

GUILHERME PELOSINI GAIARSA

**Estudo comparativo entre as osteossínteses de
tornozelo com implantes convencionais e
bioabsorvíveis**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em
Ciências.

Programa de Ortopedia e Traumatologia
Orientador: Prof. Dr. Rames Mattar Júnior

**São Paulo
2012**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Gaiarsa, Guilherme Pelosini

Estudo comparativo entre as osteossínteses de tornozelo com implantes convencionais e bioabsorvíveis / Guilherme Pelosini Gaiarsa. -- São Paulo, 2012.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ortopedia e Traumatologia.

Orientador: Rames Mattar Júnior.

Descritores: 1.Implantes absorvíveis 2.Fixação interna de fraturas
3.Estudo comparativo 4.Tornozelo 5.Fraturas ósseas

USP/FM/DBD-351/12

AGRADECIMENTOS

Ao chefe, mestre, professor e incentivador, Walter Targa, que me ensinou uma especialidade, um pensamento, e a busca incansável por uma solução, sempre.

À Bianca, esposa, companheira, incentivadora, que abriu mão do marido em muitos momentos em favor da medicina.

E à pequena Isabela, que chegou no meio do mestrado, mas permitiu que tudo fizesse sentido.

SUMÁRIO

Listas de tabelas	
Lista de figuras	
Lista de abreviaturas e siglas	
Resumo	
Summary	
1	INTRODUÇÃO..... 1
2	OBJETIVO..... 4
3	REVISÃO DA LITERATURA..... 5
3.1	Fraturas de tornozelo..... 5
3.2	O “Stress Shielding” (proteção de Carga) e a retirada de material de síntese metálico..... 12
3.3	Os materiais bioabsorvíveis..... 14
3.4	A experiência da cirurgia bucomaxilofacial..... 20
3.5	Materiais absorvíveis na fratura do tornozelo..... 21
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS..... 26
4.1	Técnica cirúrgica..... 34
4.2	Análise estatística..... 39
5	RESULTADOS..... 43
6	DISCUSSÃO..... 49
7	CONCLUSÕES..... 62
8	ANEXOS..... 63
9	REFERÊNCIAS..... 69

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição de frequência interclasses, absoluta (N) e relativa (%), do Gênero dos pacientes segundo o material do implante. Comparação pelo teste exato de Fisher ($\alpha = 0,05$).....	29
Tabela 2	Estatística descritiva da idade (ano) dos pacientes por ocasião da cirurgia segundo o material do implante. Comparação pelo teste U de Mann-Whitney ($\alpha = 0,05$).....	31
Tabela 3	Estatística descritiva do escore da avaliação funcional (AOFAS) segundo o material do implante e o tempo de implantação (MÊS). Comparação interclasses pelo teste t pareado e interclasses após 9 meses de implantação, pelo teste t de Student ($\alpha = 0,05$).....	44
Tabela 4	Estatística descritiva do tempo intra-operatório (min) segundo o material do implante. Comparação pelo teste U de Mann-Whitney ($\alpha = 0,05$).....	46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Distribuição de frequência (intraclasses) do gênero dos pacientes conforme o material do implante. Gráficos de setores (N; %)	30
Figura 2	Representação gráfica da idade (ano) dos pacientes segundo o material do implante. Gráfico de colunas ($M \pm EPM$)	32
Figura 3	Imagem da placa 1/3 de cano de 8 furos	35
Figura 4	Imagem radiográfica do tornozelo de um paciente do grupo material absorvível, com 4 semanas de pós-operatório	36
Figura 5	Incisão lateral com placa absorvível moldada sobre a fíbula	37
Figura 6	Desenho das placas absorvíveis	38
Figura 7	Representação gráfica do escore da avaliação funcional (aofas) dos pacientes segundo o material do implante e o tempo de implantação. Gráfico de colunas ($m \pm epm$)	45
Figura 8	Representação gráfica do tempo intraoperatório (min) dos pacientes segundo o material do implante. Gráfico de colunas ($M \pm EPM$)	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AO	Associação para o estudo da osteossíntese (suíço)
AOFAS	American Orthopaedic Foot and Ankle Society – Sociedade Ortopédica Americana de Pé e Tornozelo
CVP	Coeficiente de variação de Pearson
DP	Desvio padrão
EPM	Erro padrão da média
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HC	Hospital das Clínicas
INION	Fabricante dos implantes bioabsorvíveis, marca registrada de INION Tampere - Finland
IOT	Instituto de Ortopedia e Traumatologia
M	Média
MAX	Valor máximo
Mboi	Hospital Municipal Dr. Moysés Deutsch – M'boi Mirim
MIN	Valor mínimo
MN	Mediana
N	Número de casos
PDLA ou D-PLA	Forma destrogira do ácido polilático
PDLLA	Forma mista de PLLA e PDLA
PDS	Poliparadiioxanona
PGA	Acído poliglicólico (poligalactina)

PLA	Acido polilático
PLLA ou L-PLA	Forma levogira do ácido polilático
SR	Self-Reinforced – Auto Reforçado
SUS	Sistema único de saúde
TMC	Trimetileno carbonato

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

RESUMO

Gaiarsa GP. *Estudo comparativo entre as osteossínteses de tornozelo com implantes convencionais e bioabsorvíveis* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

O padrão ouro no tratamento cirúrgico das fraturas de tornozelo são as sínteses metálicas, sejam de titânio ou aço. Os implantes bioabsorvíveis foram desenvolvidos para evitar o efeito do stress shielding, ou escudo de carga, e a retirada de material de síntese. O uso de materiais absorvíveis é bem documentado, e com bons resultados em grande número de fraturas craniofaciais. O objetivo deste estudo foi comparar os resultados funcionais de fraturas de tornozelo tratadas com placas metálicas e absorvíveis. Os pacientes foram randomizados e seguidos de forma prospectiva em dois grupos, metálico e absorvível. No período pós operatório imediato os pacientes foram imobilizados com tala gessada por uma semana, substituída por órtese removível por mais 4 semanas. Carga parcial foi autorizada com 3 semanas, e carga total com 6 semanas. Dezenove pacientes foram seguidos por nove meses, e avaliados radiográfica e funcionalmente aos 6 e 9 meses. Todos consolidaram entre 8 e 12 semanas. A recuperação funcional foi similar nos dois grupos. Aos 6 meses, três pacientes no grupo metálico queixaram-se de problemas locais, e tiveram seus implantes removidos. Um paciente do grupo absorvível teve uma deiscência da sutura, tratado com boa evolução. Aos 9 meses foi aplicado o score da AOFAS para todos os pacientes. Os resultados funcionais foram semelhantes nos dois grupos, após a retirada de implante de três pacientes no grupo metálico. Os implantes absorvíveis permitiram resultados clínicos e funcionais semelhantes aos metálicos em fraturas de tornozelo.

Descritores: Implantes absorvíveis; Fixação interna de fraturas; Estudo comparativo; Tornozelo; Fraturas ósseas.

SUMMARY

Gaiarsa GP. *Comparative study of osteosynthesis of ankle with conventional and bioabsorbable implants* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”, 2012.

The current gold standard fixation system for surgical ankle fractures are the metallic implants, steel or titanium made. Resorbable implants have been developed to avoid stress shielding and a new surgery for implant removal, common with metal implants. Use of resorbable implants is well documented in the literature for a range of craniofacial fractures, with good results. The purpose of this study was to compare the outcome of ankle fractures using biodegradable and metal plates. Patients were randomly and prospectively treated with resorbable or metal fixation system. Post-operatively, the ankle was immobilized with a plaster cast for 1 week, removable cast for other 4 weeks. Half and full weight bearing were allowed at weeks 3 and 6. nineteen patients were followed for 9 months. Functional recovery was similar in both groups at 6 and 9 months, three patients in metal group complained implant-related problems, and had their implants removed, and one in resorbable had an acute dehiscence, solved with surgical debridement and closure. At 6 and 9 months, the AOFAS score was applied for all patients. The functional results were similar in both groups. Implant removal was necessary in three patients from the metallic group. The resorbable plate provided qualitatively similar fracture healing results as the metal plate.

Descriptors: Absorbable implants; Fracture fixation, internal; Comparative Study; Ankle; Fractures, bone.

1 INTRODUÇÃO

As fraturas de tornozelo são consideradas por Pakarinen et al. (2011) algumas das fraturas mais comuns, com uma incidência estimada em 154/100.000 habitantes/ano. Estes autores consideram que 53% destas são instáveis e de tratamento cirúrgico.

Os materiais utilizados para a osteossíntese das fraturas de tornozelo são as placas tubulares (“terço de cana”) e parafusos de 3,5 mm de aço ou titânio, com a placa podendo ser colocada por via lateral ou póstero-lateral (Tile et al., 2002). Quando a placa é colocada na face lateral da fíbula, comumente o material de síntese fica palpável e, devido ao incômodo local ou dor, frequentemente o paciente solicita sua retirada (Winkler et al., 1990). Na face posterior, a placa pode ficar próxima aos tendões fibulares, levando a tendinopatias, ou até mesmo à ruptura de tendões, fato que motiva a retirada de até 30% dos pacientes (Weber et al., 2005; Lamontagne et al., 2002).

O custo financeiro, hospitalar e social da retirada de material de síntese nunca foi devidamente estudado em nosso meio, mas um estudo Francês demonstrou que os custos da retirada de síntese são semelhantes aos custos do tratamento inicial da fratura, excluindo o valor dos implantes. Evitar a retirada de implantes significaria uma economia importante (El

Khatib et al., 2004). O grande número de cirurgias para retirada de material de síntese sobrecarrega o sistema de saúde (Bostman et al., 1996).

O uso de materiais de síntese óssea bioabsorvíveis é estudado desde a década de 80. Há mais de 35 anos utilizamos fios de sutura fabricados com materiais absorvíveis como o ácido polilático e poliglicólico utilizados nos produtos comerciais vicryl®, Surgicryl®, Biovek®, Visorb®, e Dexon®. No entanto, os materiais de síntese óssea absorvíveis demoraram mais para evoluir. As primeiras publicações relatam complicações principalmente relacionadas a reações inflamatórias locais (Bergsma et al., 1995; Bostman et al., 1992; Bostman et al., 2000).

Recentemente novos monômeros foram desenvolvidos, permitindo a fabricação de polímeros de absorção mais previsível, com resistência específica para cada tipo de fratura e localização, fator que despertou maior interesse pelo assunto (Agarwal et al., 2009).

Entre os implantes utilizados em estudos anteriores, a maioria era composta de ácido poliglicólico (PGA) e polímeros do ácido polilático (PLA, PLLA, PDLA). O primeiro (PGA) apresenta uma absorção mais rápida. O segundo (ácido polilático) é estruturalmente mais forte e de absorção mais lenta. A maior concentração de PGA causa aumento da tensão osmótica, inflamação e saída de secreção asséptica local, gerando dor e edema. Os novos implantes são fabricados sem PGA, concentrações variáveis de L-

PLA, D-PLA (formas dextrogira e levogira do PLA), e trimetileno carbonato (TMC). Este último é mais flexível à temperatura ambiente e previne a quebra dos implantes. O L-PLA é bem mais rígido e de difícil absorção, e sua forma D-PLA é mais maleável e de absorção de tempo intermediário, entre o PGA e o L-PLA (Bostman et al., 2000; Middleton e Tipton, 2000; Pezzin et al., 2002).

A osteossíntese com materiais bioabsorvíveis é muito utilizada na Finlândia, onde seu desenvolvimento tecnológico ocorreu. Seu uso em fraturas de tornozelo é defendido e incentivado, desde a primeira descrição na literatura, por Rokkanen et al. (1985), ainda utilizando pinos absorvíveis. Outros autores utilizam diversas composições de placas e parafusos absorvíveis, descrevem bons resultados e defendem o uso exclusivo de matérias absorvíveis nas fraturas de tornozelo (Joukainen et al., 2007; Kaukonen et al., 2005; Kukk e Nurmi, 2009).

Não encontramos trabalhos prospectivos e randomizados comparando o uso de materiais de implante metálicos convencionais com materiais de implante absorvíveis na fixação de fraturas instáveis do tornozelo.

2 OBJETIVO

O objetivo do estudo é comparar a evolução dos pacientes submetidos à osteossíntese de fraturas instáveis de tornozelo, de traço simples, através e acima da sindesmose tíbio-fibular, utilizando uma placa bioabsorvível ou um implante metálico convencional, avaliando o tempo cirúrgico, a perda da redução, a necessidade da retirada do material de síntese e o *escore* funcional aos seis e nove meses após a cirurgia.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Fraturas do tornozelo

Lauge-Hansen (1950) classifica as fraturas do tornozelo por meio de estudo clínico e radiográfico em membros amputados frescos, descrevendo a correlação entre o mecanismo de trauma, os traços de fratura e as lesões ligamentares associadas. Descreve quatro mecanismos básicos das fraturas de tornozelo baseando-se na posição do pé no momento da fratura: supinação-adução, supinação-eversão, pronacão-abdução e pronacão-eversão. Cada um destes mecanismos apresenta lesões características que progridem conforme a intensidade do trauma.

Muller et al. (1969), no manual de fixação interna do grupo AO, descrevem a classificação de fraturas de tornozelo de DANNIS-WEBER, dividindo as fraturas de tornozelo em três tipos: A, B e C. A primeira com mecanismo de trauma em inversão e avulsão do maléolo lateral, e as outras duas com traumas em eversão, com lesões na altura da sindesmose, ou acima dela. Definem que as fraturas tipos B e C como sendo as mais graves. Referem que as fraturas classificadas como Weber B e C tem as indicações de tratamento e evolução clínica muito semelhantes. Consideram esta classificação mais útil na definição de tratamento que a classificação de

Lauge-Hansen (1950) relata que as fraturas de tratamento cirúrgico devem ser abordadas com síntese rígida e estabilidade absoluta.

Tile et al. (1977) revisam os fatores biomecânicos envolvidos na mobilidade do tornozelo. Avaliam pacientes vítimas de fraturas e luxações do tornozelo e testam tornozelos de cadáveres. Estudam, de forma retrospectiva e prospectiva, estes fatores em uma série de 125 casos de fraturas e subluxações operados. Os estudos em cadáver envolvem a injeção de látex intra-articular e o desenvolvimento de um modelo computadorizado avaliando a biomecânica do tornozelo. Avaliam por radiografias a medida de inclinação em valgo do talus e da largura da mortalha do tornozelo. Concluem que o ângulo da inclinação talar e a abertura da mortalha são os fatores prognósticos mais importantes nas fraturas de tornozelo.

Winkler et al. (1990) descrevem uma nova técnica de fixação para as fraturas de maléolo lateral classificadas como Weber B. Citam as três possibilidades de fixação de fraturas do tornozelo descritas no manual da AO (Muller et al., 1969): com parafusos interfragmentários isolados, com parafusos interfragmentários e placa de neutralização lateral ou com parafusos oblíquos na sindesmose. Indicam o uso da placa anti-deslizante posterior para auxiliar a redução e promover a estabilização dos fragmentos. Relatam que, com esta placa, o uso de parafuso interfragmentário não é

obrigatório. Estes autores referem que, na sua casuística, 40% das placas foram retiradas por solicitação dos pacientes.

Broos e Bisschop (1991), em estudo retrospectivo de 10 anos, reavaliam 612 fraturas de tornozelo. Acompanham a evolução dos pacientes até um ano após a fratura. Observam que a classificação de Weber não tem boa correlação com o prognóstico. Referem que as fraturas tipo C se relacionam com pior evolução porque usualmente estão associadas a fraturas trimaleolares ou traumas de maior energia. Consideram que a energia do trauma é mais importante que a localização da fratura fibular na determinação do prognóstico.

Kennedy et al. (1998) estudam retrospectivamente as fraturas de tornozelo tratadas cirurgicamente em um período de três anos, buscando a importância prognóstica da classificação de Weber. Avaliam 107 pacientes com fraturas de tornozelo. Excluem fraturas do maléolo medial isoladas e fraturas do pilão tibial, restando 88 pacientes portadores de fraturas de tornozelo incluindo o maléolo lateral. Consideram que apenas nas fraturas unimaleolares a classificação de Weber tem valor prognóstico. Consideram outros fatores prognósticos mais importantes que a classificação de Weber como a presença de fraturas bi ou tri-maleolares, fraturas com desvios iniciais maiores e pacientes com idade superior a 62 anos.

Santin et al. (2000), em nosso meio, realizam um estudo retrospectivo dos resultados obtidos no tratamento de fraturas Weber B com sínteses diversas, mas principalmente com parafusos interfragmentários e placas de neutralização, obtendo 82,85% de bons resultados e 17,15% de complicações. Relatam complicações e maus resultados relacionados a infecção em 11% dos pacientes. As demais complicações foram causadas por distrofia, deformidade em flexão do tornozelo e dor residual. Referem que este alto índice de complicações denota a gravidade e complexidade desta fratura.

Tornetta e Creevy (2001) descrevem o uso apenas de parafusos interfragmentários no tratamento das fraturas de tornozelo. Apresentam série de 47 pacientes adultos com menos de 50 anos de idade, com fraturas espiraladas longas e não fragmentadas do tornozelo. Referem utilizar de dois a quatro parafusos interfragmentários e incisões cerca de 30% menores que as utilizadas por outras técnicas. Observam que todas as fraturas consolidaram sem desvio, e apenas um paciente (2%) queixou-se de dor lateral. Comparam estes resultados com pacientes portadores de fraturas semelhantes e submetidos a osteossíntese com placa, que apresentam uma incidência de dor lateral de 17%. Relatam que apenas 34% das fraturas de tornozelo tratadas naquela instituição foram incluídas no estudo de acordo com os critérios adotados. Relatam também a necessidade de retirada de material de síntese em 31% dos casos submetidos a tratamento com placa.

Lamontagne et al. (2002) realizam estudo retrospectivo de 10 anos comparando a placa anti-deslizante de Winkler et al. (1990) com a placa de neutralização lateral no tratamento de fraturas isoladas de maléolo lateral. 108 pacientes foram tratados com placas laterais de neutralização e 85 com placas anti-deslizamento posteriores. Observam que as taxas de infecção, soltura e complicações pós operatórias precoces foram semelhantes nos dois grupos. Referem que a necessidade de retirada do material de síntese foi de 16.6% no grupo placa lateral de neutralização e 12.9% na posterior, resultados também muito semelhantes. Concluem que a realização de um estudo randomizado prospectivo entre as duas técnicas seria pouco útil.

Tucci et al. (2003), em nosso meio, avaliam os resultados obtidos em uma série de casos de fraturas do tornozelo Weber B com placa anti-deslizamento posterior. Consideram uma boa técnica de tratamento, apesar de um pouco mais complexa que a placa de neutralização lateral.

Weber et al. (2005), relatam lesões dos tendões fibulares causadas pela placa anti-deslizamento posterior e estudam a posição da placa e parafusos com relação a estas lesões. Avaliam retrospectivamente 70 pacientes e dissecam dez cadáveres a fim de determinar uma zona de segurança para a placa posterior. Dos 70 pacientes, 30 (43%), necessitaram retirar a placa por sinais de irritação nos tendões fibulares. Destes, nove (30%) tinham lesões dos tendões fibulares. Dos estudos em cadáveres, concluem que se a placa ou algum parafuso ficar proeminente a menos de

30 milímetros da ponta do maléolo (26 a 37 mm) pode haver lesão nos tendões. A lesão tendinosa nesta região está relacionada a aderência entre a membrana sinovial que reveste os tendões e o periósteo da fíbula. Concluem que nem sempre a dor esta relacionada com a posição da placa, mas que, frequentemente, a dor melhora após a retirada da placa.

Pakarinen et al. (2011) estudam uma série de 253 pacientes adultos portadores de fraturas de tornozelo. Destes, 160 pacientes viviam na cidade onde foi realizada a pesquisa que incluía 130.000 habitantes. Criam uma classificação da estabilidade da fratura, baseada em critérios clínicos e radiográficos. Consideraram estáveis:

- Fraturas isoladas do maléolo lateral (Weber A e B), sem inclinação talar às radiografias iniciais e sem dor e edema na região medial do tornozelo;
- Fraturas do maléolo lateral com dor ou hematoma na região medial do tornozelo, mas sem inclinação talar na incidência radiográfica para sindesmose tibiofibular (15 graus de rotação interna) e com testes de estresse negativos;
- Fraturas sem desvio do maléolo medial.

Consideram instáveis e, portanto, de tratamento cirúrgico:

- Fraturas bi ou trimaleolares;
- Fraturas da fíbula trans ou suprasindesmais com lesão medial associada, com ou sem hematoma na região medial do tornozelo com teste de estresse positivo;

- Fraturas do maléolo lateral com inclinação talar às radiografias iniciais;
- Fraturas desviadas do maléolo medial.

Comparam sua classificação com as classificações de Lauge-Hanssen e Weber e consideram que o valor preditivo do tratamento cirúrgico determinado pela classificação proposta é melhor.

Lubbeke et al. (2012) estudam os resultados a longo prazo de fraturas de tornozelo em uma coorte de pacientes operados entre janeiro de 1988 e dezembro de 1997. Avaliam 373 pacientes, dos quais 102 são selecionados para seguimento. Destes, 37 apresentam osteoartrose. Os fatores prognósticos encontrados para a osteoartrose são as fraturas tipo C, associação com fratura do maléolo medial, luxações, sobrepeso e idade superior a 30 anos no momento da fratura.

Xu et al. (2012) realizam um estudo retrospectivo multicêntrico na China, incluindo 235 pacientes de cinco hospitais. Todos os pacientes são submetidos a estudo radiográfico, classificados segundo Weber, avaliados quanto a presença ou ausência de osteoartrose e funcionalmente pelo escore da AOFAS. Concluem que 16% dos pacientes apresentam sinais de osteoartrose. Consideram este número baixo e explicam que tais dados podem estar relacionados ao seguimento relativamente curto. Concluem que a classificação de Weber para as fraturas não tem correlação com o resultado clínico e com o escore da AOFAS. Encontram apenas uma

discreta limitação de dorsiflexão progressivamente maior nas fraturas Weber A, B e C.

3.2 O “*Stress Shielding*” (proteção de carga) e a retirada do material de síntese metálico

Paavolainen et al. (1978) descrevem a desmineralização ocorrida sob a osteossíntese com placas metálicas rígidas, variando entre vinte e cinco e quarenta por cento do conteúdo mineral ósseo local. Sugerem que este fenômeno poderia determinar refraturas após a retirada do material de síntese.

Hidaka et al. (1984) relatam casos de refraturas de ossos do antebraço após a retirada de placas e parafusos. Demonstram que o uso das placas e parafusos de 4,5 mm no antebraço deixam perfurações proporcionalmente muito grandes no local. Citam que o uso de materiais de pequenos fragmentos, de 3,5 mm, desenvolvidos à época, evitaria a recorrência destes problemas.

Deluca et al. (1988) descrevem casos de refraturas após a retirada de placas de estabilidade absoluta. Discutem se a excessiva rigidez das placas

era realmente necessária, e questionam sobre a utilização de placas mais flexíveis.

Rosson et al. (1991) estudam as teorias de Paavolainen et al. (1978) e Hidaka et al. (1984) e questionam qual dos fatores seria o de maior importância nas refraturas. Realizam um estudo com ossos de coelhos, dividindo-os em três grupos de estudo: desmineralizados quimicamente, perfurados, e desmineralizados e perfurados. Utilizam testes de resistência de carga em três pontos, com medição de força máxima para fratura, deformidade plástica e energia absorvida até a fratura. Concluem que ambos os fatores são importantes, desmineralização e perfuração, mas que as perfurações são mais importantes que a desmineralização na fratura dos ossos após retirada de material de síntese.

Brown et al. (2001) realizam um estudo retrospectivo para verificar a relação entre a dor após o tratamento de fraturas de tornozelo e presença do material de síntese. Estudam cento e vinte e seis pacientes em período de 5 anos (1994 a 1998) por meio de entrevistas para avaliar escores de dor e qualidade de vida. Verificam se os materiais foram removidos previamente e sobre o desejo de removê-lo, caso ainda estivessem presentes. 39 pacientes (31%) relatam dor na topografia do material de síntese e, destes, 22 já haviam removido a síntese. Dos 17 que tinham dor e não haviam removido a síntese, sete desejavam removê-la. Dos 87 pacientes que não tinham dor sobre o material, oito haviam removido a síntese, um por

infecção, e sete porque não desejavam permanecer com a síntese. Dos 22 pacientes que tiveram a síntese removida devido à dor, apenas 11 relatam melhora no escore de dor após a retirada da síntese.

Minkowitz et al. (2007) estudam série de 60 pacientes com dor relacionada a implantes. Avaliam os efeitos da retirada do material de síntese até um ano de seguimento. Referem que, já aos três meses, existe uma melhora das queixas de dor e escore funcional, e que aos 12 meses 95% dos pacientes estavam satisfeitos com a retirada.

3.3 Os materiais bioabsorvíveis

Rokkanen et al. (1985) relatam, pela primeira vez na literatura, o uso de materiais de síntese absorvíveis no tratamento de fraturas de tornozelo, utilizando pinos de ácido polilático (PLA) e ácido poliglicólico (PGA), primeiro em coelhos e, em seguida, em 40 pacientes. Referem utilizar material de síntese óssea absorvível de forma rotineira no tratamento de fraturas do tornozelo.

Bostman et al. (1992) estudam o processo de absorção de parafusos de PGA em osteotomias em fêmures de coelhos. Observam que os parafusos perdem sua forma ao redor da sexta semana e que nenhum sinal

do material é encontrado na trigésima sexta semana. Descrevem a absorção progressiva do material de síntese de PGA associada a perda de resistência mecânica. Nos estudos histológicos, observam que os orifícios são ocupados por tecido conjuntivo frouxo com muito pouca neoformação óssea.

Bergsma et al. (1995) estudam pacientes submetidos a fixação de fraturas zigomáticas com placas e parafusos fabricados com PLLA. Dos 10 pacientes operados, 4 procuraram o serviço devido à presença de edema local após 3 anos. Convocam os 6 pacientes restantes, dos quais 5 são localizados. O outro havia falecido. Todos os 9 pacientes apresentam algum grau de inflamação no local dos implantes. Destes, 7 são submetidos a novas cirurgias para desbridamento local e têm os tecidos estudados. São encontrados restos de placas e parafusos identificáveis macroscopicamente e também fragmentos de PLLA em tecido fibroso, dentro de vacúolos de macrófagos e internalizados em outras células. Observam que, quanto maior o tempo decorrido desde a cirurgia, menores são os fragmentos encontrados. Enfatizam que foram encontrados no interior de algumas células fragmentos altamente cristalinos, que levam os autores a discutir a biocompatibilidade deste material.

Lajtai et al. (1999) realizam ressonâncias magnéticas seriadas e aspiração articular para avaliar as reações causadas por parafuso de interferência absorvível utilizado para reconstrução do ligamento cruzado anterior. Utilizam parafuso composto por 85% de PLDLA e 15% de PGA.

Notam que os parafusos são perfeitamente identificáveis na ressonância magnética realizada com um mês pós-operatório. Não conseguem identificar parafusos absorvíveis aos seis meses pós cirurgia. Observam que aos seis meses o diâmetro do túnel intercondiliano do joelho estava mais largo que inicialmente. O exame clínico dos pacientes revela manutenção da estabilidade do joelho durante o estudo. As aspirações foram realizadas em caso de edema articular e enviadas para cultura, todas com resultados negativos.

Bostman e Pihlajamaki (2000) descrevem os monômeros utilizados na fabricação dos implantes bioabsorvíveis. Referem que estes são estruturas formadas por repetições de uma única molécula, que são a base dos polímeros absorvíveis. O primeiro polímero a ser utilizado foi o ácido glicólico (PGA), utilizado na fabricação de fios absorvíveis como o vicril®. Explicam que este material não é mais utilizado no material de síntese óssea, porque apresenta uma absorção muito rápida, ao redor de sessenta dias, e causa reações locais muito intensas, chamadas de abscessos estéreis, em até 11% dos pacientes.

Kfuri et al. (2001) realizam estudo comparativo de pinos absorvíveis de poliparadiioxanona (PDS) e poliuretana de mamona quanto a resistência mecânica, em laboratório, e na fixação de fragmentos osteocondrais de fêmures de coelhos. Verificam que o PDS é mais resistente, mas que ambos

foram biocompatíveis, Consideram o uso de materiais bioabsorvíveis como um futuro promissor para ortopedia.

Pezzin et al. (2002), em nosso meio, descrevem que o processo de absorção ocorre por hidrólise dos polímeros em monômeros. Este fenômeno começa pela superfície do material, principalmente pelas moléculas amorfas, onde a água penetra mais facilmente, hidrolisando as moléculas maiores em moléculas menores, até transformar polímeros inabsorvíveis em pequenas moléculas solúveis. Na fase final, as características físicas do implante começam a se perder e, neste momento, os macrófagos realizam a degradação enzimática dos produtos finais, com a perda total da resistência e absorção do implante.

Waris et al. (2002) realizam estudos biomecânicos comparando a síntese com material absorvível e metálico. Demonstram a maior resistência do material metálico, mas a suficiência do material absorvível para resistir durante a consolidação da fratura. Estudam a deformação plástica, torque rotacional em alguns modelos de síntese para fraturas espiraladas de metacarpianos, utilizando o segundo metacarpo de porcos. Testam seis configurações diferentes: pinos absorvíveis de 1,5 mm paralelos, fios de kirschner de 1,5 mm, parafusos absorvíveis de 2 mm, parafusos de titânio de 1,7 mm, placa absorvível com parafusos de 2 mm, e placa de titânio com parafusos de 2,3mm. Encontram resistências progressivamente maiores com relação aos sistemas mencionados. Defendem que a diferença entre os

parafusos absorvíveis e os de titânio é menor que a diferença entre os parafusos de titânio e os pinos lisos, e a diferença entre os dois sistemas de placas também é pequena. Concluem que o uso da placa absorvível é mais resistente que o uso de parafusos interfragmentários em titânio, e tem resistência suficiente para o tratamento de fraturas de metacarpianos.

Vanin et al. (2004), também em nosso meio, estudam monômeros e polímeros in vitro, com o objetivo de controlar o tempo de absorção dos materiais, visando a fabricação de compostos específicos para cada aplicação. Demonstram que a cristalinidade de cada polímero também influencia na capacidade das moléculas de água dissolverem estes materiais no processo de hidrólise que leva a sua degradação e absorção.

Marumo et al. (2006) estudam, por ressonância magnética, pacientes submetidos a fixação de osteotomias e enxertos ósseos com implantes feitos de PLLA. Avaliam série de casos com 22 pacientes por um período que variou de 17 a 78 meses. Concluem que, no período estudado, os materiais já estavam absorvidos e que não houve neoformação óssea nos espaços deixados pelos pinos e parafusos. Relatam que os orifícios estavam preenchidos por fibrose.

Morita (2008), em nosso meio, descreve o processo de absorção dos polímeros. Afirma que polímeros degradados e absorvidos pelo corpo humano podem ser utilizados para a fixação interna de fraturas. Refere que

estes materiais apresentam uma queda progressiva na resistência mecânica após serem inseridos no corpo humano, permitindo uma transferência gradual das tensões à estrutura óssea, evitando assim que o fenômeno de “*stress shielding*” ocorra. Refere que não existe uma clara distinção entre os termos bioabsorvível, bioerodível ou biodegradável. Sugere que o termo bioabsorção seja utilizado quando os componentes principais do processo de degradação sejam agentes biológicos. Conseqüentemente, a degradação do (PLA) não deveria ser definida como bioabsorção, já que o principal mecanismo de degradação deste produto é a clivagem hidrolítica da cadeia principal. Um polímero bioerodível é convertido em material solúvel em água sob condições fisiológicas. Bioerosão pode incluir tanto os processos físicos (por exemplo erosão) como os processos químicos (hidrólise da cadeia principal). Dessa forma, os polímeros utilizados em artefatos poliméricos temporários para a fixação interna de fraturas poderiam ser mais bem definidos como polímeros bioerodíveis. Segundo o autor, no caso do (PLA) e de outros polímeros similares, a degradação ocorre por hidrólise, promovendo a quebra das cadeias poliméricas até o estágio em que possam sofrer ataques enzimáticos e entrarem no ciclo metabólico. A hidrólise promove inicialmente a queda da massa molar, principalmente nas regiões amorfas. Conforme a água difunde-se no artefato e o fragmenta, ocorre a queda da resistência mecânica e posterior redução da massa devido à hidrólise e ao ataque enzimático.

3.4 Experiência da cirurgia bucomaxilofacial

Laine et al. (2004) relatam experiência de 10 anos de uso de implantes absorvíveis em cirurgias ortognáticas, incluindo 329 osteotomias em 193 pacientes. Citam apenas 14 complicações: uma perda de redução, uma infecção, duas deiscências de sutura (evolução adequada com granulação local), uma cabeça de parafuso saliente (indicada retirada do parafuso) e nove casos com pequenas deformações da síntese (tratados com bloqueio da mandíbula com elásticos).

Agarwal et al. (2009) realizam uma metanálise sobre uso de materiais absorvíveis na fixação de mandíbulas. Encontram 22 artigos, 19 estudos, apenas um randomizado, 326 pacientes tratados com placas e parafusos absorvíveis, e 112 apenas com parafusos. Os materiais utilizados foram diversos, incluindo PLLA, PLDLA, PDLLA, de 10 fabricantes diferentes, com seguimento de 3 a 348 semanas. Referem 15 infecções, duas reações de corpo estranho, oito deformidades (consolidação viciosa) e dez casos definidos como outras complicações que levaram a retiradas prematura de implantes. Concluem que estes resultados devem ser avaliados no contexto dos pacientes selecionados e que mais estudos randomizados são necessários para que se possa determinar vantagens e limites de indicação dos implantes absorvíveis.

Lovald et al. (2009) realizam estudo com modelos virtuais em computador, por elemento finito, a fim de definir a área da placa bioabsorvível que poderia substituir uma placa de titânio com a mesma resistência. Verificam que apesar da rigidez do PLLA ser de apenas 6% do titânio, uma placa com 690 mm quadrados de material absorvível poderia ser equivalente a uma de 190 mm quadrados de titânio em fraturas de mandíbula (pouco mais de três vezes a área). Consideram que, como muitas placas metálicas são vazadas, as placas absorvíveis maciças podem ter comportamento biomecânico muito semelhante às placas de titânio convencionais.

3.5 Materiais absorvíveis nas fraturas do tornozelo

Bostman et al. (1996) analisam diversos aspectos administrativos do procedimento de retirada de material de síntese nos hospitais finlandeses, tempo de internação, percentual de ocupação, custo de previdência social entre outros. Concluem que o custo desta retirada não é apenas financeiro, mas que também sobrecarrega o sistema de saúde. Concluem que o uso de materiais absorvíveis pode reduzir os custos não somente médicos, mas inclusive em infra-estrutura hospitalar necessária para estas cirurgias que poderiam ser evitadas.

Juutilanen et al. (1997) avaliam os gastos relacionados ao tratamento de pacientes com fraturas de tornozelo isoladas, tratados com parafusos de PGA e PLLA e comparam com pacientes tratados com implantes metálicos. Consideram que os gastos são cerca de 20% menores quando se utiliza materiais absorvíveis. Discutem as possíveis causas desta diferença, observando que os pacientes tratados com implantes metálicos, em sua casuística, tem idade superior, permanecem internados por mais tempo, têm cirurgias mais longas, fatores que podem explicar esta diferença de custo.

Elias et al. (1997), em nosso meio, tratam uma série de 18 pacientes portadores de fraturas do tornozelo com parafusos absorvíveis de PLA e PGA. Os pacientes apresentavam idades entre 21 e 55 anos, fraturas classificadas como Weber A e B, e foram imobilizados com gesso por 6 semanas. Descrevem as vantagens destes materiais sobre os implantes metálicos, como evitar uma nova cirurgia para sua retirada, ausência de “stress shield”, e suas desvantagens, o maior diâmetro dos parafusos, e a formação de seroma, que ocorreu em dois casos, descreve um caso de infecção superficial tratada com antibióticos orais, com evolução satisfatória. Concluiu que a principal vantagem destes parafusos é evitar um novo procedimento cirúrgico para sua retirada, com efeitos econômicos e psicológicos para o paciente.

Thordarson et al. (2001) utilizam parafusos absorvíveis para fixar a sindesmose tíbio-fibular, evitando uma nova intervenção cirúrgica para a sua

retirada. Comparam dois grupos de pacientes submetidos a síntese metálica da fíbula: sindesmose fixada com parafusos metálicos ou com parafusos absorvíveis. Em seguimento de curto prazo encontram resultados semelhantes quanto a perda de redução. Nenhum dos dois grupos apresenta reações inflamatórias locais. Salientam as vantagens do grupo absorvível de não submeter o paciente a um segundo procedimento para retirada do parafuso. Estudo semelhante é conduzido por Kaukonen et al. (2005) que também não encontram diferenças entre os dois grupos quanto a perda de redução e processo inflamatório.

Cox et al. (2005) realizam estudo biomecânico em cadáveres comparando parafusos de 5 mm metálicos e absorvíveis, colocados na sindesmose de forma tricortical. Realizam testes de resistência rotacional até a abertura da sindesmose, obtendo resultados semelhantes para os dois grupos. Realizam novo ensaio, que consiste na aplicação de 1000 ciclos de carga de 90 a 900 Newtons, a fim de simular a marcha dos pacientes. Após os ciclos submetem os tornozelos aos testes biomecânicos rotacionais, obtendo, novamente, resultados semelhantes.

Joukainen et al. (2007) tratam sessenta e dois pacientes com fraturas de tornozelo Weber B ou C sem fragmentação. Fixam as fraturas com parafusos interfragmentários absorvíveis de 4,5 mm, sendo um ou dois parafusos na sindesmose e um parafuso no maléolo medial, quando necessário. Utilizam dois materiais absorvíveis com velocidades de

absorção diferentes. Em 32 pacientes utilizaram parafusos de SR-PLA70 e em 30 pacientes parafusos de SR-PLLA. O uso do material de implante foi escolhido por meio de randomização com sorteio simples. Obtém resultados clínicos e funcionais semelhantes. Observam cinco casos de ossificação na sindemose no grupo SR-PLA70 e apenas um no grupo SR-PLLA, mas sem diferença estatística significativa. Nenhum paciente apresenta complicações com relação à absorção do material, infecção ou formação de fístula asséptica. Porém, quatro pacientes, dois em cada grupo, necessitam de nova cirurgia por perda de redução (desvios maior que 2mm).

Kukk e Nurmi (2009) realizam uma avaliação retrospectiva de fraturas de tornozelo tratadas com placas e parafusos absorvíveis. Convocam 57 pacientes e conseguem dados de 50. Entre os pacientes estudados, 36 apresentam fraturas do maléolo lateral, e 14 bimaléolares. Após seguimento médio de 17 meses, 49 casos foram considerados com redução e consolidação anatômicos (bom resultado radiográfico). Observam oito complicações: três trombozes venosas (evolução adequada com tratamento clínico), uma ferida com deiscência e cicatrização prolongada e três casos de edema tardio (após 8 meses e relacionada à reabsorção do material), uma perda de redução em paciente não colaborativo (início da carga muito precocemente). Consideram que, mesmo utilizando material metálico, a carga precoce pode causar perda de redução.

Ahmad et al. (2009) realizam estudo retrospectivo incluindo pacientes com fraturas de tornozelo onde a sindesmose foi tratada com sínteses absorvíveis nos últimos 5 anos. Incluem 75 pacientes sendo que 70 (93%) evoluem sem complicações na fixação ou no processo de reabsorção do parafuso. Discutem o uso dos escores clínicos de resultados e da inexistência de estudos comparativos entre o escore de OLERUD-MOLANDER e o da AOFAS. Consideram o escore da AOFAS mais atual e adequado, já que permite avaliação objetiva e subjetiva associadas. Defendem o uso de escores qualitativos para comparação de dados.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa do HC-FMUSP - CAPPesq sob numero 0108/09 em 3 de junho de 2009.

Foram selecionados 20 pacientes diagnosticados com fraturas de tornozelo uni ou bimaléolares classificadas como Weber B ou C. Todos pacientes foram atendidos e tratados no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP e no Serviço de Ortopedia do Hospital Municipal Dr. Moysés Deutsch, M'Boi Mirim (M'boi).

Todos os pacientes foram devidamente esclarecidos sobre a necessidade do procedimento cirúrgico, o estudo, seus métodos, as duas opções de tratamento e método de randomização. Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo B).

Adotamos os seguintes critérios de inclusão: pacientes com idade entre 18 e 60 anos, de ambos os sexos, com fraturas isoladas de tornozelo e indicação para tratamento cirúrgico (tipos Weber B ou C), de traço simples, sem luxação associada (no momento do trauma), sem comorbidades clínicas que pudessem atrasar a realização da cirurgia ou a reabilitação e sem antecedentes para reação alérgica ou inflamatória a fios de sutura.

Adotamos os seguintes critérios de exclusão: dificuldade para realizar a reabilitação e impossibilidade de realizar todo o seguimento do paciente.

A randomização simples foi realizada com objetivo de completar dois grupos iguais. Em um envelope foram colocados vinte papéis, dez com inscrição metal e dez com inscrição bioabsorvível, que não foram repostos após o sorteio. Desta forma criamos dois grupos de 10 pacientes: um submetido a síntese com implante metálico e outro com implante absorvível.

Caso o número de pacientes incluídos superasse 20 no período proposto, seria realizada randomização por sorteio simples.

Todos os pacientes foram operados por um dos cirurgiões pesquisadores, familiarizados com ambas as técnicas e com os implantes metálicos e absorvíveis. Todos foram acompanhados pelo pesquisador sênior e por serviço de reabilitação. Todos os pacientes foram avaliados por radiografias e testes funcionais aos seis e nove meses.

No Período entre primeiro de julho de 2009 e primeiro de agosto de 2010, foram atendidos nos dois serviços 84 pacientes com fraturas de tornozelo classificadas como Weber B e C. Destes não foram incluídos:

- 21 devido ao diagnóstico de fratura luxação de tornozelo
- 29 devido a presença de fraturas associadas em outros ossos

- 5 casos não foi possível o agendamento da cirurgia nos primeiros dez dias.
- 3 tinham idade inferior a 18 anos
- 4 tinham idade superior a 60 anos
- 3 casos apresentavam complicações clínicas.

Dos 20 pacientes selecionados, doze eram do sexo feminino, e oito do sexo masculino, com idades variando de 21 a 60 anos, que foram randomizados no momento do aviso de cirurgia, entre os implantes metálico e absorvível.

Um paciente do grupo metálico foi excluído por perda de seguimento, este paciente retornou após um ano, mas foi mantido excluído pela impossibilidade de realizar as avaliações funcionais aos seis e nove meses.

Dos 9 pacientes submetidos a osteossíntese com implante metálico 5 (55,5%) eram do sexo masculino e 4 (44,4%) do feminino. Dos 10 pacientes submetidos a osteossíntese com implante absorvível 2 (20%) eram do sexo masculino e 8 (80%) eram do sexo feminino. A avaliação da amostra não revela diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 1, Figura 1).

Tabela 1 - Distribuição de frequência interclasses, absoluta (N) e relativa (%), do Gênero dos pacientes segundo o material do implante. Comparação pelo teste exato de Fisher ($\alpha = 0,05$)

GÊNERO	MATERIAL DO IMPLANTE				TOTAL	
	Metal		Absorvível		N	%
	N	%	N	%		
Feminino	4	21,1	8	42,1	12	63,2
Masculino	5	26,3	2	10,5	7	36,8
TOTAL	9	47,4	10	52,6	19	100,0

Teste exato

$$p = 0,17$$

de Fisher

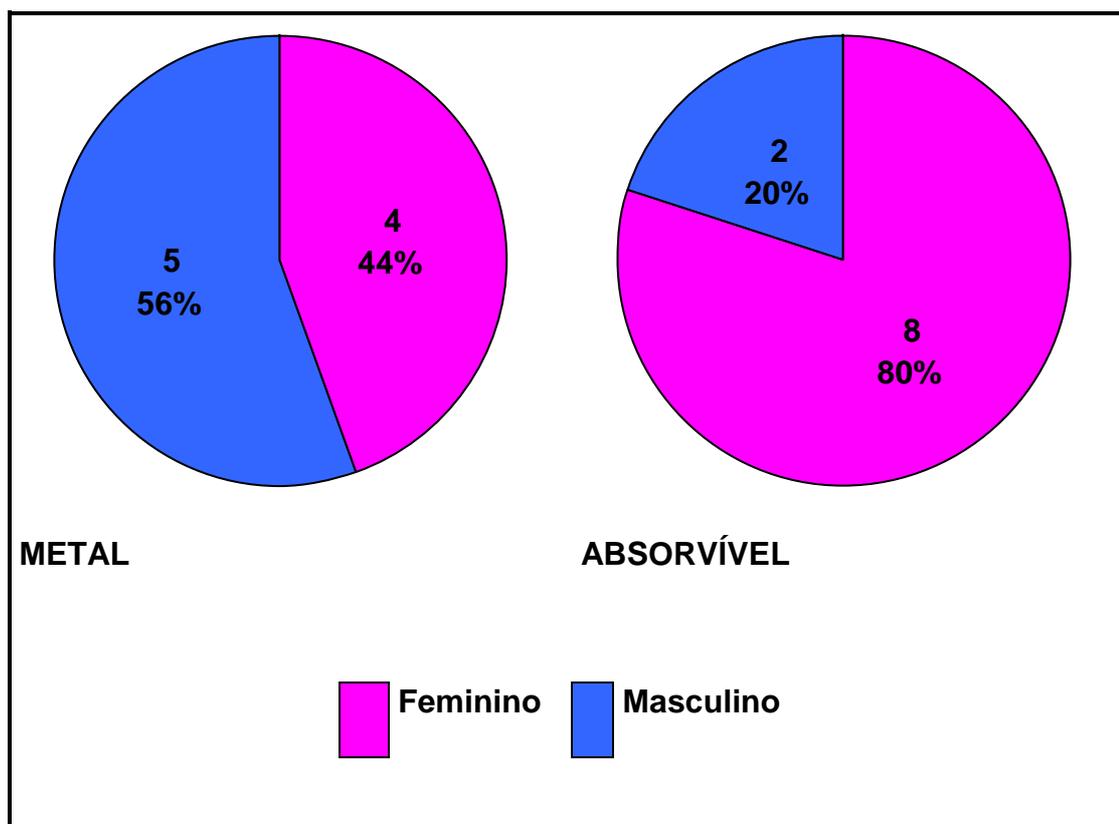


Figura 1 - Distribuição de frequência (intraclasses) do gênero dos pacientes conforme o material do implante. Gráficos de setores (N; %)

Por ocasião do procedimento cirúrgico a média de idade dos pacientes submetidos a osteossíntese com implante metálico foi de 38,9 anos e dos submetidos a osteossíntese com implante absorvível de 39,5 anos. A comparação entre os grupos não foi estatisticamente significativa, demonstrando homogeneidade na amostra (Tabela 2, Figura 2).

Tabela 2 - Estatística descritiva da idade (ano) dos pacientes por ocasião da cirurgia segundo o material do implante. Comparação pelo teste U de Mann-Whitney ($\alpha = 0,05$)

IDADE (ANO)	MATERIAL DO IMPLANTE	
	Metal	Absorvível
M	38,9	39,5
MN	34	38,5
DP	12,4	11,2
EPM	4,1	3,5
MAX	60	59
MIN	21	25
N	9	10
CVP (%)	31,82*	28,30
K-S (p)	>0,10	>0,10
Teste U de Mann-Whitney	U = 44,50	p = 0,97

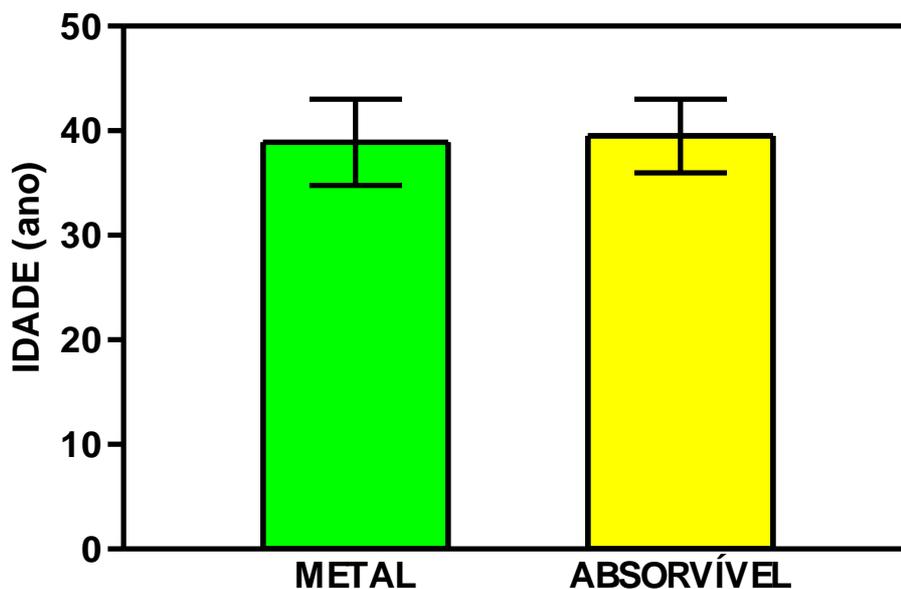


Figura 2 - Representação gráfica da idade (ano) dos pacientes segundo o material do implante. Gráfico de colunas ($M \pm EPM$)

O procedimento de tratamento utilizado em ambos os grupos foi o mesmo: cirurgia realizada em até 10 dias após a fratura, alta hospitalar no primeiro ou segundo dia de pós operatório com imobilização gessada suropodálica, retorno na primeira semana para avaliação da ferida cirúrgica, colocação de órtese suropodálica removível e início da estimulação de mobilidade ativa.

Com duas semanas realizamos uma radiografia de controle, retiramos os pontos e iniciamos a carga parcial (uso de muletas).

Com quatro semanas realizamos outra radiografia de controle e autorizamos a progressão da carga até carga total na sexta semana. Realizamos radiografias seriadas até a décima segunda semana.

A avaliação pelo escore da AOFAS foi realizada aos seis e, novamente, aos nove meses da cirurgia por dois avaliadores, ortopedistas, um em cada hospital, que não participaram dos procedimentos cirúrgicos. Os avaliadores não tinham conhecimento sobre a qual grupo pertencia o paciente.

Foram colhidos dados no pré operatório relacionados a história, mecanismo do trauma, exame clínico e radiografias pré operatórias dos pacientes. Os dados do intra operatório foram relacionados a complicações com uso do material de síntese, dificuldades técnicas e tempo cirúrgico (segundo a ficha anestésica). Foram colhidos dados do pós operatório, incluindo as radiografias pós operatórias imediatas.

Todas as radiografias foram avaliadas pelo pesquisador principal, após sua realização, sendo mensurada a perda de redução em relação à radiografia pós-operatória imediata e avaliada a consolidação. A perda de redução foi considerada como presente (desvios maiores de 2mm) ou ausente (desvios menores de 2 mm). Da mesma forma, a consolidação foi avaliada como presente (presença de trabéculas ósseas) ou ausente (solução de continuidade no trabeculado ósseo).

4.1 Técnica cirúrgica

A técnica cirúrgica utilizada para ambos os grupos segue os mesmos tempos cirúrgicos, com pequenas variações técnicas, e um tempo cirúrgico a mais no grupo absorvível para moldagem da placa.

Todos os pacientes foram submetidos a raqui-anestesia. Utilizamos um coxim sob a região glútea do lado a ser operado. Utilizamos um torniquete pneumático previamente calibrado em 300 mm Hg. Realizamos o preparo habitual com antisepsia com solução de clorexidine degermante, seguido de solução de clorexidine alcoólica, colocação de campos estéreis, e exsanguinação com faixa de Esmarch estéril.

A cirurgia é iniciada pelo maléolo lateral, com incisão póstero-lateral, redução anatômica com auxílio de pinças de redução, e fixação da fratura.

No grupo metálico utilizamos parafuso interfragmentário de compressão com placa anti-deslizamento póstero-lateral, ou de neutralização lateral, conforme descrito por Muller et al. (1969), com uma placa “1/3 de cano”.

Após a síntese da fíbula, realizamos a síntese do maléolo medial (nos casos em que havia esta fratura associada) e avaliamos a integridade da

sindesmose por manobra de tensão direta com pinça de Backhaus. Nos casos em que foi comprovada a instabilidade utilizamos parafuso tricortical de 3,5mm fixando a fíbula na tíbia imediatamente acima da sindesmose.

Os materiais metálicos utilizados, disponíveis nos hospitais, seguiam os modelos descrito pelo grupo AO, parafusos de 3,5mm de diâmetro externo da rosca, as placas tem 9mm de largura, perfil de 1mm de espessura, e comprimento dependendo do número de furos, sendo as mais comuns de seis ou sete furos, (73 e 85 mm respectivamente) retangulares, com curvatura “1/3 de cano” (Figura 3).



Figura 3 - Imagem da placa 1/3 de cano de 8 furos

No grupo absorvível o material de síntese não permite a utilização de parafuso de compressão interfragmentário. Utilizamos um parafuso de posicionamento, seguido da placa anti-deslizamento póstero-lateral. A placa é fixada inicialmente no fragmento proximal. Após redução da fratura a placa é fixada utilizando três parafusos distais e três proximais. O material absorvível é radiotransparente, sendo visíveis apenas as perfurações no osso à imagem radiográfica (Figura 4).



Figura 4 - Imagem radiográfica do tornozelo de um paciente do grupo material absorvível, com 4 semanas de pós-operatório

A placa absorvível é moldada após aquecimento em banho de soro fisiológico (70 graus Celsius por um minuto). Conforme a necessidade, fizemos novos furos na placa absorvível para fixação da sindesmose.(5 de 6 casos com sindesmose instável).



Figura 5 - Incisão lateral com placa absorvível moldada sobre a fíbula

Na técnica cirúrgica com o material absorvível realizamos uma desperiostização maior ao redor da fratura para permitir a melhor moldagem da placa absorvível sobre o osso, após aquecê-la (Figura 5).

Para inserção dos parafusos absorvíveis realizamos a redução prévia da fratura, estabilização com pinças de redução, perfuração e macheamento total dos orifícios.

Utilizamos implante absorvível INION® com formato ovalado em suas extremidades e fusiforme no corpo, sem cantos vivos, com duas fileiras de furos, com seis ou oito orifícios e com lateralidade específica. As placas utilizadas possuem um recorte mais proeminente na face posterior, recobrindo o maléolo lateral, sem sobreposição ao sulco dos tendões

fibulares. Os parafusos utilizados são de 2,8 ou 3,1 mm de diâmetro externo, usados de acordo com a necessidade (Figura 6).

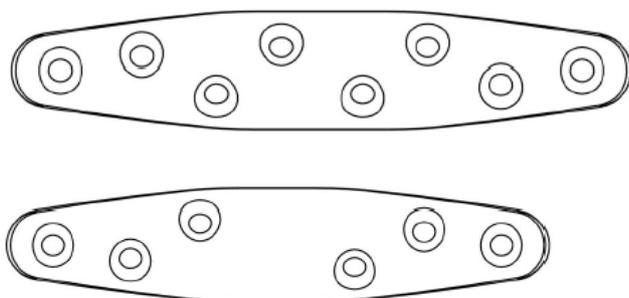


Figura 6 - Desenho das placas absorvíveis

A colocação do parafuso canulado de 4,5 mm para fixar a sindesmose, nos casos onde havia instabilidade, (6 casos) foi realizado fora da placa (no caso onde a placa estava fora do trajeto) ou através da placa (por um orifício feito através da placa (5 de 6 casos). Durante a introdução deste parafuso a sindesmose é fixa por uma pinça de redução.

Em ambas as técnicas foi realizada radiografia nos pós operatório imediato antes da sutura do tecido celular subcutâneo e pele. Em todos os pacientes utilizamos imobilização gessada após curativo, por uma semana, até a troca pelo imobilizador (órtese suro-podálica).

4.2 Análise estatística

Na composição dos grupos, os pacientes foram escolhidos e distribuídos de forma independente e aleatória garantindo a imparcialidade dos resultados. Tomou-se o cuidado de reduzir as interferências (“ruídos” ou “bias”) causadas por variáveis incontroláveis através da adoção de critérios de inclusão específicos para a homogeneização dos grupos experimentais (filtros).

Para a descrição e análise do gênero (variável categórica) dos pacientes segundo o tipo de implante (grupo ou amostra), realizou-se a distribuição de frequência, absoluta (N) e relativa (%).

As frequências da ocorrência interclasses de cada atributo (feminino ou masculino) foram apresentadas em tabelas de contingência (Tabela 1) e as proporções (%) intraclasses representadas em gráficos de setores (Figura 1).

Nas comparações das frequências das classes entre os grupos (amostras), para a inferência sobre a diferença das frequências de ocorrências, utilizou-se o teste exato de Fisher (Tabela 1).

Para a descrição das amostras e a análise dos dados quantitativos (grandezas específicas ou variáveis contínuas), da idade do paciente (ano), por ocasião da cirurgia, do escore da classificação funcional (AOFAS) e do tempo intraoperatório (min), realizou-se a estatística descritiva: média (M) e mediana (MN). No caso de amostras não paramétricas mensuramos o desvio padrão (DP), erro padrão da média (EPM), valores máximos (MAX) e mínimo (MIN) e número de casos (N).

A normalidade das distribuições foi testada pelo coeficiente de variação de Pearson (CVP) e pela prova de Kolmogorov-Smirnov para variáveis contínuas. Admitiu-se a distribuição paramétrica nos casos em que o coeficiente de variação de Pearson (CVP) apresentou-se inferior a 30% ou que a prova de Kolmogorov-Smirnov (K-S) não apresentou resultado significativo (tabelas 2 e 4). Adotaram-se testes paramétricos apenas nas comparações em que as duas distribuições foram consideradas normais (curvas de Gauss) (Tabela 3).

A estatística descritiva, o coeficiente de variação de Pearson (CVP) e o resultado da prova de Kolmogorov-Smirnov (K-S) de cada variável foram apresentadas em tabelas estatísticas de acordo com os grupos (amostras) (tabelas 2, 3 e 4). A estatística descritiva de cada variável (grupo) foi representada na forma de gráficos de coluna (média \pm erro padrão de média) (Figuras 2, 7 e 8).

Nas comparações entre as amostras dos grupos “Metal” e “Absorvível” para a inferência da diferença das médias das variáveis, utilizou-se o teste U de Mann-Whitney para duas amostras independentes (não relacionadas) e com distribuição não paramétrica (tabela 2 e 4) e o teste t de student para amostras não relacionadas e com distribuição paramétrica (tabela 3). Nas comparações entre as amostras pareadas (6 meses e 9 meses) tanto no grupo “Metal” quanto no grupo “Absorvível”, utilizou-se o teste t pareado (tabela 3).

Adotou-se o nível de confiança de 5% ($\alpha=0,05$).

Admitiu-se, previamente, que as amostras (grupos) seriam equivalentes. Utilizaram-se testes bidimensionais ou bilaterais: ($H_0 = \mu_1 - \mu_2 = 0$)

Os resultados que demonstraram a não normalidade da distribuição (coeficiente de variação de Pearson e prova de Kolmogorov-Smirnov) foram evidenciados por asteriscos (*) nas tabelas estatísticas.

Utilizou-se o arredondamento científico e os resultados foram apresentados com uma casa após a vírgula nas tabelas estatísticas e com até duas casas, ou até o primeiro número significativo, nos resultados dos testes estatísticos.

Utilizaram-se os programas estatísticos GraphPad Prism[®], versão 2.01 (1996) da GraphPad Software Incorporated[®] e o suplemento de ferramentas de análise de dados (estatística) do Microsoft[®] Excel 2007[®] da Microsoft Corporation[®].

5 RESULTADOS

Durante a cirurgia, em quatro pacientes ocorreram problemas menores com os implantes absorvíveis. Em dois deles foi necessário o uso de fios de aço anti-rotatórios na fixação da fratura do maléolo medial, pois os parafusos absorvíveis que permitem compressão têm o diâmetro de 4,5mm (muito grandes para o uso em fraturas de maléolo medial). Em três pacientes, houve quebra do parafuso durante sua inserção, necessitando nova perfuração, com broca de maior diâmetro, e troca por parafuso de maior diâmetro (de 2,8 mm para 3,1 mm).

Durante a evolução, houve um caso de deiscência de sutura, na primeira semana, em um paciente do grupo absorvível. Este paciente evoluiu de forma satisfatória com limpeza cirúrgica, desbridamento e nova sutura, sem necessidade de retirada de síntese e sem complicações posteriores.

Três pacientes do grupo metálico foram submetidos a retirada de material de síntese por dor local. Um deles apresentava uma restrição de eversão do tornozelo. Outro apresentava dor à palpação local e um terceiro evoluiu, após a liberação de carga, com soltura do parafuso da sindesmose. Este último apresentava dor local e uma pequena ferida causada pela proeminência do parafuso.

Um paciente do grupo absorvível, apesar de evoluir sem perda de redução, apresentou calo ósseo hipertrófico à radiografia com 12 semanas (consolidação com calo hipertrófico), indicando que a síntese não estava rígida.

Todos os pacientes foram considerados consolidados na avaliação com 12 semanas e nenhum foi considerado consolidado com 8 semanas. Portanto, todos consolidaram entre 8 e 12 semanas.

Entre os paciente submetidos a síntese com implantes metálicos, a media do escore da AOFAS aos seis meses foi de 83,7 enquanto aos nove meses, foi de 89,9 ($p= 0,08$) , no grupo submetido a síntese com implantes absorvíveis a media aos seis meses foi de 87,1 enquanto aos nove meses foi de 88,1 ($p= 0,18$), resultados considerados sem diferença estatística $p= 0,57$ (Tabela 3).

Tabela 3 - Estatística descritiva do escore da avaliação funcional (AOFAS) segundo o material do implante e o tempo de implantação (MÊS). Comparação interclasses pelo teste t pareado e interclasses após 9 meses de implantação, pelo teste t de Student ($\alpha = 0,05$)

ESCORE (AOFAS)	MATERIAL DO IMPLANTE			
	Metal		Absorvível	
	6 meses	9 meses	6 meses	9 meses
M	83,7	89,9	87,1	88,1
DP	9,5	5,4	6,6	7,8
EPM	3,2	1,8	2,1	2,4
MAX	96	100	96	100
MIN	63	83	74	74
N	9	9	10	10
CVP (%)	11,39	5,98	7,61	8,82
K-S (p)	>0,10	>0,10	>0,10	>0,10

Teste t pareado		
Teste t de student		

Os dados do resultado do escore da AOFAS aos seis e nove meses, nos dois grupos, pode ser visto de forma gráfica na Figura 7.

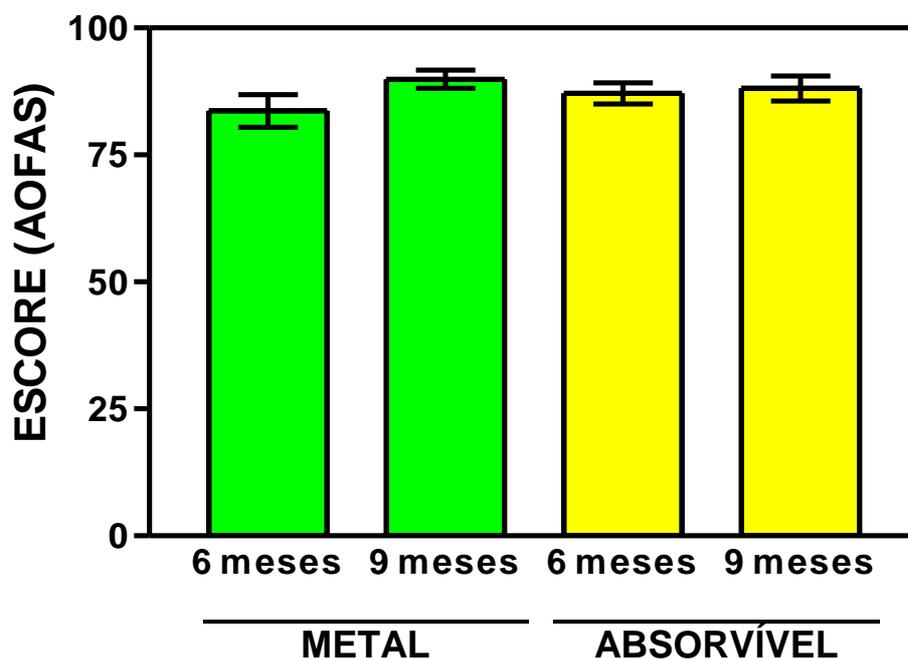


Figura 7 - Representação gráfica do escore da avaliação funcional (aofas) dos pacientes segundo o material do implante e o tempo de implantação. Gráfico de colunas ($m \pm epm$)

O tempo cirúrgico, medido pela ficha anestésica, foi aparentemente maior no grupo absorvível que no grupo metálico, com uma média de 75 minutos no grupo metálico contra 97,5 no grupo absorvível, resultado considerado estatisticamente não significativo, $p=0,16$ (Tabela 4, Figura 8).

Tabela 4 - Estatística descritiva do tempo intra-operatório (min) segundo o material do implante. Comparação pelo teste U de Mann-Whitney ($\alpha = 0,05$)

TEMPO INTRA- MATERIAL DO IMPLANTE		
OPERATÓRIO (min)		
	Metal	Absorvível
M	75,0	97,5
MN	80,0	90,0
DP	24,6	27,2
EPM	8,2	8,6
MAX	110	150
MIN	35	70
N	9	10
CVP (%)	32,83*	27,91
K-S (p)	>0,10	>0,10
Teste U de Mann-Whitney	U = 27,00	p = 0,16

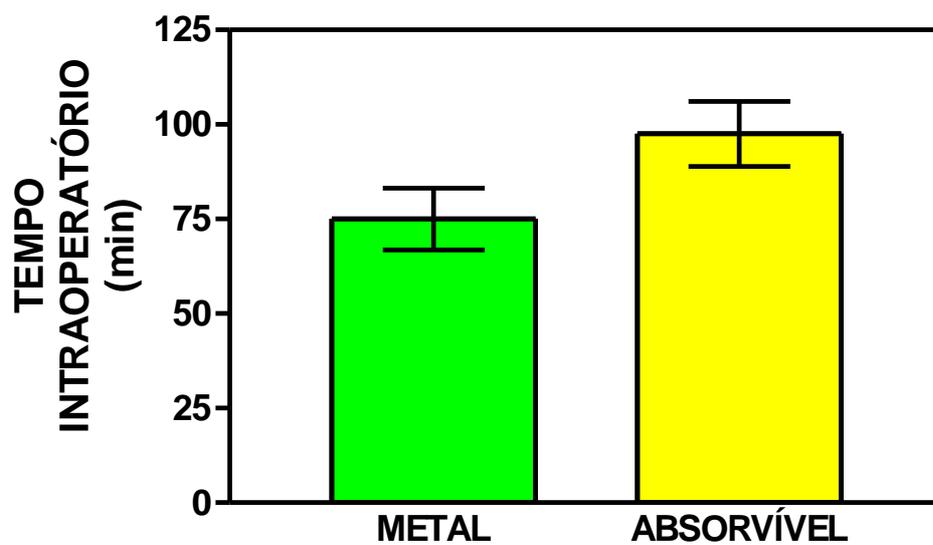


Figura 8 - Representação gráfica do tempo intraoperatório (min) dos pacientes segundo o material do implante. Gráfico de colunas ($M \pm EPM$)

6 DISCUSSÃO

Nossa motivação para a realização deste estudo ocorreu pela disponibilidade destes implantes, relativamente novos em nosso meio, e pela frequente necessidade de retirada de implantes nas fraturas de tornozelo.

Estas fraturas são muito frequentes. Pakarinen et al. (2011), na Finlândia, encontram uma prevalência de 154 fraturas por 100.000 habitantes por ano. Destas, cerca de 53% são fraturas instáveis e de tratamento cirúrgico. Esta prevalência nos faria supor que ocorrem 300.000 fraturas de tornozelo por ano na população brasileira, sendo que 159.000 seriam instáveis e de tratamento cirúrgico.

Segundo Winkler e Weber (1990) e Lamontagne et al. (2002), 30 a 40% das placas metálicas utilizadas para osteossíntese de tornozelo são retiradas. Se inferirmos índices semelhantes na população brasileira, seriam cerca de 48.000 cirurgias de retirada de material de síntese por ano no Brasil.

Para poder comparar as osteossínteses de tornozelo com placas metálicas e com material absorvível, selecionamos pacientes com fraturas classificadas como Weber B e C. Segundo Muller et al. (1969), estas fraturas

possuem quadro clínico e indicação de tratamento similares. Utilizamos a classificação de Weber por sua maior reprodutibilidade (Tenório et al., 2001).

Com o objetivo de evitar casos com prognósticos muito diferentes, nos baseamos em Kennedy et al. (1998), que observaram que o prognóstico é muito mais dependente do trauma inicial, sendo que as fraturas Weber B e C fechadas possuem mecanismos de trauma similares. Broos e Bisschop (1991) também consideram que os fatores associados ao pior prognóstico são: exposição do foco de fratura, existência de luxação associada, comprometimento de todos maléolos (fraturas trimaleolares) e idade superior a 60 anos. Em nossa casuística todas as fraturas eram fechadas, em pacientes abaixo de 60 anos e sem luxação associada.

As fraturas de tornozelo Weber B e C possuem prognóstico semelhante a curto prazo. Diferenças na evolução ocorrem a longo prazo. Lubbeke et al. (2012) afirmam que, a longo prazo, existe uma pior evolução nas fraturas Weber C, que apresentam um índice maior de osteoartrose. Por outro lado, Xu et al. (2012) observam apenas uma pequena limitação da dorsiflexão do tornozelo, mais intensa nos casos Weber C. Estes dois grupos de pesquisadores, porém, concordam que o prognóstico das fraturas Weber B e C são semelhantes a curto prazo.

Avaliamos e incluímos pacientes de dois hospitais que atendem traumas de alta complexidade e pacientes politraumatizados. Devido as

características destes hospitais, avaliamos um grande número de pacientes, mas pudemos incluir apenas 20, já que muitos apresentavam lesões associadas, exposição no foco de fratura e outras co-morbidades. O período determinado de apenas um ano para a seleção e tratamento dos pacientes também influenciou no tamanho da amostra estudada.

A randomização simples, levou a grupos bastante homogêneos em termos de distribuição de idade, (Tabela 2, Figura 2), mas com uma distribuição mais desigual quanto ao gênero. A proporção de 8 mulheres e 2 homens no grupo submetido a osteossíntese com material absorvível, apesar de grande, não foi estatisticamente significativa (Tabela 1, Figura 1). De qualquer forma, considerando os fatores de inclusão dos pacientes, não acreditamos que esta diferença de frequência no gênero possa ter influenciado em nossos resultados.

A osteossíntese com material metálico seguiu as técnicas descritas por Muller et al. (1969), no manual AO, ou por Winkler e Weber (1990), com redução da fratura, estabilização com pinças de redução, fixação com parafuso interfragmentário e uso de placa de neutralização ou uso de placa anti-deslizamento posterior com compressão pela placa, uma vez que Lamontagne et al. (2002) observaram que os resultados com as duas técnicas são semelhantes.

Dentre os pacientes submetidos ao tratamento com material metálico, um foi excluído por não ter comparecido aos retornos. Do total de 9 pacientes seguidos, três foram submetidos a retirada de material de síntese por volta dos seis meses de pós operatório. Em dois deles a indicação da retirada do material de síntese se baseou na presença de dor intensa e, conseqüentemente, mau resultado funcional. Um destes pacientes apresentou processo inflamatório nos tendões fibulares na topografia da placa posterolateral. A inflamação dos tendões fibulares é um problema comum das placas posicionada póstero-lateralmente (Weber et al., 2005). Este último paciente evoluiu bem após a retirada da placa, com um dos melhores escores funcionais aos 9 meses (3 meses após a retirada).

Dentre os dois pacientes que foram submetidos a retirada do material de síntese metálico devido a dor, um paciente apresentava aderência no local da placa lateral. A aderência e dor local, quando a placa é utilizada lateralmente, também são comuns, conforme descrito por Lamontagne et al. (2002). Neste paciente, a queixa de dor melhorou com a retirada da placa. No outro paciente, o parafuso que fixava a sindesmose se soltou e migrou, ao invés de quebrar, causando dor, irritação local e pequena área cruenta. Após a retirada do parafuso, o paciente evoluiu com melhora total da dor.

A retirada de placas e parafusos metálicos na série de Brown et al. (2001) é necessária ao redor de 30% dos pacientes. Esta incidência também foi notada por Winkler e Weber (1990) e Bostman et al, (1996). Estes

autores referem que a retirada do material de síntese nem sempre promove o alívio dos sintomas dolorosos. Por outro lado, Minkowitz et al. (2007) relatam que a retirada do material de síntese promove melhora em todos os pacientes com queixas de dor relacionadas aos implantes. Em nossa casuística, a taxa de retirada de material de síntese metálica foi de 30%, nos nove meses de acompanhamento. Taxa esta condizente com estes estudos. A indicação da retirada dos implantes em todos eles foi a dor, que melhorou em duas semanas após a retirada das placas e do parafuso de sindesmose.

Avaliar os custos destas retiradas de material de síntese nas fraturas de tornozelo não foi o objetivo deste estudo, mas alguns dados foram publicados por El khatib et al. (2004), Bostman et al. (2000) e Juutilanen et al. (1997).

Existem poucas descrições científicas do uso de material de síntese absorvível em fraturas de tornozelo. O primeiro relato foi realizado por Rokkanen et al. (1985), há mais de 25 anos, utilizando pinos lisos de PGA e PLA. À seguir, Juutilanen et al. (1997), Elias et al. (1997) e Joukainen et al. (2007) publicam suas experiências utilizando parafusos absorvíveis. Apenas o estudo retrospectivo de Kukk e Nurmi (2009) relata a experiência com uso de placas e parafuso absorvíveis em uma série de casos retrospectiva.

Os implantes absorvíveis foram mais estudados em procedimentos cirúrgicos em cirurgia bucomaxilofacial. Tais estudos são mais antigos e

apresentam maior casuística (Laine et al., 2004; Lovald et al., 2009; Agarwal et al., 2009). Estes estudos revelam bons resultados com implantes absorvíveis em suas séries.

Uma vantagem descrita dos materiais absorvíveis é a de não apresentar o “*Stress Shielding*” (Joukainen et al., 2007). Este efeito é citado na literatura por Hidaka e Gustillo (1984) e Deluca et al. (1988). Rosson et al. (1991) consideram que a fraqueza local após a retirada do material de síntese ocorre mais pela presença dos orifícios dos parafusos do que pela osteopenia. Já Paavolainen et al. (1978) valorizam a osteopenia, mas consideram ambos fatores como importantes na gênese da fraqueza local. Acreditamos que ocorra uma fraqueza óssea local após a retirada de material de síntese metálico. Evitar um novo período de restrição de carga após uma cirurgia que utilize material absorvível é uma vantagem deste método de tratamento.

Assim como existem complicações e desvantagens no uso do material metálico, existem desvantagens e problemas no uso dos materiais absorvíveis. Foram descritos edema local tardio (Bergsma et al., 1995; Bostman et al., 2000), menor resistência mecânica destes implantes (Lovald et al., 2009) e o alargamento dos orifícios dos parafusos após a absorção dos mesmos (Lajtai et al., 1999). Em nosso estudo não observamos tais complicações. O diâmetro dos orifícios dos parafusos absorvíveis não foi

avaliado neste estudo, mas não observamos perda de redução em nenhum dos pacientes.

A resistência mecânica, apesar de menor, foi suficiente para estabilizar estas fraturas. Estes resultados também foram obtidos por Waris et al. (2002) que estudaram o uso de implantes absorvíveis em fraturas de metacarpianos. Thordarson et al. (2001) e Cox et al. (2005) também consideram que parafusos absorvíveis possuem resistência mecânica adequada para fixação da sindesmose tibiofibular.

Utilizamos para este estudo uma nova geração de materiais de síntese absorvíveis (INION®) compostos de polímeros que não contém ácido poliglicólico, responsável pela maior parte das complicações relatadas previamente na literatura (Bergsma et al., 1995; Bostman et al., 2000). Os implantes utilizados são compostos das formas levógira e destrogiro do ácido polilático (PLLA/PDLA) e trimetileno carbonato (TMC) e são fabricados especificamente para tornozelo, sendo absorvidos por hidrólise em até 18 meses.

O tempo de cirurgia (Tabela 4, Figura 8) foi medido do momento da incisão ao fechamento do curativo, e baseado na ficha de anestesia do prontuário dos pacientes. Apesar de não ser estatisticamente significativa, observamos uma tendência do tempo cirúrgico ser maior no grupo em que utilizamos implantes absorvíveis. O tempo cirúrgico quando utilizamos

material absorvível é teoricamente maior porque a técnica cirúrgica deve ser mais precisa, exige maior desperiostização, a placa precisa ser moldada a quente, há necessidade de medir e abrir a embalagem individualizada de cada parafuso e alguns parafusos tem que ser cortados para se obter o comprimento desejado. Estes procedimentos necessários quando utilizamos implantes absorvíveis dispendem de tempo não necessário na síntese metálica.

O uso dos implantes absorvíveis deve ser precedido de um treinamento em modelos, ou em ossos de cadáver, devido a peculiaridades de seu uso. Primeiro, a redução da fratura com pinças deve ser perfeita, uma vez que não haverá compressão pelo parafuso. Em seguida, a perfuração deve ser total nas duas corticais, sem que haja qualquer perda da redução, para permitir um “macheamento” de ambas as corticais, para que a introdução do parafuso ocorra sem resistência.

Antes da introdução do parafuso este deve ser umedecido com soro fisiológico, e o orifício também deve ser lavado com soro, para evitar que o parafuso trave no caminho e venha a quebrar. Um som característico e um aumento da opacidade do parafuso devem alertar para a iminente quebra do parafuso, sendo imperativo sua retirada e melhora do preparo do orifício caso o parafuso não tenha sido introduzido totalmente.

Esta dificuldade ocorre devido a fragilidade em torção, que é uma característica dos polímeros absorvíveis e uma das dificuldades no seu uso Joukainen et al. (2007), Morita (2008).

Apesar dos cuidados, em três pacientes do grupo absorvível houve quebra de parafusos durante a sua colocação, fato que levou à necessidade de nova perfuração com broca de maior diâmetro, “macheamento” e colocação de parafuso de maior diâmetro. A quebra do parafuso é considerada uma complicação menor da técnica e facilmente resolvida com o instrumental disponível. Porém, esta quebra de implante e sua substituição implicam em aumento de custos e aumento de tempo cirúrgico. Estes detalhes técnicos e complicações não são descritos por Kukk e Nurmi (2009) que utilizam placas e parafusos absorvíveis e nem por autores que utilizam apenas parafusos absorvíveis, como Elias et al. (1997) e Joukainen et al. (2007).

Dentro das complicações no grupo submetido a síntese com implante absorvível, observamos uma deiscência precoce de sutura em paciente com edema intenso no tornozelo no momento da cirurgia. Esta paciente evoluiu de forma satisfatória após limpeza cirúrgica e nova sutura de pele após 3 semanas. Não relacionamos a deiscência ao material do implante.

Um paciente do grupo absorvível, apesar do bom resultado clínico e radiológico, evoluiu com formação de calo ósseo hipertrófico observado na

radiografia de 12 semanas. Este achado demonstra uma estabilidade relativa da síntese, onde se esperava estabilidade absoluta. Apesar de não levar a repercussão clínica, foi considerada uma complicação menor.

O fato dos pacientes do grupo absorvível não apresentarem irritação nos tendões fibulares, pode ser atribuído ao desenho destas placas, fusiformes com bordas arredondadas, e sua melhor moldagem no osso, (Figuras 5 e 6), fato que evita que estas placas invadam o sulco dos tendões.

O uso do escore da AOFAS como avaliação funcional também é utilizado por diversos outros autores (Kennedy et al., 1998; Ahmad et al., 2009; Xu et al., 2012) que o consideram como um bom critério de avaliação clínica. Este escore foi validado para língua portuguesa por Rodrigues et al. (2008).

A avaliação pelo questionário da AOFAS, em nosso estudo, foi realizada por dois examinadores, que não sabiam a qual grupo o paciente pertencia, sendo um examinador em cada hospital em que os casos foram operados e seguidos. A avaliação funcional foi realizada aos seis e nove meses de pós operatório em todos os pacientes. Em três pacientes do grupo metálico observamos resultados piores no sexto mês. Estes pacientes foram submetidos a retirada do material de síntese, devido a queixa de dor, e

tiveram seus escores melhorados no nono mês (Tabela 3, Figura 7) resultado sem significância estatística.

Decidimos pela avaliação clínica aos 6 e 9 meses, por acreditarmos que aos 6 meses todas as fraturas estariam consolidadas, e teríamos a possibilidade de avaliar perdas de redução e sua correlação clínica. Aos 9 meses esperávamos que os pacientes estivessem retornando a suas atividades profissionais, podendo avaliar melhor sua recuperação.

Nossa casuística demonstra grande semelhança nos resultados dos dois grupos. Do ponto de vista radiográfico nenhum paciente teve perda de redução em relação à imagem pós operatória imediata. Na evolução clínica aos seis e nove meses, pelo escore funcional utilizado os resultados foram semelhantes (Tabela 3, Figura 7).

O processo de reabilitação e liberação de carga para os pacientes do grupo absorvível era uma das principais críticas a esta síntese, uma vez que se imaginava ser necessário retardar o processo de reabilitação devido à fragilidade do material. Nos propusemos a realizar o mesmo protocolo de reabilitação e progressão de carga utilizado pelo grupo de pé e tornozelo da instituição, em ambos os grupos, para que caso houvesse esta fragilidade pudéssemos observá-la precocemente. Kukk e Nurmi (2009), relatam a necessidade de progressão de carga mais retardada nos grupos submetidos a osteossíntese com materiais absorvíveis, enquanto Juutilanen et al. (1997)

deixam todos os pacientes, independente do material de síntese, imobilizados e sem carga por 6 semanas. Utilizamos órtese removível a partir segunda semana, com carga progressiva a partir da terceira semana. Em nenhum paciente observamos perda de redução.

O único estudo encontrado que compara o uso de placas e parafusos absorvíveis, com placas e parafusos metálicos, é o de Kukk e Nurmi (2009), que de forma retrospectiva avalia pacientes tratados com os dois tipos de implantes, e considera os resultados similares. Desta forma, estudos prospectivos e randomizados sobre estes implantes não foram encontrados para termos uma base de comparação.

Thordarson et al. (2001), Juutilanen et al. (1997) e Kukk e Nurmi (2009), comparam osteossínteses de tornozelo e sindesmose com material metálico e absorvível. Nenhum dos artigos esclarece se a reabilitação foi semelhante nos dois grupos e quais foram os critérios de avaliação funcional. Realizamos um estudo com reabilitação e progressão de carga semelhante nos dois grupos, com avaliação funcional em dois momentos distintos, e encontramos resultados muito semelhantes nos dois grupos de forma mais consistente que a demonstrada nestes estudos.

A experiência com os materiais absorvíveis utilizados, associada ao artigo de Tornetta e Creevy (2001), permitem idealizar uma síntese híbrida, onde os parafusos de compressão interfragmentária, que não ficam em

contato com o tecido subcutâneo e nem junto aos tendões, possa ser metálico, associado a placas de neutralização absorvíveis, localizadas nos locais onde frequentemente é necessária a retirada dos implantes.

Este estudo apresenta algumas limitações. A casuística pequena leva a grandes limitações no estudo estatístico. O uso de um novo implante, com suas características próprias, requer uma curva de aprendizado que não foi contemplada neste estudo. O tempo de seguimento dos pacientes talvez seja insuficiente para que reações adversas aos materiais absorvíveis se manifestem, apesar de ser um estudo prospectivo e alguns casos terem seguimento maior, sem complicações.

O fato de realizar um estudo comparativo permite que as dificuldades com um material novo sejam mais perceptíveis que em uma série de casos.

O uso de avaliação por radiografias simples é limitado, tanto na avaliação da consolidação, quanto nas reações durante a absorção dos implantes, porém o uso de avaliação por tomografia seria uma exposição injustificável dos pacientes à radiação ionizante, e o uso de ressonância magnética seriada estava fora do alcance técnico e financeiro do estudo.

7 CONCLUSÕES

A comparação dos resultados clínicos pelo escore funcional da AOFAS mostrou resultados semelhantes nos pacientes submetidos a osteossíntese com material de implante metálico e absorvível no momento da avaliação aos seis e nove meses pós operatório.

O resultado radiográfico, medido pela perda de redução se mostrou semelhante nos dois grupos.

A necessidade de nova intervenção cirúrgica para retirada de material de síntese foi maior no grupo metálico.

Comparando-se os resultados obtidos nos dois grupos, observamos que o tempo cirúrgico na osteossíntese do tornozelo com material absorvível parece ser maior do que quando utilizado material metálico, mas sem significância estatística neste estudo.

8 ANEXOS

ANEXO A - Escore da AOFAS

ESCALA AOFAS PARA TORNOZELO E RETROPÉ (TOTAL DE 100 PONTOS)	
Dor (40 pontos)	
• Nenhuma.....	0
• Leve, ocasional.....	30
• Moderada, diária.....	20
• Intensa, quase sempre presente.....	0
Funcional (50 pontos)	
Limitação nas atividades, necessidade de suporte	
• Sem limitação, sem suporte.....	10
• Sem limitação nas atividades diárias, limitação nas atividades recreacionais, sem suporte.....	7
• Limitação nas atividades diárias e recreacionais, bengala.....	4
• Limitação intensa nas atividades diárias e recreacionais, andador, muletas, cadeira-de-rodas, órtese (tornoeleira, imobilizador de tornozelo).....	0
Distância máxima de caminhada, quarteirões	
• Mais que 6.....	5
• De 4 a 6.....	4
• De 1 a 3.....	2
• Menos que 1.....	0
Superfícies de caminhada	
• Sem dificuldades em qualquer superfície.....	5
• Alguma dificuldade em terrenos irregulares, escadas, inclinações e ladeiras.....	3
• Dificuldade intensa em terrenos irregulares, escadas, inclinações e ladeiras.....	0
Anormalidade na marcha	
• Nenhuma, leve.....	8
• Evidente.....	4
• Acentuada.....	0
Mobilidade sagital (flexão + extensão)	
• Normal ou levemente restrito (30° ou mais).....	8
• Restrição moderada (15° – 29°).....	4
• Restrição intensa (menor que 15°).....	0
Mobilidade do Retro-Pé (inversão + eversão)	
• Normal ou levemente restrito (75- 100% do normal).....	6
• Restrição moderada (25 – 74% do normal).....	3
• Restrição intensa (menos que 25% do normal).....	0
Estabilidade do tornozelo e retro-pé (anteroposterior, varo-valgo)	
• Estável.....	8
• Instável.....	0
Alinhamento (10 pontos)	
• Bom, pé plantígrado, ante-pé e retro-pé bem alinhado.....	10
• Regular, pé plantígrado, algum grau de desalinhamento do tornozelo e retro-pé, sem sintomas.....	5
• Ruim, pé não plantígrado, desalinhamento intenso e sintomático.....	0
TOTAL DE PONTOS: _____	

ANEXO B - Termo de consentimento livre e esclarecido

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME:.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO:.....Nº APTO:.....
BAIRRO:.....CIDADE:
CEP:.....TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL:.....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO:.....Nº APTO:.....
BAIRRO:.....CIDADE:
CEP:.....TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: O uso de material de síntese fabricado com polímeros bio-absorvíveis na osteossíntese de fraturas de tornozelo classificadas como Weber C – estudo comparativo com síntese metálica tradicional.

PESQUISADOR: Professor Dr. Rames Mattar Jr.

CARGO/FUNÇÃO: Chefe do Grupo de Trauma Mão e Microcirurgia do IOT. INSCRIÇÃO
CONSELHO REGIONAL Nº. 37664

UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto de Ortopedia e Traumatologia.

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO

RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO

RISCO MAIOR

3. DURAÇÃO DA PESQUISA: 2 anos

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

1 – Desenho do estudo e objetivo(s) “essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa comparar o resultado do tratamento de fraturas de tornozelo como a sua tratados com dois materiais de síntese diferentes, um material é de aço, tradicional, o outro, de um material que o seu corpo irá reabsorver em um período de 3 a 5 anos, este material já é regularmente utilizado, tem seu registro na ANVISA regular, é aprovado para uso nos Estados Unidos e na Europa, mas pretendemos ver qual deles é melhor, e para isto precisamos realizar este estudo.

2 – Nenhum procedimento é experimental, apenas os médicos ortopedistas ainda estão pouco familiarizados ao uso dos materiais de síntese bioabsorvíveis.

3 – O tratamento cirúrgico das fraturas de tornozelo tem seu tratamento realizado com a colocação de placa na fíbula, a qual é fixada com parafusos ao osso, e quando necessário a fixação do maléolo medial, com outros parafusos, a única diferença é o material de que são feitos estes implantes.;

4 Não são esperados desconfortos diferentes dos experimentados com a síntese tradicional, pelo contrário, é comum que os parafusos ou a placa metálica fique palpável sob a pele, incomodando e necessitando ser retirada após um período de aproximadamente um ano, espera-se que o material absorvível seja mais maleável, e cause um incômodo menor.

5 – Para os participantes que utilizarem os materias absorvíveis, espera-se um desconforto menor a médio prazo, sem a necessidade de retirada do material de síntese: A ESCOLHA DE QUAL PACIENTE UTILIZARÁ MATERIAL METÁLICO OU ABSORVÍVEL SERÁ POR SORTEIO SIMPLES, APÓS SUA CONCORDÂNCIA EM

PARTICIPAR DO ESTUDO. ENTÃO VOCE SERÁ INFORMADO DE QUAL MATERIAL SERÁ UTILIZADO.

6 – Não existe procedimento alternativo, o tratamento destas fraturas é eminentemente cirúrgico, e pode ser realizado com placas metálicas, como tradicionalmente, ou com as placas absorvíveis. É SEU DIREITO NÃO ACEITAR PARTICIPAR DO ESTUDO, E ASSIM TER SEU TRATAMENTO REALIZADO NORMALMENTE, COM MATERIAL METÁLICO, E SER ACOMPANHADO POR EQUIPE ESPECIALIZADA DA MESMA FORMA.

7 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr Jorge Santos Silva, que pode ser encontrado Pelo Pronto Socorro do IOT, uma vez que é o chefe do mesmo, e os residentes de plantão podem contatá-lo facilmente. Telefone(s) 30696600. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

9 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

10 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo”. O uso de material de síntese fabricado com polímeros bio-absorvíveis na osteossíntese de fraturas de tornozelo classificadas como Weber C – estudo comparativo com síntese metálica tradicional.”

Eu discuti com o Dr Rames Mattar Jr. e Dr. Guilherme P Gaiarsa sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ___/___/___

Assinatura da testemunha Data ___/___/___

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data / /

9 REFERENCIAS

Agarwal S, Gupta A, Grevious M, Reid RR. Use of resorbable implants for mandibular fixation: a systematic review. *J Craniofac Surg.* 2009;20(2):331-9.

Ahmad J, Raikin SM, Pour AE, Haytmanek C. Bioabsorbable screw fixation of the syndesmosis in unstable ankle injuries. *Foot Ankle Int.* 2009;30(2):99-105.

Bergsma JE, de Bruijn WC, Rozema FR, Bos RR, Boering G. Late degradation tissue response to poly(L-lactide) bone plates and screws. *Biomaterials.* 1995;16(1):25-31.

Bostman O, Päivärinta U, Partio E, Vasenius J, Manninen M, Rokkanen P. Degradation and tissue replacement of an absorbable polyglycolide screw in fixation of rabbit femoral osteotomies. *J Bone Joint Surg Am.* 1992;74(7):1021-31.

Bostman O, Pihlajamäki HK. Clinical biocompatibility of biodegradable orthopaedic implants for internal fixation: a review. *Biomaterials.* 2000;21(24):2615-21.

Bostman O, Pihlajamäki HK. Routine implant removal after fracture surgery: a potentially reducible consumer of hospital resources in trauma units. *J Trauma*. 1996;41(5):846-9.

Broos PL, Bisschop AP. Operative treatment of ankle fractures in adults: correlation between types of fracture and final results. *Injury*. 1991;22(5):403-6.

Brown OL, Dirschl DR, Obremskey WT. Incidence of hardware-related pain and its effect on functional outcomes after open reduction and internal fixation of ankle fractures. *J Orthop Trauma*. 2001;15(4):271-4.

Cox S, Mukherjee DP, Ogden AL, Mayuex RH, Sadasivan KK, Albright JA, Pietrzak WS. Distal tibiofibular syndesmosis fixation: a cadaveric, simulated fracture stabilization study comparing bioabsorbable and metallic single screw fixation. *J Foot Ankle Surg*. 2005;44(2):144-51.

Deluca PA, Lindsey RW, Ruwe PA. Refracture of bones of the forearm after the removal of compression plates. *J Bone Joint Surg Am*. 1988;70(9):1372-6.

El Khatib K, Danino A, Malka G. Correlation between the real cost of an intervention and cost factors in France: example of removal of jaw fixation material in mandibular fractures. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2004;105(3):143-8.

Elias N, Leal DTN, Santos LAM. Fixação interna das fraturas do tornozelo com parafusos biodegradáveis. *Rev bras Ortop.* 1997;32(4):319-22.

Hidaka S, Gustilo RB. Refracture of bones of the forearm after plate removal. *J Bone Joint Surg. Am.* 1984;66(8):1241-3.

Joukainen A, Partio EK, Waris P, Joukainen J, Kroger H, Tormala P, Rokkanen P. Bioabsorbable screw fixation for the treatment of ankle fractures. *J Orthop Sci.* 2007;12(1):28-34.

Juutilanen T, Patiala H, Ruuskanen M, Rokkanen P. Comparison of costs in ankle fractures treated with absorbable or metallic fixation devices. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1997;116(4):204-8.

Kaukonen JP, Lamberg T, Korkala O, Pajarinen J. Fixation of syndesmotic ruptures in 38 patients with a malleolar fracture: a randomized study comparing a metallic and a bioabsorbable screw. *J Orthop Trauma.* 2005;19(6):392-5.

Kennedy JG, Johnson SM, Collins AL, DalloVedova P, McManus WF, Hynes DM, Walsh MG, Stephens MM. An evaluation of the Weber classification of ankle fractures. *Injury*. 1998;29(8):577-80.

Kfuri Jr. M, Paccola CAJ, Chierice GO, Shimano AC. Comparação entre pinos absorvíveis de poliparadioxanona e de poliuretana da mamona na fixação de segmentos osteocondrais do fêmur distal de coelhos. *Rev Bras Ortop*. 2001;36(4):125-31.

Kukk A, Nurmi JT. A retrospective follow-up of ankle fracture patients treated with a biodegradable plate and screws. *Foot Ankle Surg*. 2009;15(4):192-7.

Laine P, Kontio R, Lindqvist C, Suuronen R. Are there any complications with bioabsorbable fixation devices? A 10 year review in orthognathic surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2004;33(3):240-4.

Lajtai G, Humer K, Aitzetmuller G, Unger F, Noszian I, Orthner E. Serial magnetic resonance imaging evaluation of a bioabsorbable interference screw and the adjacent bone. *Arthroscopy*. 1999;15(5):481-8.

Lamontagne J, Blachut PA, Broekhuysen HM, O'Brien PJ, Meek RN. Surgical treatment of a displaced lateral malleolus fracture: the antiglide technique versus lateral plate fixation. *J Orthop Trauma*. 2002;16(7):498-502.

Lauge-Hansen N. Fractures of the ankle. II. Combined experimental-surgical and experimental-roentgenologic investigations. *Arch Surg.* 1950;60(5):957-85.

Lovald ST, Khraishi T, Wagner J, Baack B. Mechanical design optimization of bioabsorbable fixation devices for bone fractures. *J Craniofac Surg.* 2009;20(2):389-98.

Lubbeke A, Salvo D, Stern R, Hoffmeyer P, Holzer N, Assal M. Risk factors for post-traumatic osteoarthritis of the ankle: an eighteen year follow-up study. *Int Orthop.* 2012; 36(7):1403-10.

Marumo K, Sato Y, Suzuki H, Kurosaka D. MRI study of bioabsorbable poly-l-lactic acid devices used for fixation of fracture and osteotomies. *J Orthop Sci.* 2006;11(2):154-8.

Middleton JC, Tipton AJ. Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. *Biomaterials.* 2000;21(23):2335-46.

Minkowitz Rb, Bhadsavle S, Walsh M, Egol KA. Removal of painful orthopaedic implants after fracture union. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(9):1906-12.

Morita AT. *Placas e parafusos poliméricos auto-reforçados para fixação interna rígida de fraturas* [Tese]. Campinas: Universidade de Campinas, Instituto de Química; 2008.

Muller ME, Allgower M, Schneider R, Willenegger H. *Manual of Internal Fixation: techniques recommended by the AO-ASIF Group*. Berlin, New York: Springer-Verlag, 1969. Chap.14, p. 595-612: Malleolar Fractures.

Paavolainen P, Karaharju E, Slati P, Ahonen J, Holmstrom T. Effect of rigid plate fixation on structure and mineral content of cortical bone. *Clin Orthop Relat Res*. 1978;(136):287-93.

Pakarinen HJ, Flinkkil TE, Ohtonen PP, Ristiniemi JY. Stability criteria for nonoperative Ankle Fracture management. *Foot Ankle Int*. 2011;32(2):141-7.

Pezzin APT, Zavaglia CAC, Duek EAR. Estudo da degradação in vitro de blendas de poli (p-dioxanona)/poli (l-ácido láctico)(PPD/PLLA) preparadas por evaporação de solvente. *Polímeros*. 2002;12(4):285-94.

Rodrigues RC, Masiero D, Mizusaki JM, Imoto AM, Peccin MS, Cohen M, Alloza JFM. Tradução, adaptação cultural e validação do "American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) Ankle-Hindfoot Scale". *Acta Ortop Bras*. 2008;16(2):107-11.

Rokkanen P, Bostman O, Vainionpaa S, Vihtonen K, Tormala P, Laiho J, Kilpikari J, Tamminmaki M. Biodegradable implants in fracture fixation: early results of treatment of fractures of the ankle. *Lancet*. 1985; 1(8443):1422-4.

Rosson J, Egan J, Shearer J, Monro P. Bone weakness after the removal of plates and screw. Cortical atrophy or screw holes? *J Bone Joint Surg Br*. 1991;73(2):283-6.

Santin RA, Araujo LHB, Hungria Neto JS. Tratamento cirúrgico das fraturas maleolares tipo B de Danis-Weber: avaliação de resultados. *Rev Bras Ortop*. 2000;35(9):347-51.

Tenório RB, De Mattos CA, Araújo LHC, Belangero WD. Análise da reprodutibilidade das classificações de Lauge-Hansen e Danis-Weber para fraturas de tornozelo. *Rev Bras Ortop*. 2001;36(11/12):434-7.

Thordarson DB, Samuelson M, Shepherd LE, Merkle PF, Lee J. Bioabsorbable versus stainless steel screw fixation of the syndesmosis in pronation-lateral rotation ankle fractures: a prospective randomized trial. *Foot Ankle Int*. 2001;22(4):335-8.

Tile M, Gollish JD, Steele-Scott C, Begg R. Fractures of the ankle - clinical and biomechanical considerations *J Bone Joint Surg Br*. 1977; 59 (4) 510.

Tile M. Fraturas do tornozelo. In: Schatzker J, Tile M. *Tratamento cirúrgico das fraturas técnica recomendada pelo grupo AO*. 2ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2002. Cap.22. p. 523-61.

Tornetta P 3rd, Creevy W. Lag screw only fixation of the lateral malleolus. *J Orthop Trauma*. 2001;15(2):119-21.

Tucci Neto C, Fernandes HJA, Tucci Neto PF, Reis FB, Faloppa F. Tratamento de fraturas do tornozelo tipo Danis-Weber B com placa antideslizante póstero-lateral. *Rev Bras Ortop*. 2003;38(6):320-8.

Vanin M, Santana CC, Torriani IL, Privelic T, Duek EAR. Estudo da degradação "in vitro" de blendas de poli (beta-Hidroxibutirato) (PHB) / Poli (L-Acido Lático) (PLLA) na forma de filmes. *Polímeros*. 2004;14(3):187-93.

Waris E, Ashammakhi N, Raatikainen T, Tormala P, Santavirta S, Konttinen Y. Self-reinforced bioabsorbable versus metallic fixation systems for metacarpal and phalangeal fractures: a biomechanical study. *J Hand Surg Am*. 2002;27(5):902-9.

Weber M, Krause F. Peroneal tendon lesions caused by antiglide plates used for fixation of lateral malleolar fractures: the effect of plate and screw position. *Foot Ankle Int*. 2005;26(4):281-5.

Winkler B, Weber BG, Simpson LA. The dorsal antiglide plate in the treatment of Danis-Weber type-B fractures of the distal fibula. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;(259):204-9.

Xu HL, Liu LM, Li X, Zhang DY, Fu ZG, Wang TB, Zhang PX, Jiang BG, Shen HL, Wang G, Wang GL, Wu XB. Multicenter follow-up study of ankle fracture surgery. *Chin Med J (Engl).* 2012;125(4):574-8.