction: Sickle cell disease (SCD) is the most common hereditary hematological disease in the world. Due to the significant number of patients with this disease, it is a public health problem in Brazil, mainly in Bahia, due to the high percentage of racial miscegenation. The clinical picture of sickle-cell disease (SCD) is due to two main phenomena, which are vascular occlusion by red blood cells followed by infarction in the various tissues and organs and the phenomena of chronic hemolysis. Among the other osseous manifestations of SCD (osteomyelitis, synovial articular disease or hemochromatosis) one of the most frequent and serious is osteonecrosis. The exact prevalence of femoral head osteonecrosis (FHO) is unknown. The incidence of FHO is 10% to 30% of the population with SCD and often has bilateral hip involvement, predominating in young adults. FHO usually results in severe pain, limitation of joint amplitude, and disturbance of the spine, which may lead to permanent disability. **Objectives:** Functional evaluation of patients with hip osteonecrosis secondary to sickle cell disease. **Methodology:** This is a cross-sectional study in order to evaluate the role of patients with FHO secondary to SCD. The data were collected through the data collection form and the application of the Lequesne questionnaire. **Results:** Twenty-four patients were interviewed, ranging from 12 to 56 years, 14 (58.3%) women and 10 (41.7%) men. Regarding the hip side with osteonecrosis, we observed 16 cases (66.6%) with bilateral involvement of the hip joint, 7 (29.2%) on the

isolated right side and 1 (4.2%) on the isolated left side. After applying the questionnaire, 13 (54.2%) people were classified as extremely severe, 2 (8.3%) very severe, 3 (12.5%) severe, 3 (12.5%) moderate and the other 3 (12.5) as little affected.

Conclusion: The demographic and hip data affected by the ONCF corroborate with those found in the literature and data from the epidemiology of ONCF in DF are different from those in the literature for ONCF of other etiologies. The patients in the present study had poor functional results.

1. Sickle cell disease; 2. Osteonecrosis; 3. Hip joint

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adorno EV, Couto FD, Moura Neto JP, Menezes JF, Rego M, Reis MG, Gonçalves MS. Hemoglobinopathies in newborns from Salvador, Bahia, Northeast Brazil. *Caderno de Saúde Pública* 21: 292-298, 2005.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes. Brasília, 2002.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de doenças falciformes. Brasil, 2005.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas – Doença falciforme, hidroxiureia. Brasil, 2002.
5. Aguiar, T, Amaral, P, Tavares, L, Ferreira, VP, Carneiro, F. Tratamento da osteonecrose da cabeça femoral na adolescência pela técnica de “trapdoor”, *Rev. Port. Ortop. Traum.* vol.21 no.3 Lisboa set. 2013.
6. Ángeles Martínez-Ferrer, M., Peris, P. & Guañabens, N. Osteonecrosis. What Is New? *Reumatol. Clínica (English Ed.* 3, 78–84 (2007).
7. Araujo, PIC. O autocuidado na doença falciforme. *Revista brasileira hematologia e hemoterapia.* 2007;29(3):239-246.
8. Assouline-Dayana, Y., Chang, C., Greenspan, A., Shoenfeld, Y. & Gershwin, E. Pathogenesis and Natural history of Osteonecrosis. *Semin. Arthritis Rheum.* 32, 94–124 (2002).
9. Bainbridge R, Higgs DR, Maude GH, Serjeant GR. Clinical presentation of homozygous sickle cell disease. *J Pediatr* 1985; 106:881.
10. Baum KF, Dunn DT, Maude GH, Serjeant GR. The painful crisis of homozygous sickle cell disease. A study of the risk factors. *Arch Intern Med* 1987; 147:1231.

11. Bandeira, FMGC, Santos MNN, Bezerra, MAC, Gomes, WN, Araujo, AS, Braga, MC, Souza, WC, Abath, FGC. Triagem familiar para o gene HBB*S e detecção de novos casos de traço falciforme em Pernambuco. *Rev Saúde Pública* 2008;42(2):234-41.
12. Cançado, RD, Lobos, C, Angulos, IL, Araújo, PIC, Jesus, JÁ. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para uso de hidroxíureia na doença falciforme. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2009.
13. Cavalcanti, JM, Maio MC. Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940. *SciELO*, v.18, n.2, abr.-jun. 2011, p.377-406.
14. Chang CC, Greenspan A, Gershwin ME. Osteonecrosis: current perspectives on pathogenesis and treatment. *Semin Arthritis Rheum* 1993; 23:47.
15. Chang JD, Hur M, Lee SS, Yoo JH, Lee KM. Genetic background of non traumatic osteonecrosis of the femoral head in the Korean population. *Clin Orthop Relat Res* 2008 May;466(5):1041-6.
16. Chen, W.-M. Osteonecrosis of the femoral head: Surgical perspective. *Formos. J. Surg.* 44, 131–135 (2011).
17. Daltro, G. Saúde do idoso: aparelho locomotor condição Física e Envelhecimento Edição do autor Gildásio Daltro. Salvador, 2016.
18. Daltro, G, Alencar, DF, Sobrinho, UB, Guedes, A, Fortuna, VA. Osteonecrose da Cabeça Femoral na Anemia Falciforme. *Gazeta Médica da Bahia.* 2010;80:3 (Ago-Out):29-32.
19. Davis ET, McKee MD, Waddell JP, Hupel T, Schemitsch EH. Total hip arthroplasty following failure of free vascularized fibular graft. *J Bone Joint Surg Am.* 2006.
20. Di Nuzzo, DVP, Fonseca, SF. Anemia falciforme e infecções. *Jornal de Pediatria - Vol. 80, N°5, 2004.*
21. Donohue JP: Osteonecrosis. 9(3): 1-12, 2001.
22. Embury SH, Vichinsky EP. Sick cell disease. In: *Hematology: Basic Principles and Practice*, Hoffman RR, Benz EJ Jr, Shattil SJ, et al. (Eds), Churchill Livingstone, New York 2000. p.511.
23. Faria CEN, Yonamine AM, Nelson O, Guimarães RP, Rosa MJ Juliana, Vaz M, Simões R, Robert Meves, Bernardo WM. Projeto diretrizes- Associação Médica Brasileira. Necrose Asséptica da Cabeça Femoral no Adulto. 30/11/2012.
24. Felix, AA, Souza, HM, Ribeiro, SBF. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2010;32(3):203-208.
25. Figueiredo, MS, agentes indutores da síntese de hemoglobina fetal. *Rev. bras. hematol. hemoter.* 2007;29(3):313-315.
26. Frenette PS. Sick cell vaso-occlusion: multistep and multicellular paradigm. *Curr Opin Hematol* 2002; 9:101–06.

- 27.** Goyal S, Desai P, Ambadekar D, Singh S. Correlation Between Ficat-Arlet And Mitchell's Staging for avascular necrosis of femur head. National journal of medical research. NJMR. Volume 6, oct-Dec 2016.
- 28.** Hernigou P, Habibi A, Bachir D, Galacteros F. The natural history of asymptomatic osteonecrosis of the femoral head in adults with sickle cell disease. *J Bone Joint Surg Am.* 2006.
- 29.** Hernigou P, Beaujean F, Lambotte JC (1999) Decrease in the mesenchymal stem cell pool in the proximal femur in corticosteroid-induced osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Br* 81B:349–355.
- 30.** Hernigou P, Beaujean F. Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Clin. Orthop Res.* 2002 Dec (405): 14-23.
- 31.** Hernigou P, Biognard A, Marricom O, Mathieu G, Ronald H (2005) The use of percutaneous autologous bone marrow transplantation in nonunion and avascular necrosis of bone. *JBSJ (Br)* 87:896–902.
- 32.** Israelite, C. L. & Garino, J. P. Osteonecrosis of the hip. *Semin. Arthroplasty* 16, 27–32 (2005).
- 33.** Jawad, M. U., Haleem, A. A. & Scully, S. P. In brief: Ficat classification: avascular necrosis of the femoral head. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 470, 2636–9 (2012).
- 34.** Karatoprak, O. & Karaca, S. Surgical management of avascular necrosis of the femoral head : an update. *Orthop. Res. Rev.* 4, 97–102 (2012).
- 35.** Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran. Patologia: Bases Patológicas das Doenças. 8ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 653p. 2010.
- 36.** Lobo, C, Marra, VN, Silva, RMG. Crises dolorosas na doença falciforme. *Rev. bras. hematol. hemoter.* 2007;29(3):247-258.
- 37.** Loureiro, MM, Rozenfeld, S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. *Revista de Saúde Pública da USP.* 2005, 39 (6) 943-9.
- 38.** Mahadeo KM, Oyeku S, Taragin B, Rajpathak SN, Moody K, Santizo R, Driscoll MC. Increased prevalence of osteonecrosis of the femoral head in children and adolescents with sickle-cell disease. *Am J Hematol.* 2011. Sep; 86(9):806-8.
- 39.** Malizos, K. N. et al. Osteonecrosis of the femoral head: etiology, imaging and treatment. *Eur. J. Radiol.* 63, 16–28 (2007).
- 40.** Mankin HJ. Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). *N Engl J Med.* 1992; 326:1473.
- 41.** Martins, PRJ, Souza, HM, Silveira, TB. Morbimortalidade em doença falciforme. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 2010;32(5):378-383.

42. Marx, FC, Oliveira, LM, Bellini CG, Ribeiro, MCC. Tradução e validação cultural do questionário algofuncional de lequesne para osteoartrite de joelhos e quadris para a língua portuguesa. *Rev Bras Reumatol*, v. 46, n.4, p. 253-260, jul/ago, 2006.
43. Ministério da Saúde. Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidados. Brasília, DF: O Ministério; 2015.
44. Moore KL, Dalley AF, et al. *Anatomia Orientada para a Clínica*. 5ª edição. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan SA. 623-625p. 2006.
45. Mont MA, Carbone JJ, Fairbank AC. Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop Relat Res* 1996; :169.
46. Mont MA, Hungerford DS. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am*. 1995; 77:459.
47. Mukisi-Mukaza M, Elbaz A, Samuel-Leborgne Y, Keclard L, Le Turdu-Chicot C, ChristopheDuchange E, et al. Prevalence, clinical features, and risk factors of osteonecrosis of the femoral head among adults with sickle cell disease. *Orthopedics*. 2000.
48. Nagel, RL, Fabry, ME, Steinberg , MH. The paradox of hemoglobin SC disease. *Blood Rev* 2003; 17:167–78.
49. Navarro-Zarza JE, Villaseñor-Ovies P, Vargas A, Canoso JJ, Chiapas-Gasca K, Hernández-Díaz C, et al. Clinical anatomy of the pelvis and hip. *Reumatol Clin*. 2012 Dec-2013 Jan;8 Suppl 2:33-8.
50. Neto, GCG, Pitombeira, M. Aspectos moleculares da anemia falciforme. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p. 51-56, 2003.
51. Oliveira, Fatima. Recorte Racial/Étnico e Saúde das Mulheres Negras. *Jornal da rede feminista de saúde*. N22, 2000.
52. Olivieri, NF. The β -thalassemias. *N Engl J Med* 1999; 341:99.
53. Pauling L, Itano HA, Singer SJ, Wells IC. Sickle cell anemia, a molecular disease. *Science* 1949; 110:543–48.
54. Pena, SD. Anemia falciforme: uma doença molecular. *Coluna deriva genética-instituto ciência hoje*-2007.
55. Perin, C, Becker FL, Filho, EC, Baldisserotto, FM, Ramos, GZ, Antonello, JS, Alexandre, COP, Castro, EC, Anemia Falciforme. *Porto Alegre*, outubro de 2000.
56. Platt OS, Rosenstock W, Espeland MA. Influence of sickle hemoglobinopathies on growth and development. *N Engl J Med* 1984; 311:7.
57. Quinn CT, Rogers ZR, Buchanan GR. Survival of children with sickle cell disease. *Blood* 2004; 103:4023.
58. Rees, DC, Williams, TN, Gladwin, MT. Sickle-cell disease . *Lancet* 2010; 376: 2018–31.

- 59.**Santos, MN, Silva, CGM, Guedes, A, Borojevic, R, Daltro, G. Análise Morfométrica do Segmento Distal do Fêmur em portadores de Anemia Falciforme, *Gazeta Médica da Bahia* 2010;80:3(Ago-Out):33-38
- 60.**Shigemura T, Nakamura J, Kishida S, et al. Incidence of osteonecrosis associated with corticosteroid therapy among different underlying diseases: prospective MRI study. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50:2023.
- 61.**Silva, CGM, Santos, MN, Guedes, A, Fortuna,VA, Gonçalves MS, Borojevic R, Daltro, G. Caracterização da patologia osteo-articular do joelho em portadores de Anemia Falciforme. *Gazeta Médica da Bahia* 2010;80:3(Ago-Out):39-44.
- 62.**Silva, LB, Gonçalves, RP, Martins, MF. Estudo da correlação entre os níveis de hemoglobina fetal e o prognóstico dos pacientes com anemia falciforme. *Rev. Bras. Hematologia e Hemoterapia*, 16/04/2009.
- 63.**Silva, RBP, Ramalho, AS, Cassorla, RMS. A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 27 (1), 1993.
- 64.**Siqueira, BR, Zanotti, LC, Nogueira, A, Maia, ACS. Incidência de anemia falciforme, traço falcêmico e perfil hemoblobinico dos casos diagnosticado na triagem neonatal no estado de Rondônia no ano de 2003. *SABER CIENTÍFICO Porto Velho*, 2 (1): 43 - 53, jan./jun.,2009.
- 65.**Stuart, MJ, Nagel R.N. Sickle-cell disease. *Lancet*. 2004;364(9): 1343-1360.
- 66.**Sizínio H, Barros Filho TEP, Xavier R, Pardini Júnior AG, et al. *Ortopedia e Traumatologia: princípios e prática*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.
- 67.**Sydenstricker, VP. Fyther observations on sickle cell anemia. *Journal of the American Medical Association*. 1924; 83:12-15.
- 68.**Viana, MB. The invisibility of sickle cell disease in Brazil: lessons from a study in Maranhão. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, vol. 37 nº 1. São Paulo Jan./Fev. 2015.
- 69.**Zago, MA, Pinto, ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Rev. bras. hematol. hemoter.* 2007; 29(3):207-214.
- 70.**Wambier, GE, Wambier H, Paula ÂA. Aspectos de interesse relacionados à Anemia Falciforme. *Publication UEPG - Ciências Biológicas e da Saúde*, Ponta Grossa, 13 (3/4): 45-52, set./dez. 2007.
- 71.**Weatherall DJ, Clegg JB. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. *Bull World Health Organ* 2001;79(8):704-12.
- 72.**Wright, AA, Chad C, Abbott JH. Variables Associated With the Progression of Hip Osteoarthritis: A Systematic Review. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)* Vol. 61, No. 7, July 15, 2009, pp 925–936.

73.Yoo, B, Hyung, H, et al. Síndrome aguda do tórax como primeira manifestação de anemia falciforme em adulto. Jornal de Pneumologia, Jul. 2002, vol.28, no.4, p.237-240.

X-ANEXOS

X.1. ANEXO I

Avaliação funcional de pacientes com osteonecrose da cabeça femoral secundária à anemia falciforme

FICHA DE COLETA DE DADOS

Nome completo:

Data da coleta dos dados:

Endereço:

Telefone:

Sexo:

Idade:

Situação conjugal:

Escolaridade:

Capacidade laborativa:

Renda familiar:

Lado do quadril com osteonecrose:

Alguma outra articulação apresenta osteonecrose:

Quando começou a sentir dor no quadril:

Quando passou pela primeira vez no médico por conta da dor no quadril:

X.2.ANEXO II

Instrumento de avaliação do quadril de Lequesne

I. Dor ou desconforto

• Durante o descanso noturno:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> nenhum ou insignificante | 0 |
| <input type="checkbox"/> somente em movimento ou em certas posições | 1 |
| <input type="checkbox"/> mesmo sem movimento | 2 |

• Rigidez matinal ou dor que diminui após se levantar:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 1 minuto ou menos | 0 |
| <input type="checkbox"/> mais de 1 minuto porém menos de 15 minutos | 1 |
| <input type="checkbox"/> mais 15 minutos | 2 |

• Depois de andar por 30 minutos

- | | |
|------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> não | 0 |
| <input type="checkbox"/> sim | 1 |

• Enquanto anda

- nenhuma 0
- somente depois de andar alguma distância 1
- logo depois de começar a andar e aumenta se continuar a andar 2
- depois de começar a andar, não aumentando 1

• Sente dor ao ficar sentado por muito tempo (2 horas)

- não 0
- sim 1

• Máxima distância caminhada/andada (pode caminhar com dor):

- sem limite 0
- mais de 1 km, porém com alguma dificuldade 1
- aproximadamente 1 km (em + ou - 15 minutos) 2
- de 500 a 900 metros (aproximadamente 8 a 15 minutos) 3
- de 300 a 500 metros 4
- de 100 a 300 metros 5
- menos de 100 metros 6

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> com uma bengala ou muleta | 1 |
| <input type="checkbox"/> com 2 muletas ou 2 bengalas | 2 |

II. Atividades do dia-a-dia/vida diária

- **colocar as meias inclinando-se para frente**

- | | |
|---|-----|
| <input type="checkbox"/> facilmente | 0 |
| <input type="checkbox"/> com alguma dificuldade | 0,5 |
| <input type="checkbox"/> com moderada dificuldade | 1 |
| <input type="checkbox"/> com muita dificuldade | 1,5 |
| <input type="checkbox"/> impossível | 2 |

- **consegue pegar um objeto no chão**

- | | |
|---|-----|
| <input type="checkbox"/> facilmente | 0 |
| <input type="checkbox"/> com alguma dificuldade | 5 |
| <input type="checkbox"/> com moderada dificuldade | 1 |
| <input type="checkbox"/> com muita dificuldade | 1,5 |
| <input type="checkbox"/> impossível | 2 |

- **Consegue subir ou descer um andar de escadas**

	41
<input type="checkbox"/> facilmente	0
<input type="checkbox"/> com alguma dificuldade	0,5
<input type="checkbox"/> com moderada dificuldade	1
<input type="checkbox"/> com muita dificuldade	1,5
<input type="checkbox"/> impossível	2

- **consegue entrar e sair de um carro**

<input type="checkbox"/> facilmente	0
<input type="checkbox"/> com alguma dificuldade	0,5
<input type="checkbox"/> com moderada dificuldade	1
<input type="checkbox"/> com muita dificuldade	1,5
<input type="checkbox"/> impossível	2

Soma da pontuação

Extremamente grave (igual ou maior que 14 pontos)

Muito grave (11 a 13 pontos)


Grave (8 a 10 pontos)

Moderada (5 a 7 pontos)

Pouco acometimento (1 a 4 pontos)

.ANEXO III

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Comitê de Ética

	COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
	<small>Rua Padre Feijó 240, Canela – Ambulatório Magalhães Neto 3.º andar, Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde. Cep.: 40.160-170 - Salvador, BA. Telefax.: (71) 203-2740 E-MAIL: cep_mco@yahoo.com.br</small>

PARECER/RESOLUÇÃO N.º 06/2005.

Registro CEP: 06/2005 - 21.01.2005.

Projeto de Pesquisa: “Tratamento de Osteonecrose do Quadril em pacientes falcêmicos com transplante autólogo de células mononucleares”.

Pesquisador Responsável: Gildásio Cerqueira Daltro, Professor, Livre Docente, Coordenador do Serviço de Ortopedia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, UFBA

Patrocinador: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico — CNPq.

Instituições: Hospital Universitário Professor Edgar Santos; Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia – HEMOBA; Fundação Osvaldo Cruz - FIOCRUZ e Faculdade de Medicina da Bahia.

Área do conhecimento: 4.01, Fase I, Nível T, Grupo I.9

Objetivo: Principal – Utilizar a técnica de transplante autólogo de células mononucleares para o tratamento de lesões isquêmicas da cabeça femoral em pacientes portadores de anemia falciforme. **Específicos** – Implementar e acompanhar os avanços metodológicos em medicina regenerativa no Hospital Universitário Professor Edgar Santos; introduzir e organizar estruturas acadêmicas, científicas e médicas com enfoque em medicina regenerativa, afim de capacitação de pessoal.

Sumário: Trata-se de um estudo experimental que propõe a realização de transplante autólogo de células mononucleares em pacientes portadores de anemia falciforme que apresentarem diagnóstico de necrose asséptica da cabeça femoral. **Critérios de inclusão:** Pacientes portadores de anemia falciforme que apresentarem diagnóstico de necrose asséptica da cabeça femoral e que preencham três dos critérios a seguir: a) lesões estabelecidas radiograficamente nos estágios I, II e III de FICAT ou A, B ou C de *Mitchell*; b) presença de colapso da cabeça femoral; c) presença de faixa de esclerose na cabeça femoral; d) sinal de crescente; e) cisto ou esclerose da cabeça femoral; f) duplo sinal na ressonância magnética em T2; g) foco de baixa intensidade



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

Rua Padre Feijó 240, Canela – Ambulatório Magalhães Neto 3.º andar, Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde.

Cep: 40.160-170 - Salvador, BA.

Telefax: (71) 203-2740

E-MAIL: cep_mco@yahoo.com.br

em T1 e h) perda ou limitação da função do membro por dor. **Crítérios de exclusão:** Pacientes com i) lesões ósseas da cabeça femoral classificados nos estágios IV de FICAT ou D de *Mitchell*; ou com j) infecção no local da lesão e, ainda k) portadores de doença neoplásica maligna. O procedimento consiste inicialmente em punção e aspiração da medula óssea sob anestesia geral com retirada de liquor de 5 mL por seringa, totalizando um volume final de 150 mL de aspirado medular. O aspirado será concentrado em sistema fechado resultando aproximadamente 30 mL de concentrado de células mielóides. Ainda sob o efeito da anestesia ocorrerá a descompressão da cabeça femoral por via percutânea, sendo em seguida injetada a suspensão de células mononucleares. Os pacientes serão orientados utilizar "muletas" por dez dias após o procedimento e deambular livremente após este período. O aspirado medular será pesquisado em relação à viabilidade celular, fenotipagem, potencial tronco das células mesenquimais e presença de microorganismos. Os pacientes serão revistos no 15º dia pós-operatório e .seguidamente em visitas trimestrais no primeiro ano e semestrais no segundo ano.

Comentários: Estudo experimental intervencionista, no qual se propõe a aplicação de nova técnica cirúrgica no tratamento da necrose da cabeça do fêmur em pacientes portadores de anemia falciforme. O autor informa que apesar de todos os possíveis riscos do procedimento ainda não serem conhecidos, diversos centros vêm realizando esta técnica que parece apresentar resultados melhores ou iguais ao tratamento padrão. Cronograma e orçamento ausentes, pois o procedimento passará a ser rotineiramente assistencial no serviço, além do financiamento pelo CNPq. "Termo de Consentimento Livre e Pré-Esclarecido" presente e acessível verbalmente à clientela. O Pesquisador compromete-se a assegurar o sigilo das informações colhidas e publicação dos dados, favoráveis ou não. Relatório para o CEP após a terceira realização. Subida à CONEP, Grupo I.9, para conhecimento. Projeto aprovável.

Salvador, 23 de Fevereiro de 2005.

Decisão Plenária: APROVADO

Coordenador: [Assinatura]

Observação importante: toda a documentação anexa ao Protocolo proposto e rubricada pelo Pesquisador, arquivada neste CEP, e também a outra devolvida com a rubrica da Secretária deste ao mesmo, faz parte intrínseca deste Parecer/Resolução.

Recebido em:

29/02/05

Ass.:

[Assinatura]

