



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - UFRJ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS - ICB
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MORFOLÓGICAS

MARZO NUNES SANTOS

ANÁLISE MORFOMÉTRICA DO FÊMUR DISTAL NOS
PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

Salvador

2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

MARZO NUNES SANTOS

**ANÁLISE MORFOMÉTRICA DO FÊMUR DISTAL NOS
PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Morfológicas do Instituto de Ciências Biomédicas da UFRJ realizado em parceria com o Instituto de Ciências da Saúde da UFBA, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Morfológicas.

Trabalho realizado no Serviço de Ortopedia de Traumatologia da UFBA.

Orientador: Prof. Dr. Radovan Borojevic

Co-orientador: Prof. Dr. Gildásio Cerqueira Daltro

**Salvador
2008**

Santos, Marzo Nunes

Análise morfométrica do fêmur distal nos pacientes com doença falciforme / Marzo Nunes Santos. - 2008.

ix 43 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto de Ciências Biomédicas e Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde, 2008.

Orientador: Prof. Radovan Borojevic.

1. . Anemia Falciforme 2. Osteonecrose 3. Joelho. 4. Fêmur distal 5. Morfometria I.título.

TERMO DE APROVAÇÃO

MARZO NUNES SANTOS

ANÁLISE MORFOMÉTRICA DO FÊMUR DISTAL NOS PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Morfológicas do Instituto de Ciências Biomédicas da UFRJ realizado em parceria com o Instituto de Ciências da Saúde da UFBA, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Morfológicas.

Salvador 29 de agosto de 2008

Dra. Marilda de Souza Gonçalves – FIOCRUZ/BA

Dr. Vitor Antonio Fortuna/ Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Dra. Tatiana Lobo Coelho Sampaio – PCM/UFRJ

Suplentes:

Dra. Márcia Cury El-Cheikh – (Revisora e Suplente Interno) PCM/UFRJ.

Dr. Marcos André Vannier dos Santos – FIOCRUZ/BA(Suplente Externo).

À Minha esposa e minha mãe

AGRADECIMENTOS

À Deus pela dádiva da vida e desse momento solene.

Ao meu pai e aos meus irmãos com quem sempre posso contar.

À minha mãe pelo constante presença e o amor incondicional.

À minha esposa pelo incentivo diário e por suas doces palavras que me estimularam a nunca desistir e à sua família que me acolheu como um novo filho.

À voinha e aos meus tios, sobrinhos, primos e demais familiares pelo convívio e pela amizade.

Aos amigos-irmãos e colegas, pelo incentivo e pelo apoio constantes.

Aos Prof. Dr. Radovan Borojevic e Prof. Dr. Gildásio Cerqueira Daltro pela paciência na orientação e incentivo que tornaram possível a conclusão desta dissertação.

Aos professores e coordenadores do Programa Minter de Pós-graduação em Ciências Morfológicas do Instituto de Ciências Biomédicas da UFRJ pela oportunidade de realização deste mestrado.

Ao amigo e parceiro de trabalho Caio Guedes que me incentivou até o último momento na conclusão desta dissertação.

Ao Dr. Luis Carlos Menezes (Lapão) e ao Dr. Antônio Marcos Ferracini pelos seus exemplos no exercício da medicina e na vida acadêmica.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	anemia falciforme
ATJ	Artroplastia Total do Joelho
CAP-CL	comprimento anteroposterior do côndilo lateral
CAP-CM	comprimento anteroposterior do côndilo medial
CETE	comprimento do eixo transepicondilar
Hb	Hemoglobina
HbA	Hemoglobina A
HbF	Hemoglobina Fetal
HbS	Hemoglobina S
LAC	largura articular dos côndilos
LAT	largura articular da tróclea
ON	Osteonecrose
RN	Recém Nascido
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
SNC	Sistema Nervoso Central

RESUMO

O presente estudo avaliou os parâmetros morfométricos do fêmur distal nos pacientes com osteonecrose do joelho secundário a doença falciforme. As médias de todos os parâmetros avaliados foram maiores no gênero masculino, quando comparados aos valores médios do sexo oposto. Quando as profundidades dos côndilos lateral e medial foram comparadas (CAP-CL/ CAP-CM), uma boa correlação ($r^2=0,8377$) foi encontrada. Todos os indivíduos analisados apresentaram padrão endomórfico no fêmur distal. Nos pacientes avaliados com doença falciforme e osteonecrose do joelho: as dimensões morfométricas do fêmur distal são em média menores do que os valores registrados na literatura para a população geral; o gênero feminino apresenta dimensões lineares menores no fêmur distal do que o sexo masculino; a relação anteroposterior entre os côndilos assemelham-se ao da literatura e a geometria do fêmur distal apresenta um padrão endomórfico, no qual prevalece a dimensão médio-lateral em relação à ântero-posterior.

Palavras-chave: Doença Falciforme, Osteonecrose, Joelho, Fêmur Distal, Morfometria

ABSTRACT

The current study aims to analyse the morphometric parameters of the distal femur in patients with osteonecrosis of the knee secondary to sickle cell disease. The average of all parameters were higher in males, compared to the average values of the opposite gender. When the depths of c ndilos lateral and medial were compared (CAP-CL / CAP-ML), it showed a positive correlation ($r = 0.8377$). All analysed patients showed standard endomorphic in distal femur. In patients with sickle cell disease and osteonecrosis of the knee: the dimensions of morphometric distal femur are on average lower than the figures recorded in the literature of the general population, the study showed that the female gender presents lower linear dimensions distal femur compared to the male gender; The relationship between the anterior-oposterior condylos is similar to what is presented in the literature and the geometry of the distal femur shows a standard endomórfico.

Keywords: Sickle Cell disease, Osteonecrosis, Knee, Distal Femur, Morphometry

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	1
1.1 - CONCEITO E HISTÓRICO DA DOENÇA FALCIFORME	1
1.2 - GENÉTICA, FORMAS CLÍNICAS E PADRÃO DE HEREDITARIEDADE.....	2
1.3 - PREVALÊNCIA E EXPECTATIVA DE VIDA	6
1.4 – FISIOPATOLOGIA	8
1.4.1 - POLIMERIZAÇÃO E FALCIZAÇÃO.....	8
1.4.2 - FISIOPATOLOGIA DA HEMÓLISE	10
1.4.3 - FISIOPATOLOGIA DA VASO-OCCLUSÃO	10
1.5 - MANIFESTAÇÕES ÓSTEO-ARTICULARES	11
1.6 - INFARTO ÓSSEO E OSTEONECROSE EPIFISÁRIA	13
2 - JUSTIFICATIVA	16
3 – OBJETIVOS	18
4 – CASUÍSTICA E MÉTODOS	19
4.1 CASUÍSTICA	19
4.2 MÉTODOS	20
4.2.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL	20
4.2.2 AVALIAÇÃO POR IMAGEM	20
4.2.3 ÍNDICE DE CORRELAÇÕES	26
5 – RESULTADOS	28
6 – DISCUSSÃO	33
7 –CONCLUSÃO	36
8 – PERSPECTIVAS	37
ANEXOS E APÊNDICES	
REFERÊNCIAS	

ANÁLISE MORFOMÉTRICA DO FÊMUR DISTAL NOS PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

1- INTRODUÇÃO

1.1 - CONCEITO E HISTÓRICO DA DOENÇA FALCIFORME

A doença falciforme é uma hemoglobinopatia hereditária, com maior prevalência nos indivíduos afro-descendentes, mas não exclusiva destes. Esta patologia se caracteriza pela presença de uma hemoglobina anormal (Hemoglobina S), fruto de uma mutação pontual resultando na substituição do ácido glutâmico pela valina na posição seis da cadeia beta da globina. A hemoglobinopatia falciforme inclui uma variedade de padrões genéticos com diversidade de intensidade das manifestações clínicas (homozigose SS, dupla heterozigose SC, S beta talassemia e SD). A doença falciforme é a patologia hematológica hereditária mais freqüente e mais impactante, por sua alta prevalência e pela gravidade de suas manifestações clínicas. (LOBO *et al.*, 2003) Indivíduos com heterozigose AS em condições normais, não apresentam manifestações clínicas ou laboratoriais, sendo portadores do traço falciforme com fenótipo normal (NAOUM, 1997).

Em 1910, James Herrick publicou o primeiro caso de anemia falciforme, em que descreveu a presença de hemácias falciformes no sangue de um estudante negro de Granada que havia emigrado para Chicago com quadro clínico de dor recidivante, icterícia e anemia grave. Antes dos relatos de Dr. Herrick, tribos africanas já conheciam o distúrbio, dando-lhe várias expressões onomatopéicas que transmitiam

a sensação de dor recorrente. Hahn e Gillespie em 1927 determinaram a importância clínica da desoxigenação na fisiopatologia da deformação dos eritrócitos, ou "afoçamento". O afoçamento é revertido com reoxigenação, intensificada por pH ácido, e atribuído à rigidez dos eritrócitos falciformes. Estas relações forneceram a base para a hipótese formulada em 1940 por Ham e Castle o "ciclo vicioso de eritrostase". Em 1949 Linus Pauling e cols., conseguiram identificar a hemoglobina S mutante, através do método de eletroforese (mobilidade eletroforética anormal). A importância crítica da Hb S para o afoçamento das células foi estabelecida em 1950 por Harris e cols que descobriram a insolubilidade reversível de soluções de Hb S induzida por desoxigenação. Ingram, em 1957, identificou a substituição do ácido glutâmico por valina no sexto aminoácido da globina β e unificou as anormalidades eletroforéticas e de solubilidade da Hb S. Assim, associou-se a polimerização molecular e o afoçamento celular. (DINIZ & GUEDES, 2003; BENNETT & PLUM, 1997)

1.2 - GENÉTICA, FORMAS CLÍNICAS E PADRÃO DE HEREDITARIEDADE

A hemoglobina normal é formada por quatro cadeias de globina (um tetrâmero), cada uma ligada a um grupo heme. No indivíduo adulto normal 90 a 95% da hemoglobina presente nas hemácias são do tipo hemoglobina A (HbA) - duas cadeias α e duas cadeias β . 1,5 a 3,5% são compostos pela hemoglobina A2 (HbA2) - duas cadeias α e duas cadeias δ (delta) e até 2% pela hemoglobina fetal (HbF) duas cadeias α e duas cadeias γ (gama). (WEST *et al*, 1992)

A hemoglobina S (HbS) da doença falciforme é formada por duas cadeias α e duas cadeias β^s . A cadeia β^s difere da cadeia β normal por apenas um aminoácido (valina que substitui o ácido glutâmico, na posição 6). No paciente com anemia

falciforme, ou doença SS, os dois alelos do gene β são mutantes (β^S), sendo o estado homocigoto para hemoglobina S, enquanto que no indivíduo com 'traço falciforme', ou doença AS, apenas um dos alelos é o mutante β^S - estado heterocigoto. Nos pacientes com anemia falciforme (doença SS), as cadeias β sintetizadas são do tipo β^S , não há HbA, porém a HbF porém pode apresentar um percentual um pouco aumentado. Nos indivíduos com traço falciforme (doença AS) a hemoglobina predominante ainda é a HbA e somente uma parte (em torno de 40%) das cadeias β são do tipo β^S . Esses indivíduos têm um fenótipo normal, geralmente assintomáticos. (WEST *et al*, 1992)

Durante uma gestação a possibilidade de presença de traço ou anemia falciforme depende do genótipo dos pais, como descrito abaixo:

Pais = (AS) x (AA)

- 50% NORMAL (AA)
- 50% DE TRAÇO FALCIFORME (AS)

Pais = (AS) x (AS)

- 25% NORMAL (AA)
- 50% DE TRAÇO FALCIFORME (AS)
- 25% DE ANEMIA FALCIFORME (SS)

Pais = (AS) x (SS)

- 50% DE TRAÇO FALCIFORME (AS)
- 50% DE ANEMIA FALCIFORME (SS)

Pais = (SS) x (SS)

- 100% DE ANEMIA FALCIFORME

Apesar de existir a mutação em todos os pacientes com doença falciforme há uma grande diversidade relativa à gravidade das manifestações clínicas (hemólise e vaso-oclusão). Vários fatores moduladores vêm sendo estudados para definir o porquê dessa diversidade, entre eles: a coexistência de outras hemoglobinopatias hereditárias (ex: talassemias), os níveis de Hemoglobina fetal (Hb F) e ainda haplótipos ligados ao grupo de genes da globina β^s para a HbS. (FLEURY,2007)

Hemoglobinopatias hereditárias associadas: A doença falciforme inclui uma variedade de padrões genéticos: homozigose SS, hemoglobinopatia SC, S beta talassemia (β^+ ou β^0), SD entre outros com ampla diversidade quanto a manifestação clínica. (FLEURY,2007)

Hemoglobina fetal (Hb F): O nível elevado de hemoglobina fetal (HbF) foi reconhecido como um fator de proteção contra a polimerização e conseqüente “afoiçamento” da hemácia, devido sua maior avidéz pelo oxigênio e pelas suas propriedades físico-químicas bem diferentes da HbS. Assim, quanto maior o percentual de HbF na hemácia, menor será a chance de polimerização da HbS, pelo simples efeito diluidor da primeira sobre a segunda. Isso explica por que os

sinais e sintomas da anemia falciforme aparecem somente após 5 a 6 meses de idade, quando a HbF reduz seu percentual nas hemácias (BENNETT & PLUM, 1997).

Haplótipos para a Hb S: Próximo ao gene da globina β^S no cromossoma 11 encontra-se uma série de polimorfismos de comprimento de fragmento de restrição, cujas combinações definem haplótipos etnogeográficos específicos da globina β^S . A associação do gene β^S a cinco haplótipos diferentes demonstra a ocorrência múltipla da mutação falciforme entre indivíduos de origem senegalesa, de Benin, Bantu, Cameroun e árabe-indiana. Em estudo recente realizado no Brasil (FLEURY,2007) foi verificado que os haplótipos mais comuns são Benin, CAR e Senegal. A amostra foi constituída por 74 pacientes com anemia falciforme. Os parâmetros hematológicos foram determinados usando-se contador eletrônico e os haplótipos estabelecidos através de PCR seguidos de digestão com enzimas de restrição. Os genótipos encontrados foram:

(63,6%) Benin / CAR

(21,6%) CAR / CAR

(1,3%) Benin / Senegal

(1,3%) CAR / Senegal

(12,2%) Benin / Benin.

Nesse estudo os níveis de Hb F mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os haplótipos. Os genótipos Ben / CAR e Ben / Ben apresentam valores mais elevados de Hb F em relação ao grupo CAR / CAR.

O nível de HbF nos diversos padrões de haplótipos provavelmente justifica o porquê dos pacientes com o haplótipo Senegal, geralmente, apresentarem formas

clínicas mais brandas, os haplótipos Benin apresentarem formas com gravidade intermediária e os haplótipos CAR as mais graves (FLEURY,2007).

1.3 - PREVALÊNCIA E EXPECTATIVA DE VIDA

A doença falciforme se originou na África fruto da seleção gênica para a proteção dos heterozigotos contra a morte por malária, o que reflete a distribuição mundial da anemia falciforme no “Cinturão da Malária”. Os negros Africanos foram trazidos para a América pela imigração forçada dos escravos, concentrando-se principalmente na região Nordeste e estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais, onde essa patologia tem maior prevalência (LOBO *et al.*, 2003). Devido ao grau elevado de miscigenação racial que ocorreu no Brasil entre os colonizadores do Velho Continente, os negros vindos da África e os nativos, os padrões genéticos anormais (Talassemia com os Europeus e Anemia Falciforme com os Africanos) foram preservados e transmitidos para o atual padrão da população brasileira, rica em diversidade racial (BERTHOLO & MOREIRA, 2006).

Na África Equatorial, portadores da hemoglobina S correspondem a 40% da população, e a prevalência da doença falciforme atinge a média de 2 a 3% da população (GÓMEZ-CHIARI *et al.*, 2003).

Já no Brasil, em um programa de triagem neonatal para hemoglobinopatias no Rio de Janeiro foram avaliados 99.260 recém nascidos (RN). Verificou-se que a cada 27 RN triados pelo programa um apresentou traço falciforme (4663 RN= 4,7%) e para cada 1196 RN triados um apresentou doença falciforme (83 RN = 0,08%). O valor específico para cada padrão de hemoglobina encontra-se no anexo (LOBO *et al.*, 2003).

Em outro estudo de triagem de hemoglobinopatias realizado em 2190 trabalhadores, também efetuado no Rio de Janeiro, a hemoglobina S foi encontrada em 3,4% dos trabalhadores e 0,05% possuía anemia falciforme (Hb SS). Os genótipos estão na tabela (1) abaixo (SILVA FILHO *et al.*, 2005) :

Tabela 1 (Fonte: Silva Filho *et al.*, 2005)

Frequência dos diferentes genótipos de hemoglobinas identificados nos trabalhadores da Fiocruz-RJ		
Genótipo	Nº de indivíduos	%
A/A	2.086	95,3
A/S	71	3,2
Tal α	12	0,5
A/C	09	0,4
Tal β	06	0,3
AS/Tal α	04	0,2
A/D	01	0,05
S/S	01	0,05
Total	2.190	100,00

Segundo dados da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), estima-se que existam mais de 2 milhões de portadores da HbS no Brasil, sendo mais de 8 mil afetados com a forma homozigótica (HbSS). Estima-se também o nascimento de 700 a 1.000 casos novos por ano das doenças falciformes (ZAGO, 2002).

No estudo realizado por Platt e cols.(1994) a expectativa de vida para pacientes com anemia falciforme (Hb SS) foi de 42 anos para homens e 48 anos para mulheres, muito superior a estudos prévios, porém muito aquém da expectativa de vida para a população em geral.

1.4 – FISIOPATOLOGIA

1.4.1 - POLIMERIZAÇÃO E FALCIZAÇÃO

A molécula de hemoglobina é constituída por quatro cadeias polipeptídicas, iguais duas a duas, ligadas ao grupamento heme que consiste num anel de protoperfina IX ligado ao átomo de Fe^{++} . A hemoglobina encontra-se dissolvido no citoplasma das hemácias. Quando ocorre substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6 da cadeia β as moléculas de hemoglobina aumentam a força de atração entre si. A desoxigenação da hemoglobina S causa a combinação dos tetrâmeros, formando uma estrutura de baixa solubilidade com fibras alinhadas em paralelo - os polímeros de hemoglobina. Esse fenômeno é denominado polimerização da HbS que promove como resultado final a alteração na forma original das hemácias (FALCIZAÇÃO). Após a dessaturação da hemoglobina, a sua polimerização só se completa alguns segundos depois que a hemácia já passou pela micro-circulação. Por isso, em condições normais, as hemácias do paciente falcêmico não obstruem os capilares. Porém, em condições adversas o efeito intravascular causado pela mudança espacial da HbS leva à formação de feixes helicoidais que alteram sobremaneira a permeabilidade da membrana a íons, a relação hemácia/vaso e a agregação hemácia/hemácia e hemácia/vaso, causando crises vaso-oclusivas. A maioria das hemácias afoiçadas volta a sua morfologia normal após a oxigenação da hemoglobina, mas algumas permanecem irreversivelmente falciformes e sua sobrevida é abreviada (STEINBERG, 1999).

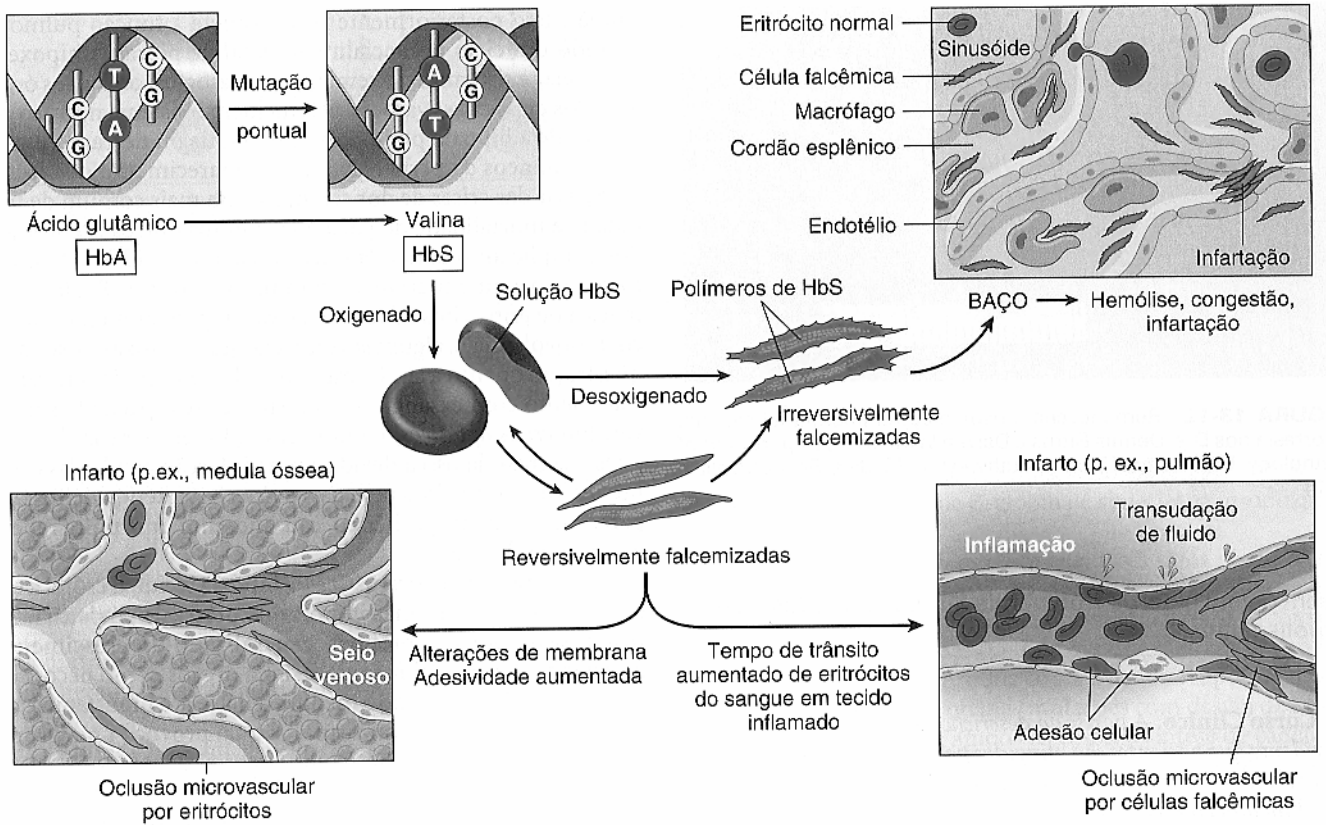


Figura 1 Fisiopatologia da doença falciforme. (Fonte: KUMAR *et al.*,2005)

1.4.2 - FISIOPATOLOGIA DA HEMÓLISE

A hemólise das hemácias falciformes ocorre dois terços no tipo extravascular e um terço no intravascular. A hemólise extravascular deve-se aos efeitos da Hb S instável e do afoiçamento recorrente, provocando lesão oxidativa das membranas celulares. A Hb S ao sofrer desnaturação oxidativa promove o reconhecimento dos eritrócitos pelos macrófagos. Além disso, as células falciformes irreversíveis são capturadas extravascularmente, contribuindo para sua sobrevivência reduzida na circulação e explicando a correlação com a gravidade da anemia. As hemácias normais circulam por aproximadamente 120 dias, os eritrócitos que contêm HbS apresentam uma meia-vida de 20 dias. Na hemólise intravascular, um dos mecanismos relaciona-se com a exovesiculação induzida pelo afoiçamento das vesículas ricas em proteínas de membrana com fosfatidilinositol fixado, que provoca depleção das proteínas reguladoras do complemento das células, tornando-as suscetíveis à lise mediada pelo complemento (BENNETT and PLUM, 1997).

1.4.3 - FISIOPATOLOGIA DA VASO-OCCLUSÃO

O simples conceito de que a forma do eritrócito após a desoxigenação, polimerização e afoiçamento justifica totalmente a oclusão microvascular, não é mais aceito. Como visto previamente na fisiopatologia da polimerização e afoiçamento, o efeito intravascular causado pela mudança espacial da HbS leva à formação de feixes helicoidais que alteram de sobremaneira a permeabilidade da membrana a íons, a relação hemácia/vaso e a agregação hemácia/hemácia e hemácia/vaso. Leitões vasculares em tecidos inflamados apresentam drenagem de

sangue diminuída, devido à adesão de leucócitos, monócitos e eritrócitos ao endotélio ativado e transudação de fluido através de vasos lesados. Assim, o mecanismo de maior adesividade das hemácias está relacionado a fatores direta ou indiretamente envolvidos na polimerização da Hemoglobina S. (AKINOLA *et al.*, 1992; KUMAR *et al.*, 2005)

As complicações vaso-oclusivas da doença falciforme são muito mais significativas num grande número de pacientes falcêmicos sob o ponto de vista clínico do que a anemia, que em geral é bem tolerada. Os episódios isquêmicos agudos se manifestam como crises álgicas (crises óssea, torácica, abdominal e priapismo). Os principais tecidos e órgãos comprometidos cronicamente pelas complicações vaso oclusivas da AF são: os rins, o baço (auto-esplenectomia), o fígado, os pulmões, o sistema músculo esquelético, a pele e o SNC (STEINBERG, 1999).

1.5 - MANIFESTAÇÕES OSTEO-ARTICULARES

Durante as crises vaso-oclusivas, além das quadros transitórios e dos infartos ósseos que se manifestam como crises álgicas agudas, processos degenerativos nos ossos e nas articulações podem estar acontecendo de forma silenciosa. É comum que ocorra ainda a hiperplasia da medula óssea, em resposta ao processo de hemólise, que pode causar deformidades ósseas como atorricefalia, abaulamento da fronte e gnatopatia (HERNIGOU *et al.*, 1989).

O comprometimento trabecular na parte central do corpo vertebral por processo isquêmico cria a clássica imagem em "boca de peixe", acompanhado do sinal do "degrau" (depressão central do corpo vertebral). Essas alterações levam a dor

lombar, um sintoma comum na anemia falciforme. Da mesma forma, a doença acomete metáfases e epífises de ossos longos, bem como as articulações adjacentes (CATONNE *et al.*, 2004).

Nos outros ossos longos, infartos geralmente levam a edemas de partes moles adjacentes, podendo mimetizar um quadro de osteomielite aguda. O exemplo mais comum disso é a síndrome mão-pé vista nas crianças menores de três anos, onde ocorre edema no dorso das mãos e pé acompanhado de dor intensa. No processo de cura desses infartos, uma nova camada de osso pode ser depositada na cavidade central do osso longo, levando ao aspecto de "osso dentro de osso" na radiografia. (HERNIGOU *et al.*, 1989)

Nos ossos chatos, além das deformidades já citadas, a hiperplasia da medula leva ao aumento do diplóide, com conseqüente espaçamento dos ossos frontais e crescimento acentuado do osso maxilar. A tradicional imagem de "crânio em escova" ao Rx se relaciona ao estiramento perpendicular das trabéculas ocasionado pela hiperplasia (CATONNE *et al.*, 2004).

As articulações são afetadas de diversas maneiras, incluindo necrose asséptica da cabeça do fêmur, úmero e joelho, gota, artrite séptica, hemartrose e hemossiderose. Dos quadros ósteo-articulares citados, o mais relevante é a osteonecrose asséptica epifisária. Esta importante lesão pode ocorrer em qualquer idade, sendo a cura mais fácil quando ocorre antes do fechamento das epífises. Fraturas lineares na articulação necrosada podem levar a um colapso total e destruição da articulação (HERNIGOU *et al.*, 1989).

1.6 - INFARTO ÓSSEO E OSTEONECROSE EPIFISÁRIA

Nos pacientes com anemia falciforme os infartos ósseos, que são lesões reversíveis podem acometer qualquer região do osso, seja diáfise, metáfise ou epífise. Devido ao uso intenso do oxigênio na hematopoiese óssea exuberante desses pacientes, ocorre o afoijamento dos eritrócitos, culminando com o processo isquêmico da medula óssea. A oclusão dos vasos sinoviais das arteríolas e a insuficiência de drenagem venosa ligada ao edema são os principais fatores causais do infarto ósseo (CATONNE *et al.*, 2004).

Nos infartos ósseos medulares, as radiografias geralmente são normais na fase aguda. Alguns meses depois, podem mostrar áreas radioluscentes bem definidas, seguidas por áreas luscentes subcondrais em forma de arco e intramedulares, com halo esclerótico. A ressonância magnética é um método de imagem bastante sensível para detectar o infarto ósseo, podendo identificar anormalidades dentro de poucos dias após o evento isquêmico. As áreas de infarto aparecem com alto sinal nas imagens ponderadas em T2 ou STIR (seqüências sensíveis a líquido) e não apresentam realce após injeção endovenosa do meio de contraste. Com o passar do tempo, essas áreas passam a ter baixo sinal em todas as seqüências em razão da fibrose e da esclerose. Alterações de sinal do perióstio e das partes moles adjacentes também podem estar presentes, dificultando ainda mais o diagnóstico diferencial com osteomielite (YANAGUIZAWA *et al.*, 2008).

Semelhante ao mecanismo de infarto da medula óssea pode ocorrer uma progressão desse quadro, chegando ao estágio da necrose óssea asséptica (morte óssea). A osteonecrose acomete especialmente as epífises com vascularização colateral insuficiente. Os sítios mais comumente acometidos em ordem decrescente

são: fêmur proximal, úmero proximal e côndilos femorais. A incidência relatada de necrose da cabeça do fêmur nos pacientes com anemia falciforme varia de menos de 10% a mais de 30%. Em muitos pacientes, ambos os fêmures são afetados (MOUSAWI *et al.*, 2002). Já Hernigou e colaboradores (1989) mostraram que a prevalência da necrose da cabeça do fêmur entre os pacientes com anemia falciforme gira em torno de 40%. No joelho, segundo esse mesmo autor, a freqüência de osteonecrose varia de 10 a 15%, sendo o acometimento freqüentemente bilateral e nos côndilos femorais.

No quadro clínico da osteonecrose do joelho o paciente apresenta-se com a descrição precisa e dramática de dor intensa, bem localizada e de surgimento súbito. Freqüentemente, o paciente se lembra exatamente da atividade que estava fazendo no momento inicial dos sintomas. Durante a fase aguda, o joelho parece estar travado, em virtude de dor, efusão e contratura muscular (AHLBACK *et al.*, 1983).

Baseados nas alterações radiológicas, a osteonecrose do joelho apresenta cinco fases (KOSHINO *et al.*, 1982). Na fase I a radiografia é normal. Na fase II há o aplanamento da cartilagem articular de revestimento com moderada osteopenia na zona de apoio do côndilo femoral medial ou na margem medial do planalto tibial medial. Mais tarde (fase III) aparece uma zona radioluscente subcondral, linear ou cística, que alguns autores crêem ser devido à crise vascular e outros a microfraturas. Pode haver um halo esclerótico reativo. Na fase IV o achatamento articular cobre esta área translúcida que se fragmenta fazendo aparecer um defeito côncavo. Na fase V a linha de radiolucência subcondral se torna côncava, há progressão da doença representada pelo aumento do defeito ósseo que se desenvolve após 18 meses do início dos sintomas. É a fase do defeito irreparável.

Esta fase da ON costuma ser observada no côndilo femoral sendo mais rara na tíbia. A RNM e a cintilografia óssea mostram lesões já nas fases iniciais da osteonecrose, antes mesmo que se evidenciem alterações nas radiografias convencionais.

As fases iniciais podem ser revertidas com o tratamento conservador, enquanto que a partir da fase IV é reservado o tratamento cirúrgico. Pacientes que evoluem para uma osteoartrose avançada, após o colapso do osso subcondral, podem necessitar de uma artroplastia total do joelho. Esse procedimento cirúrgico substitui as superfícies articulares por componentes protéticos metálicos e de polietileno de alta densidade (KELMAN *et al.*, 1990; AGLIETTI *et al.*, 1983; LOTKE & ECKER, 1988).

2 - JUSTIFICATIVA

A hemácia dos pacientes com doença falciforme após diversos ciclos de hipóxia e polimerização adquire de forma irreversível seu formato de foice. Essas hemácias bloqueiam os sinusóides e pequenos capilares da metáfise óssea culminando em infarto, necrose, colapso do osso subcondral e desestruturação articular, principalmente em locais com circulação colateral deficientes. A desestruturação articular grave devido o colapso subcondral no quadril ou joelho pode determinar uma necessidade precoce de substituição articular por uma prótese, uma vez que a lesão óssea reduz a qualidade de vida desses pacientes (HERNIGOU *et al.*,1989).

Devido ao encurtamento do tempo de vida dos glóbulos vermelhos, desenvolve-se a anemia hemolítica crônica . Em resposta a essa anemia, há a proliferação da medula óssea em muitas áreas do esqueleto, um canal medular alargado e uma cortical mais fina e fraca aparecem ou o contrário uma maior osteogênese que pode obliterar o canal medular. Isso é especialmente notável na região metafisária dos ossos longos como o fêmur, produzindo enfraquecimento, aumento das chances de fratura e a perda de um ambiente ideal para uma prótese femoral. Além disso, os ossos nesses doentes são geralmente menores, uma vez que a doença falciforme afeta seu crescimento e desenvolvimento (PLATT *et al.*,1994). Para a artroplastia do quadril já foi verificada a necessidade de dimensões menores dos implantes disponíveis no intra-operatório dos pacientes com doença falciforme (MOUSAWI *et al.*, 2002). Todavia não existem estudos referentes à configuração anatômica e dimensionamento do fêmur distal nos pacientes com ON secundária à doença falciforme que possam determinar a presença de eventuais padrões displásicos ou tamanhos mais adequados dos componentes para a artroplastia do joelho.

O estudo dos parâmetros morfométricos do fêmur distal nos pacientes portadores de osteonecrose do joelho secundário a doença falciforme é o principal objetivo deste trabalho.

3 - OBJETIVOS

3.1 - Geral

Avaliação morfométrica do fêmur distal em pacientes com osteonecrose do joelho e doença falciforme.

3.2 - Específicos

- Determinar as dimensões do fêmur distal dos pacientes com osteonecrose do joelho secundário à doença falciforme;
- Determinar as variações quanto ao gênero das dimensões do fêmur distal dos pacientes com osteonecrose do joelho secundário à doença falciforme;
- Determinar a relação das dimensões anteroposteriores dos côndilos lateral e medial;
- Determinar o padrão de configuração do fêmur distal desses pacientes (mesomórfico, ectomorfo ou endomorfo).

4 - CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 - CASUÍSTICA

Cinqüenta e dois indivíduos de ambos os gêneros com diagnóstico de doença falciforme, provenientes do Ambulatório de Hematologia HUPES/UFBA, foram questionados quanto à história de dor nos joelhos, sendo esse o primeiro critério para diagnóstico da osteonecrose no joelho. Destes indivíduos, seis tinham queixas álgicas e foram submetidos a avaliação clínica, laboratorial e por imagem através da Ressonância Nuclear Magnética (RNM) . Todos os seis apresentavam osteonecrose no joelho, não eram da mesma família e foram então incluídos nesse estudo de avaliação morfométrica do fêmur distal.

Utilizou-se como critério de inclusão os pacientes com osteonecrose de joelho, portadores de doença falciforme e com idade superior a quinze anos (esqueleticamente maduros, sem resquício de fase de crescimento). Os critérios de exclusão foram: injeção de corticosteroíde intra articular há menos de seis meses, história de trauma, fratura ou deformidade envolvendo o joelho; câncer em atividade, osteoartrite primária ou secundária, infecção no joelho ou terapia imunossupressiva.

4.2 -MÉTODOS

4.2.1 - AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

Os seis pacientes foram identificados quanto a idade, o gênero e o lado acometido. Foi quantificado o número de acidentes vaso-oclusivos e o uso de hidroxiuréia concomitante. Efetuou-se a avaliação laboratorial para definir o tipo de mutação (método: eletroforese em acetato de celulose (pH 8,9)), a coexistência de outras hemoglobinopatias hereditárias (ex: talassemias) juntamente com a Hb S (método: PCR (Reação em cadeia de polimerase) multiplex a partir de DNA extraído de leucócitos [QIAamp DNA blood Mini Kit (Qiagen)]).

4.2.2 - AVALIAÇÃO POR IMAGEM

Após avaliação clínica e laboratorial os pacientes foram submetidos a avaliação por imagem para confirmação diagnóstica da ON através da RNM pela Técnica “Turbo Spin-Eco” e “Inversion Recovery”, obtendo-se cortes sagitais, coronais e axiais com técnica “STIR”. Foram obtidas ainda imagens coronais e sagitais ponderadas em T1 após a infusão endovenosa de contraste paramagnético DT-DTPA. A morfometria do fêmur distal foi realizada nos cortes coronais e axiais da RNM e constou das seguintes medidas, em milímetros (mm):

CETE – comprimento do eixo transepicondilar: distância, em linha reta, entre as extremidades dos epicôndilos femurais (plano coronal) ;

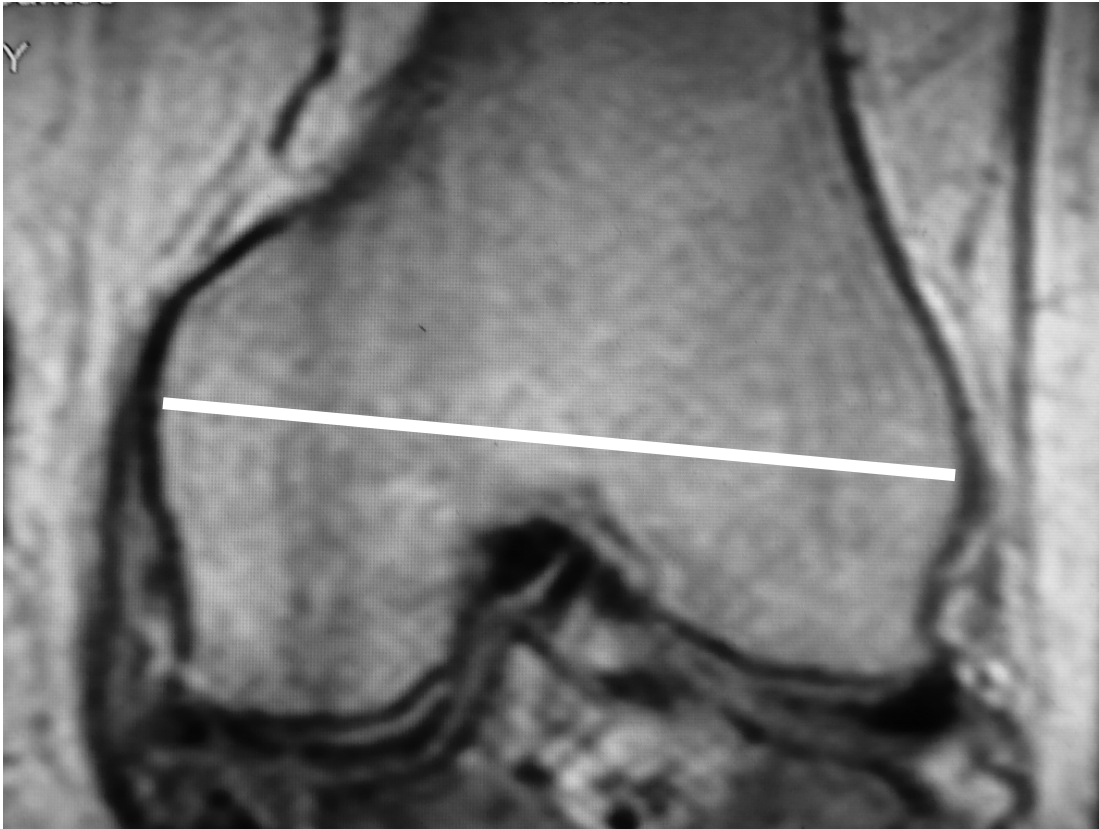


Figura 2. CETE - comprimento do eixo transepicondilar (plano coronal)

LAC – largura articular dos côndilos: maior distância, em linha reta, da articulação dos côndilos femurais (plano coronal);



Figura 3. LAC - largura articular dos côndilos (plano coronal)

LAT – largura articular da tróclea: distância, da linha paralela a CETE, das extremidades articulares anteriores dos côndilos (plano axial);

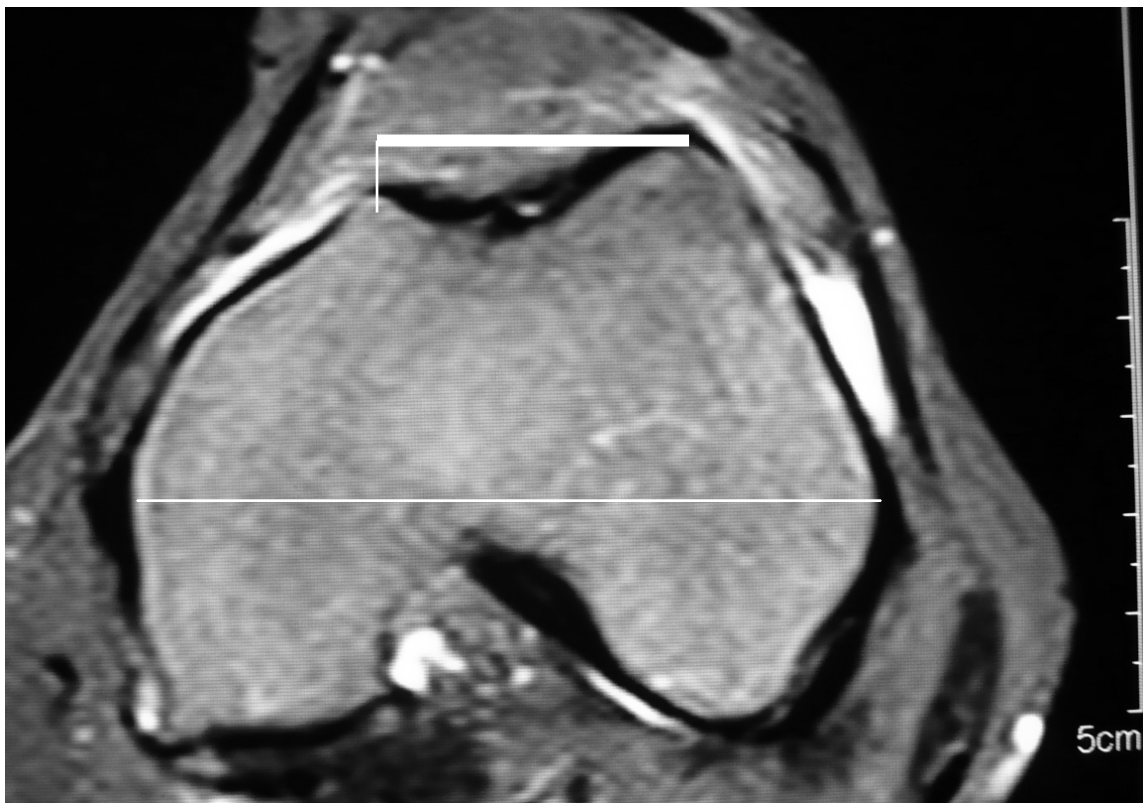


Figura 4. LAT - largura articular da tróclea (plano axial)

CAP-CL – comprimento anteroposterior do côndilo lateral: distância, da linha perpendicular a CETE, das extremidades anterior e posterior do côndilo lateral (plano axial);

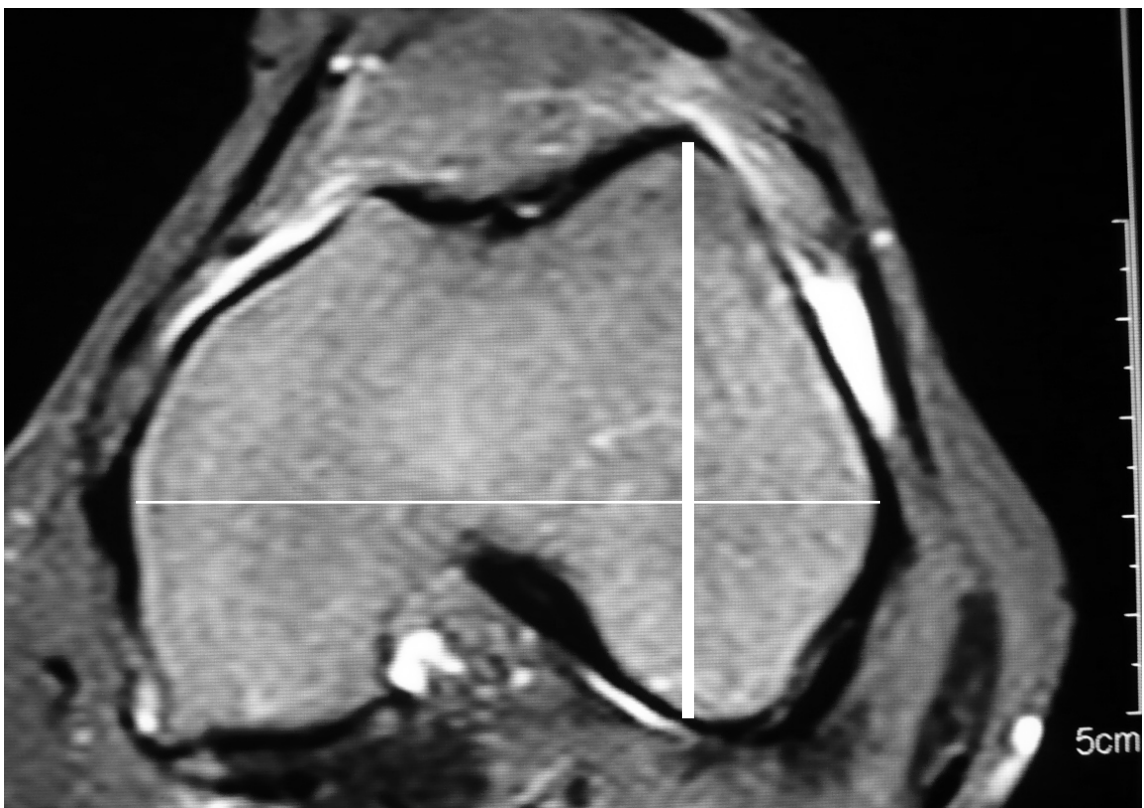


Figura 5. CAP-CL - comprimento anteroposterior do côndilo lateral (plano axial)

CAP-CM – comprimento anteroposterior do côndilo medial: distância, da linha perpendicular a CETE, das extremidades anterior e posterior do côndilo medial (plano axial);

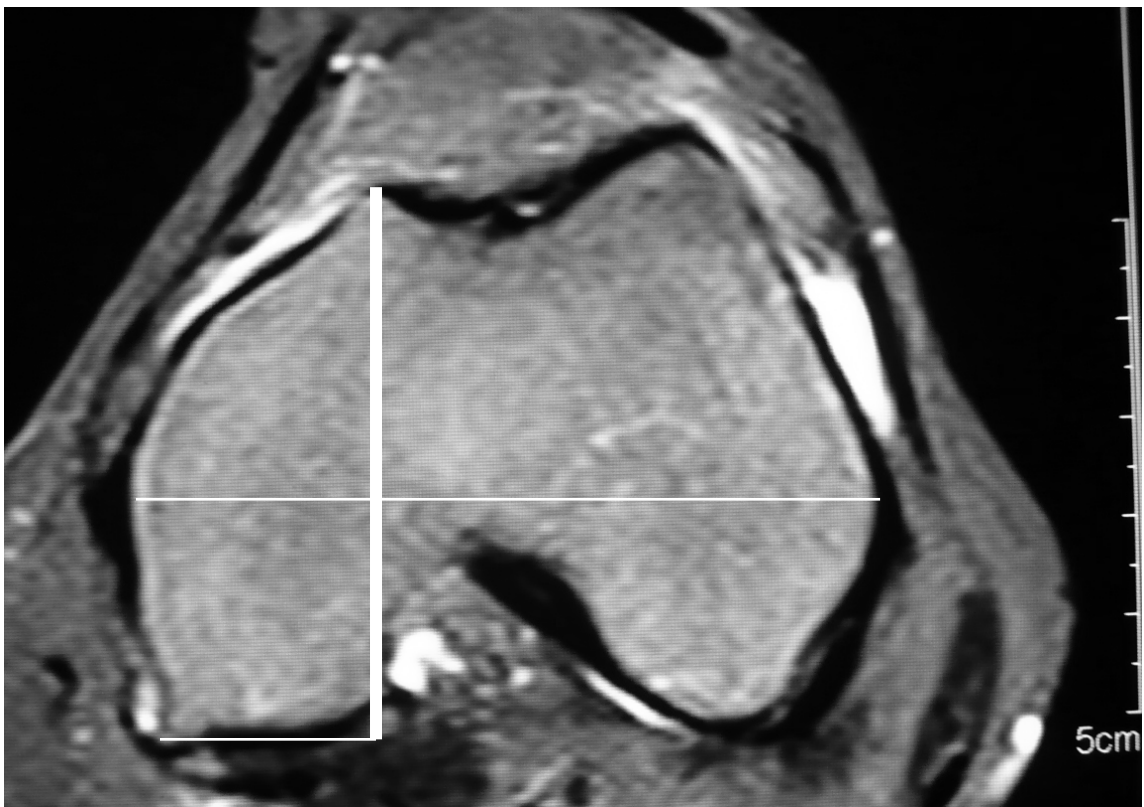


Figura 6. CAP-CM - comprimento anteroposterior do côndilo medial (plano axial)

4.2.3 – ÍNDICE DE CORRELAÇÕES

Relação anteroposteriores dos côndilos:

Para verificar padrão dos coeficientes de correlação entre os comprimentos anteroposteriores dos côndilos lateral e medial foi feita a relação: CAP-CL/ CAP-CM

Padrão de configuração do fêmur distal:

Para determinar o padrão de configuração do fêmur distal, classificados em mesomórfico, ectomórfico ou endomórfico, foram realizadas duas avaliações tendo como orientação os seguintes trabalhos:

Yoshioka e colaboradores (1987) que avalia a relação anteroposterior e mediolateral dos côndilos; para o parâmetro anteroposterior foi utilizado o CAP-CL e para mediolateral o LAC: CAP-CL/ LAC

Cross (1974) que determina o padrão de configuração do fêmur distal de acordo com a diferença em milímetros entre o parâmetro mediolateral (LAC) e o anteroposterior (CAP-CL) : $LAC - CAP-CL$,

A configuração possível vai depender do valor encontrado:

Valor menor ou igual a menos sete milímetros (-7mm): Padrão Ectomórfico

Valor entre menos seis e mais seis milímetros (-6 a 6mm): Padrão Mesomórfico

Valor maior ou igual a sete milímetros (7mm): Padrão Endomórfico

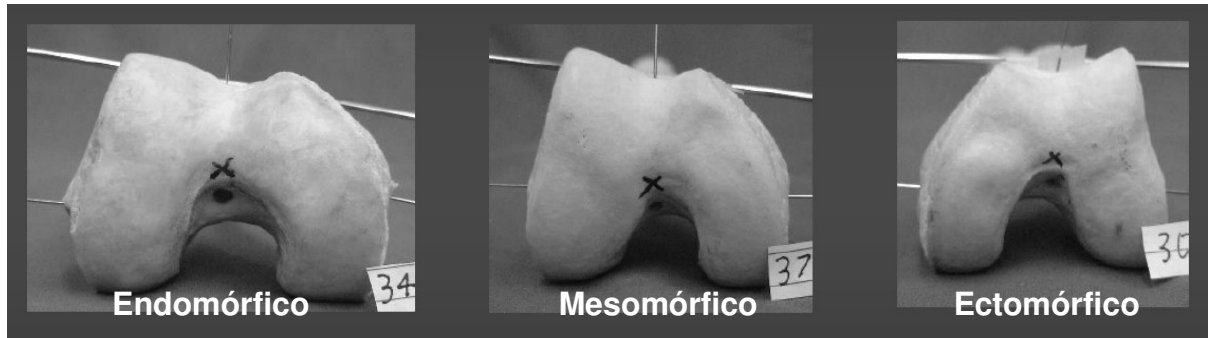


Figura 7. Padrões de configuração do fêmur distal. Fonte: Cross, 1974

A análise estatística utilizada para avaliação da relação anteroposteriores dos côndilos e do padrão de configuração do fêmur distal (relação anteroposterior e mediolateral dos côndilos) foi realizada através do gráfico de dispersão e a linha de tendência com o valor de R-quadrado ao aplicar o programa Microsoft Office Excel 2003.

5 – RESULTADOS

Foram avaliados cinquenta e dois pacientes com doença falciforme, 11,53% (seis pacientes) apresentaram queixas álgicas no joelho e tiveram diagnóstico confirmado de osteonecrose de joelho após estudo por imagem (RNM). Dos seis pacientes selecionados, três eram do gênero masculino e três do feminino, com idade variando de 15 a 54 anos (com média e desvio-padrão de 33 anos +- 15,44). A idade média no gênero feminino foi de 39,3 anos (variando de 15 a 54 anos) e no sexo masculino a média foi de 26,7 anos de idade (variando de 22 a 32). Todos apresentaram de forma unilateral queixa álgica e diagnóstico de osteonecrose de joelho secundário a doença falciforme, sendo três joelhos direitos e três esquerdos (tabela 2). Quanto aos padrões de hemoglobinopatias falciformes, os seis apresentavam padrão SS e um desses o padrão encontrado foi heterozigoto para Talassemia alfa 2 (traço). A média e desvio-padrão de crises vaso-oclusivas foi de 28,3 +- 9,31, variando de 20 a 45 crises. Nenhum paciente fez uso de hidroxiuréia.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes quanto ao gênero, idade, lado, padrão de hemoglobinopatia e crises vaso-oclusivas

PACIENTE	GÊNERO	ID	JOELHO	HEMOGLOBINOPATIA	VASO-OCCLUSIVOS
1	MASC	32	DIR	SS	25
2	FEM	15	DIR	SS	30
3	FEM	49	ESQ	SS, traço Tal alfa	20
4	MASC	22	ESQ	SS	20
5	FEM	54	ESQ	SS	45
6	MASC	26	DIR	SS	30

Observou-se que as médias de todos os parâmetros avaliados foram maiores no gênero masculino, quando comparados aos valores médios do sexo oposto, conforme ilustrado no gráfico 1. As medidas morfométricas do fêmur distal obtidos individualmente estão descritas na tabela 3.

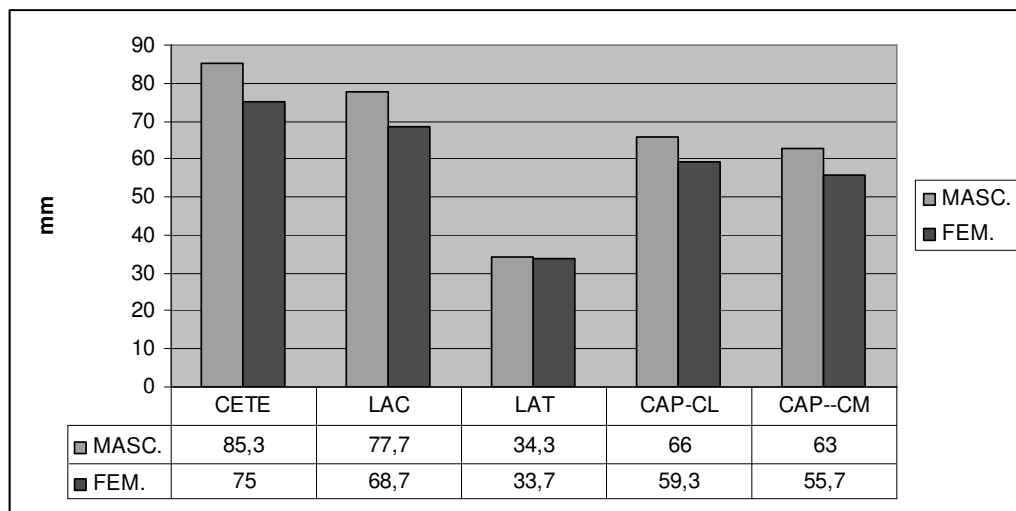


Gráfico 1. Médias dos parâmetros CETE, LAC, LAT, CAP-CL E CAP-CM quanto ao gênero

Tabela 3. Mensuração individual, média e desvio-padrão dos parâmetros morfométricos de CETE, LAC, LAT, CAP-CL e CAP-CM

PAC	GÊNERO	CETE	LAC	LAT	CAP-CL	CAP-CM
1	M	86	77	32	70	66
2	F	72	66	32	58	56
3	F	76	69	37	60	58
4	M	81	74	33	57	57
5	F	77	71	32	60	53
6	M	89	82	38	71	66
MÉDIA E DESVIO PADRÃO		80,17 +-6,43	73,17+-5,78	34,00 +-2,76	62,67 +-6,19	59,33 +-5,43

Relação anteroposteriores dos cêndilos:

Quando as profundidades dos condilos lateral e medial foram comparadas (CAP-CL/ CAP-CM), uma boa correlação ($R^2 = 0,8377$) foi encontrada.

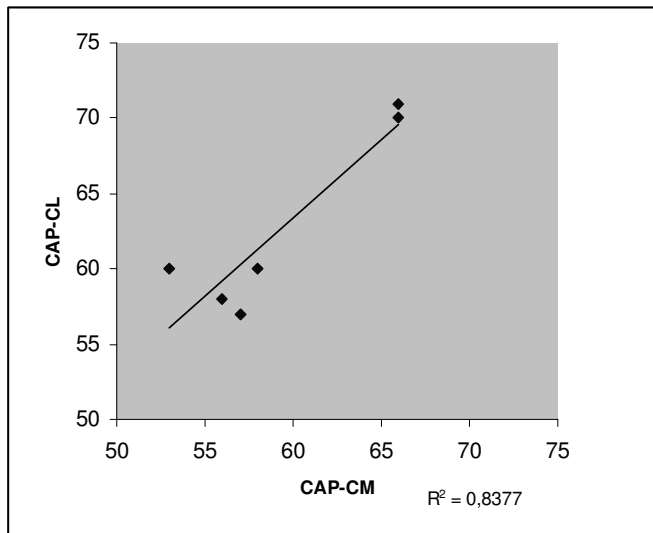
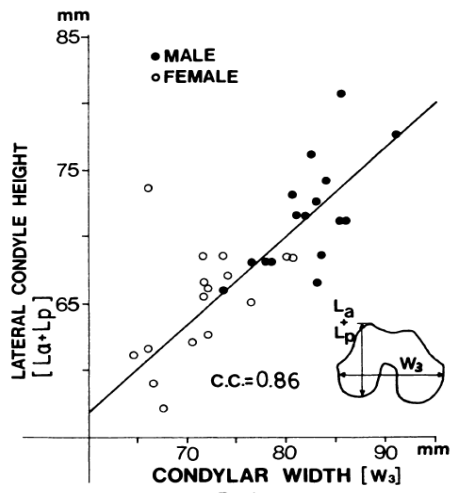


Gráfico 2 – Análise comparativa entre CAP-CL e CAP-CM

Padrão de configuração do fêmur distal:

Realizando a comparação dos gráficos do estudo de Yoshioka e colaboradores (1987) (Gráfico 3) e o gráfico do presente estudo (Gráfico 4), a linha de tendência tem direção semelhante, ou seja, com o aumento do diâmetro anteroposterior, aumenta-se o mediolateral. Existe porém uma depressão da linha de tendência no gráfico do estudo atual, quando comparado com o gráfico descrito na literatura, o que sugere um padrão endomórfico na população estudada (prevalece maior dimensão no plano mediolateral)

Gráfico do estudo de Yoshioka *et al* (1987):



Relationship between condylar articular width (W) and lateral condylar height (L) shown as a linear regression. A good correlation ($r = 0.86$) was found.

Gráfico 3. Análise comparativa entre CAP-CL e LAC. (Fonte: Yoshioka *et al.*, 1987)

Gráfico do presente estudo:

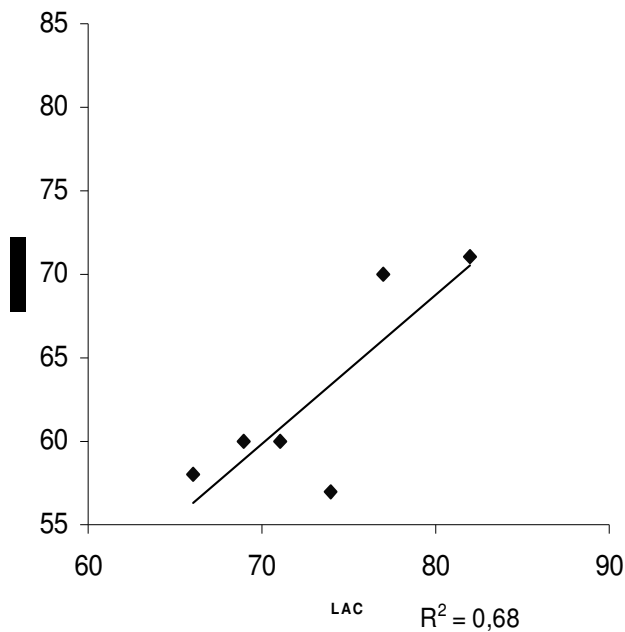


Gráfico 4. Análise comparativa entre CAP-CL e LAC

Conforme o gráfico 6 ao utilizar a diferença em milímetros entre os parâmetros médiolateral (LAC) e o anteroposterior (CAP-CL) que determina o padrão de configuração do fêmur distal, todos os indivíduos analisados apresentaram Padrão Endomórfico.

Gráfico do estudo de Cross (1974):

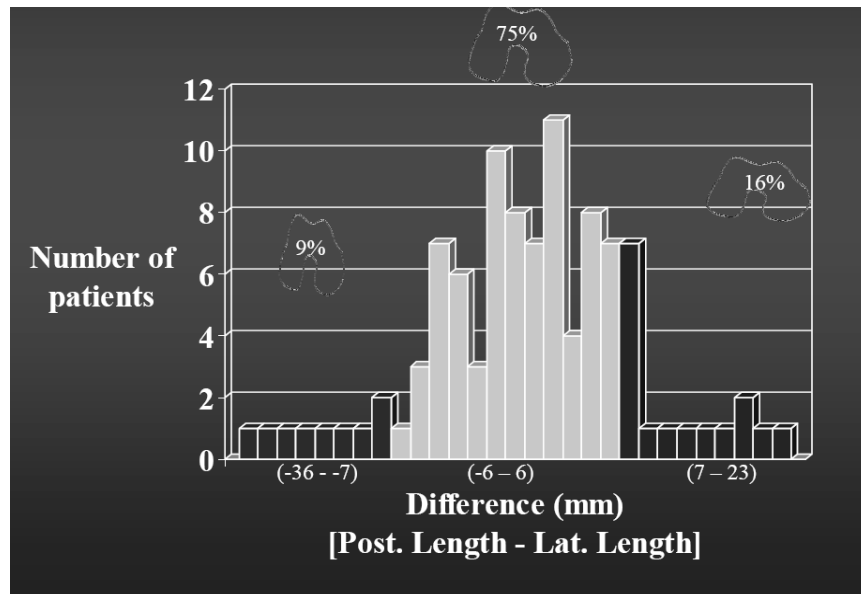


Gráfico 5 . Diferença entre LAC e CAP-CL (mm). (Fonte: Cross, 1974).

Gráfico do presente estudo:

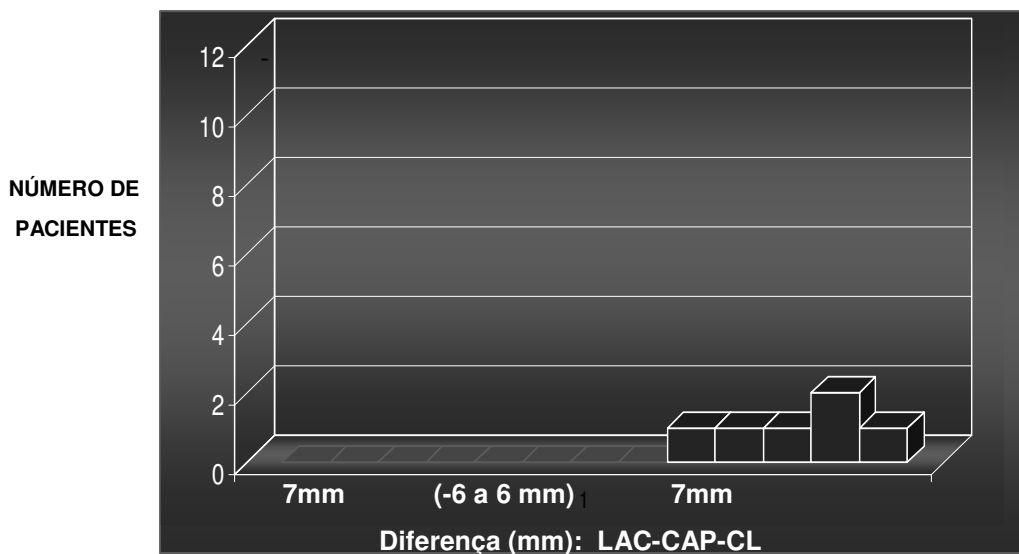


Gráfico 6 . Diferença entre LAC e CAP-CL (mm).

6 - DISCUSSÃO

Avanços no tratamento da doença falciforme têm aumentado a expectativa de vida dos seus portadores. Junto com a elevação da sobrevivência dessa população, estão associadas as manifestações ósteo-articulares que podem ter características incapacitantes, em particular a osteonecrose epifisária que pode levar à necessidade de substituição da superfície articular por uma prótese. Apesar da prevalência da ON do joelho ser inferior quando comparada a ON do quadril, sua frequência é relativamente alta, sendo estimada em 10 a 15 % nos pacientes com doença falciforme (HERNIGOU *et al.*, 1989). Estima-se que 5 a 12% das ATJ realizadas nos Estados Unidos da América tenham como a indicação cirúrgica a osteonecrose do joelho, seja idiopática ou secundária (LIEBERMAN *et al.*, 2002). Diversos estudos avaliaram os parâmetros morfométricos do fêmur distal da população geral, com objetivo diversos, principalmente o de determinar a prevalência dos valores antropométricos para a manufatura dos instrumentais e implantes para realização da ATJ e a obtenção de informações e técnicas para aprimoramento desse ato cirúrgico (CROSS, 1974; YOSHIOKA *et al.*, 1987; ROSENSTEIN *et al.*, 2005). Porém, não foi encontrado nenhum estudo morfométrico do fêmur distal nos indivíduos com doença falciforme, muito menos em indivíduos com ON de joelho secundário a esta patologia, haja vista que estes últimos são potenciais candidatos ao procedimento cirúrgico da ATJ.

Em descrições prévias o eixo transepicondilar (CETE) já tinha sido utilizado como parâmetro para as mensurações lineares da geometria do fêmur distal. Nesses estudos as medidas foram obtidas de fêmur de cadáveres da população em geral. No estudo de Yoshioka e colaboradores (1987) a média do CETE foi de 90mm

(D.P.+6,1) no sexo masculino e 80 mm (D.P.+6,1) no sexo feminino, se compararmos com o presente estudo onde as dimensões do CETE variaram no gênero masculino de 81 a 86mm (média = 85,3mm) e no feminino de 72 a 77mm (média de 75mm), onde verificamos uma tendência para menor dimensão desse parâmetro para os indivíduos com ON de joelho secundário a doença Falciforme e entre os gêneros dimensões menores nas mulheres. Essa mesma informação também pode ser confirmada para quase a totalidade das demais dimensões lineares do fêmur distal: LAC 83mm no sexo masculino e 72mm sexo feminino em Yoshioka e colaboradores (1987), em outro estudo (ZÜYLAN & MURSKID, 2002) a média do LAC foi de 77,3 +- 5,2 mm para o lado esquerdo e 76,8 +- 5,9 mm para o lado direito, no estudo presente o LAC no gênero masculino variou de 74 a 82mm (média=77,7mm) e no feminino variou de 66 a 71mm (média=68,7mm), prevalecendo médias de dimensões menores que a literatura; LAT 38mm no sexo masculino e 32mm sexo feminino em Yoshioka e colaboradores (1987), no estudo atual o LAT no masculino variou de 32 a 38mm (média=34,3mm) e no feminino variou de 32 a 37mm (média=33,7mm).

No que diz respeito à avaliação da proporção dos côndilos, no estudo de Yoshioka e colaboradores (1987) foi revelado por medidas de suas profundidades, que essas variaram dentro de poucos milímetros entre si (68,2mm na profundidade do côndilo lateral em comparação com 66. 1 mm do côndilo medial). Foi verificado também nesse estudo que houve variação das medidas em ambos os sexos. No estudo atual, as médias do dimensionamento anteroposterior do fêmur distal nos pacientes avaliados do CAP-CL (62,7mm) e CAP-CM (59,3mm) foram inferiores ao estudo previamente mencionado, porém com resultados semelhantes quanto à

relação dos côndilos: cinco indivíduos apresentando maior dimensão no côndilo lateral e em somente um dos pacientes do gênero masculino as dimensões dos côndilos medial e lateral foram iguais (57mm).

Existem poucas informações na literatura sobre os efeitos de um tamanho inapropriado de uma prótese de joelho. Os componentes femorais da prótese de joelho seguem o padrão mesomórfico (75% da população geral) verificado no gráfico 5. Em todos os pacientes avaliados no presente estudo foi observado o padrão endomórfico do fêmur distal, no qual prevalece a dimensão médio-lateral em relação à ântero-posterior. Como na articulação do joelho naturalmente existem as forças compressivas nos sentidos de distal para proximal quando em ortostase e de posterior para anterior quando em posição sentada é provável que diante de infartos múltiplos ocorra uma modelagem, criando a configuração endomórfica nos joelhos. Hitt e colaboradores (2003) verificaram que dimensões médio-laterais maiores podem resultar em irritação e desequilíbrio do balanço ligamentar. Por outro lado, dimensões menores de qualquer componente seja do fêmur ou da tíbia poderá levar à exposição óssea que causará aumento do sangramento no pós operatório imediato e da osteólise a longo prazo. Componentes femorais maiores ou menores podem causar alteração na tensão dos tecidos moles e no estresse femulo-patelar.

Diante de tais fatos, nos pacientes com ON do joelho por Doença Falciforme é sensato termos à disposição, em caso de necessidade de procedimento cirúrgico de ATJ, implantes convencionais de dimensões menores para a substituição da superfície articular do fêmur distal ou até implantes especiais.

7-CONCLUSÕES

Fica sugerido que nos pacientes com doença falciforme e osteonecrose do joelho :

- As dimensões morfométricas do fêmur distal são em média menores do que os valores registrados na literatura para a população geral;
- O gênero feminino apresenta dimensões lineares menores no fêmur distal do que o masculino;
- A relação anteroposterior entre os côndilos assemelha-se a da literatura;
- A geometria do fêmur distal apresenta um padrão Endomórfico.

8- PERSPECTIVAS

Comparar os resultados encontrados nessa amostra com os dados da população normal com o mesmo perfil quanto a gênero e faixa etária.

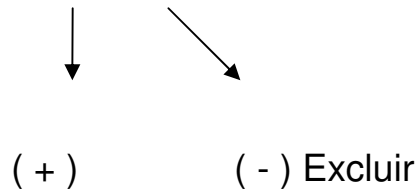
Aumentar a amostra de pacientes com esse perfil (n) para uma maior e melhor metodologia estatística.

Estudar mecanismo fisiopatológico que determine a diferença da geometria do fêmur distal nos pacientes com doença falciforme e ON do joelho.

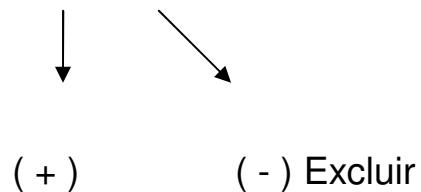
ANEXOS E APÊNDICES

Grade Metodológica

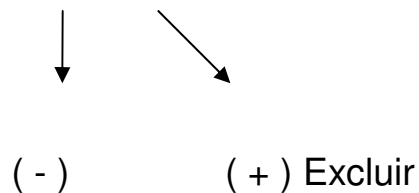
Pacientes portadores de doença falciforme e que tenham história de dor no joelho.



Ressonância nuclear magnética: presença de osteonecrose do joelho



Injeção de corticosteróide infra articular há menos de seis meses, história de trauma, fratura ou deformidade envolvendo o joelho . Câncer em atividade, osteoartrites primária ou secundária, infecção no joelho ou terapia imunossupressiva.



Avaliação morfométrica com ressonância nuclear magnética do fêmur distal.

TABELA 1. Resultados de triagem neonatal para a doença falciforme, Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Estado do Rio de Janeiro, Brasil, agosto de 2000 a novembro de 2001

Padrão de hemoglobinas	No.	%
Normal (Hb A)	94 513	95,22
Doença falciforme		
Hb S	62	0,06
Hb SC	18	0,02
Hb SD	3	0,01
Outras hemoglobinopatias		
Hb C	1	0,01
Traço falciforme		
Hb AS	3 933	3,96
Hb AC	588	0,59
Hb AD	142	0,14
Total	99 260	100

Fonte: LOBO *et al.*, 2003

REFERÊNCIAS:

AGLIETTI, P.; INSALL, J.N.; BUZZI, R. Idiopathic osteonecrosis of the knee, **J Bone Joint Surg [Br]** v. 65, p. 588-597, 1983

AHLBACK, S.; BAUER, C.H.; BOHNE, W.H. Spontaneous osteonecrosis of the knee. **Arthritis Rheum.** v. 11, p. 705-733, 1983.

AKINOLA, N.O.; STEVENS, S. M.; FRANKLIN, IM, NASH, G. B.; STUART, J. Subclinical ischaemic episodes during the steady state of sickle cell anemia. **J. Clin. Pathol.** v. 45, p.902-906, 1992

BENNETT, J C and PLUM, F. Tratado de Medicina Interna. In: **Hemoglobina e Hemoglobinopatias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p. 960-988

BERTHOLO, L.C.; MOREIRA, H.W. Amplificação gênica alelo-específica na caracterização das hemoglobinas S, C e D e as interações entre elas e a talassemias beta. **J.Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 42, n. 4, p. 245-251, 2006.

CATONNE, Y.; MUKASA, M.M. ; ROUVILLAIN, J.L. ; RIBEYRE, D. Manifestations Ostéo-Articulaires de la Drépanocytose. **Maîtrise Orthopédique** v.135 , 2004.

CROSS, M.J. Current Concepts of Knee Anatomy. **Bulletin of Postgraduate Committee in Medicine - University of Sydney**. v. 30, n.6, p. 127-129, 1974.

DINIZ, D.; GUEDES, C. Anemia Falciforme: Um Problema Nosso – Uma abordagem bioética sobre a nova genética. **Cadernos de Saúde Pública**, v.19, n. 6, p. 1761-1770, 2003.

FLEURY, M.K. Haplótipod do cluster da globina beta em pacientes com anemia falciforme no Rio de Janeiro: Aspectos clínicos e laboratoriais. **Rev.Bras. Anal. Clinic.**, v. 39, n. 2, p. 89-93, 2007.

GÓMEZ-CHIARI, M.; PUIGBERT, J.T.; ARAMBURU, J.O. Drepanocitosis: experiência de um centro. **An Pediatr.**, v. 58, p. 95-99, 2003.

HERNIGOU PH, GALACTEROS F, BACHIR D, GOUTALLIER D. Etude de 164 nécroses épiphysaires (hanches, épaules, genoux) chez 55 patients drépanocytaires : caractéristiques, aspect épidémiologique et étiopathogénique. **Rev Rhum.** v. 56, p. 869-875, 1989

HITT, K; SHURMAN, J.R.; GREENE, K.; McCARTHY, J; MOSKAL, J.; HOEMN, T.; MONT, M.A. Anthropometric Measurements of the humen knee: correlation to the sizing of current knee arthroplasty systems. **J Bone Joint Surg [Am]** v. 85A, supplement 4 p.115-122, 2003.

KELMAN, G.J.; WILLIAMS, G.W.; COLWELL, C.W. Steroid-related osteonecrosis of the knee. **Clin Orthop.** V.257, p.171-176, 1990.

KOSHINO, T. The treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee by high tibial osteotomy ith and without boné-grafting or drilling of the lesion. **J Bone Joint Surg [Am]** v. 64, p.47-58, 1982.

KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N. Bases Patológicas das Doenças. In: **Distúrbios Hemorrágicos e dos Eritrócitos**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p. 651-694

LIEBERMAN, J.R.; BERRY, D.J.; MONT, M.A.; AARON, R.K.; CALLAGHAN, J.J.; RAYADHYAKSHA, A.; URBANIAK, J.R. Osteonecrosis of the hip: management in the twenty-first century. **J Bone Joint Surg [Am]**. V.84, p.834-853, 2002.

LOBO, C.L.C.; BUENO, L.M.; MOURA,P.; OGEDA, L.L.; CASTILHO, S.; CARVALHO, S.M.F. Neonatal screening for hemoglobinopathies in Rio de

Janeiro, Brazil. **Rev. Panam. Salud Publica**, v. 23, n. 2-3, p. 154-159, 2003.

LOTKE, P.A.; ECKER, M.L. Current concepts review osteonecrosis of the knee. **J Bone Joint Surg (Am)**. V.70, p.470-473, 1988.

MOUSAWI, F. A.; MALKI, A.;ARADI, A.A.; BAGALI, A.; SADADI, A.; BOZZ, M.M.Y. Total hip replacement in sickle cell disease. **International Orthopaedics**. v. 26, p. 157-161, 2002.

NAOUM, P.C.; DOMINGOS, C.R.B. Doença Falciforme no Brasil. Origens, genótipos, haplótipos e distribuição geográfica. **J.Bras. Patol.**, v. 33, n. 3, p. 145-153, 1997.

PLATT, O.S.; BRAMBILLA, D.J.; ROSSE, W.F.; MILNER, P.F.; CASTRO, O.; STEINBERG, M.H., et al. Mortality in sickle cell disease: life expectancy and risk factors for early death. **N Engl J Med.**, v. 330, n. 23, p.1639-1644, 1994.

ROSENSTEIN, A.; VEAZEY, B; SHEPHARD, D.; XU K. Differences in distal femur dimensions between men and women in relation to femoral component sizing in total knee replacement. **J Bone Joint Surg (Br)** v. 88-b, issue supp_ii, p.334-335, 2005

SILVA FILHO, I.L.; GONÇALVES, M.S.; ADÔRNO, E.V.; CAMPOS, D. P.; FLEURY, M.K. Triagem de hemoglobinopatias e avaliação da degeneração oxidativa da hemoglobina em trabalhadores portadores de traço falciforme (HbAS), expostos a riscos ocupacionais. **Rev.Bras. hematol. hemoter.**, v. 27, n. 3, p. 183-187, 2005.

STEINBERG, M.H. Management of sickle cell disease. **New Eng. J. Med.** v. 340, n.13, p. 1021-1030, 1999

WEST, M.S.; WETHERS,D.; SMITH, J.;STEINBERG, M. Laboratory profile of sickle cell disease: a crosssectional analysis. The cooperative study of sickle cell disease. **J. Clin. Epidemiol**, v. 45, p.893, 1992

YANAGUIZAWA, M.; TABERNER, G.S.; CARDOSO, F.N.C. Diagnóstico por Imagem na Avaliação da Anemia Falciforme **Rev Bras Reumatol**, v. 48, n.2, p. 102-105, 2008.

YOSHIOKA, Y.; SIU, D.; COOKE, T. D. The anatomy and functional axes of the femur. **J Bone Joint Surg Am**. v. 69, p.873-880, 1987.

ZAGO M.A.. Considerações gerais sobre as doença falciformes. In: **Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes**. ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), Brasília: Ministério da Saúde ; p. 9-11, 2002.

ZÜYLAN, T.; MURSHID, K. A. An Analysis of Anatolian Human Femur Anthropometry. **Turk J Med Sci**. v.32, p.231-235, 2002

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)