

# Cadernos de Ortopedia



centro de  
ortopedia

Número 09  
Outubro 2011  
Trimestral

**Anti-inflamatórios  
não esteróides: efeitos  
adversos**

Dr. José Reimão Pinto

**Lesões meniscais  
na criança e no jovem  
desportista**

Dr. Ricardo Telles de Freitas

**A anca do recém-nascido:  
um mito ou uma realidade?**

Dr. Manuel Cassiano Neves

# APROVADO O 1º ANTICOAGULANTE ORAL DOS ÚLTIMOS 50 ANOS

## PARA A PREVENÇÃO DO AVC EM DOENTES COM FIBRILHAÇÃO AURICULAR

**Pradaxa®**  
dabigatrano



**PRADAXA 110 mg e 150 mg cápsulas.** Cada cápsula contém 110 mg dabigatrano + 3 mcg amarelo-sol ou 150 mg dabigatrano + 4 mcg amarelo-sol. **Indicações:** Prevenção do AVC e embolismo sistémico em doentes adultos com fibrilhação auricular não-valorar com um ou mais dos seguintes factores de risco: AVC, AIT ou embolismo sistémico prévios; fracção de ejeção ventricular esquerda < 40 %; insuficiência cardíaca sintomática > Classe 2 da NYHA; idade > 75 anos; idade > 65 anos associada a uma das seguintes condições: diabetes mellitus, doença arterial coronária, ou hipertensão. **Posologia e modo de administração:** Dose recomendada: 300 mg [1 cápsula 150 mg / 2xdia]. **Doentes com idade entre 75-80 anos:** 300 mg [1 cápsula 150 mg / 2xdia]; nos casos em que o risco de tromboembolismo é baixo e o risco de hemorragia é elevado, de acordo com o critério médico, pode ser considerada uma dose de 220 mg [1 cápsula 110mg / 2xdia]. **Doentes com > 80 anos:** 220 mg [1 cápsula 110 mg / 2xdia]. **Doentes com risco aumentado de hemorragia:** os ajustes posológicos devem ser definidos, de acordo com o critério do médico, após avaliação do potencial benefício e risco para cada doente. Quando é identificada excessiva exposição ao dabigatrano em doentes com risco aumentado de hemorragia, a dose recomendada é 220 mg [1 cápsula 110 mg / 2xdia]. Nos indivíduos com gastrite, esofagite ou refluxo gastroesofágico, devido ao elevado risco de hemorragia gastrointestinal *major*, pode ser considerada uma dose de 220 mg [1 cápsula 110 mg / 2xdia]. **Utilização concomitantemente de Pradaxa com verapamil:** 220 mg [1 cápsula 110 mg / 2xdia]. **Compromisso renal grave:** contra-indicado. **Compromisso renal moderado:** 300 mg [1 cápsula 150 mg / 2xdia]; no entanto, nos doentes com elevado risco de hemorragia, deve ser considerada uma redução da dose para 220 mg [1 cápsula 110 mg / 2xdia]. **Compromisso renal ligeiro:** 300 mg [1 cápsula 150 mg / 2xdia]. **Substituição de Pradaxa por anticoagulantes por via parentérica:** recomenda-se um tempo de espera de 12h após a última dose. **Substituição de anticoagulantes por via parentérica por Pradaxa:** iniciar o dabigatrano 0-2h antes da hora de administração da próxima dose da terapêutica que está a ser substituída, ou na altura em que esta terapêutica é suspensa, nos casos de tratamento contínuo (ex.: HNF via intravenosa). **Substituição de Pradaxa por antagonistas da Vitamina K (AVK):** ajustar o tempo de início de AVK com base na ClCr: ClCr > 50 ml/min, iniciar AVK 3 dias antes da descontinuação do dabigatrano; ClCr >30-50 ml/min, iniciar AVK 2 dias antes da descontinuação do dabigatrano. **Substituição de AVK por Pradaxa:** interromper o AVK. O dabigatrano pode ser administrado assim que o INR for < 2.0. **Cardioversão:** o dabigatrano pode ser descontinuado durante a cardioversão. **População pediátrica:** não recomendado < 18 anos. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade à substância activa ou excipientes. Compromisso renal grave (ClCr < 30 ml/min). Hemorragia activa clinicamente significativa. Lesões orgânicas em risco de hemorragia. Perturbação espontânea ou farmacológica da hemostase. Afeção hepática ou doença hepática com previsível impacto na sobrevivência. Tratamento concomitante com cetoconazol sistémico, ciclosporina, itraconazol e tacrolimus. **Advertências e precauções especiais:** **Afeção hepática:** não recomendado em doentes com aumento das enzimas hepáticas > 2 LSN. **Risco hemorrágico:** precaução em situações em que o risco de hemorragia possa estar aumentado (idade > 75 anos; Compromisso renal moderado; Co-medicação com inibidores da gp-P; Tratamento com AAS, AINE, clopidogrel; Alterações da coagulação; Trombocitopenia ou alterações funcionais das plaquetas; Doença gastrointestinal ulcerativa activa; Hemorragia gastrointestinal recente; Biopsia ou trauma grave recente; Hemorragia intracraniana recente; Cirurgia cerebral, espinal ou oftálmica, Endocardite bacteriana). É recomendada monitorização clínica rigorosa. O TTPA fornece uma indicação aproximada da intensidade da anticoagulação obtida com dabigatrano. Em doentes com hemorragia ou em risco de hemorragia, o teste de TTPA pode ser útil na detecção de um excesso de actividade anticoagulante. No entanto, tem sensibilidade limitada e não é adequado para a quantificação precisa do efeito anticoagulante, especialmente em presença de altas concentrações plasmáticas de dabigatrano. Valores elevados de TTPA devem ser interpretados com precaução. Se necessário, devem ser realizados testes quantitativos mais sensíveis, tais como o teste calibrado do Tempo de Trombina diluído (TTd). **Indutores da gp-P:** evitar a administração concomitante com indutores da gp-P (rifampicina, hipericão, carbamazepina ou fenitoína). **Cirurgia e intervenções:** intervenções cirúrgicas podem requerer a interrupção temporária do dabigatrano. Regras de interrupção antes de intervenções invasivas ou cirúrgicas:

Função renal (ClCr: ml/min)	Semi-vida (horas)	Elevado risco de hemorragia ou cirurgia <i>major</i>	Risco normal
> 80	~ 13	2 dias antes	24 horas antes
> 50- < 80	~ 15	2-3 dias antes	1-2 dias antes
> 30- < 50	~ 18	4 dias antes	2-3 dias antes (> 48 horas)

Em caso de intervenção aguda: a cirurgia / intervenção deve ser adiada até, pelo menos, 12 horas após a última dose. Se a cirurgia não poder ser adiada o risco de hemorragia pode estar aumentado. **Anestesia espinal/anestesia epidural/punção lombar:** após remoção de um cateter, esperar pelo menos 2 horas antes da administração do dabigatrano. **Doentes pós-cirurgia com risco aumentado de hemorragia e Doentes com elevado risco de mortalidade cirúrgica e factores de risco para acontecimentos tromboembólicos:** precaução. **Cirurgia por fractura da anca:** não recomendado. **Enfarte do Miocárdio:** o risco é mais elevado em: enfarte de miocárdio prévio; idade > 65 anos + diabetes ou doença arterial coronária; fracção de ejeção ventricular esquerda < 40 %; compromisso renal moderado; tratamento com AAS + clopidogrel ou só clopidogrel. **Corantes:** amarelo-sol: pode causar reacções alérgicas. **Interações medicamentosas e outras formas de interacção:** **Anticoagulantes e antiagregantes plaquetários:** o tratamento concomitante com HNF, HBPM e derivados da heparina, trombolíticos, antagonistas dos receptores GPIIb/IIIa, ticlopidina, prasugrel, dextrano, sulfimpirazona, rivaroxabano, AVK, clopidogrel e AINE pode aumentar o risco de hemorragia. **Interações relacionadas com o perfil metabólico do dabigatrano:** não é metabolizado pelo citocromo P450; não são esperadas interações medicamentosas. **Inibidores da gp-P:** a administração concomitante com fortes inibidores da gp-P (amiodarona, verapamil, quinidina, cetoconazol e claritromicina) pode aumentar as concentrações plasmáticas de dabigatrano. É recomendada monitorização clínica rigorosa. A co-administração com posaconazol ou dronedarona é não é recomendada. **Indutores da gp-P:** evitar a administração concomitante com indutores da gp-P (rifampicina, hipericão, carbamazepina ou fenitoína) pode haver diminuição das concentrações de dabigatrano. **Outros fármacos que afectam a gp-P:** inibidores da protease, incluindo o ritonavir, não são recomendados para tratamento concomitante. **Efeitos indesejáveis:** As reacções adversas mais frequentemente notificadas foram hemorragias. **Frequente:** anemia, epistaxe, hemorragia gastrointestinal, dor abdominal, diarreia, dispênia, náusea. **Pouco frequente:** diminuição da hemoglobina, trombocitopenia, hipersensibilidade ao fármaco, erupção cutânea, prurido, hemorragia intracraniana, hematoma, hemorragia, hemoptise, hemorragia rectal, hemorragia hemorroidal, úlcera gastrointestinal, gastroesofagite, doença do refluxo gastroesofágico, vómitos, dislalia, aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase, alteração da função hepática / alteração dos testes da função hepática, hemorragia cutânea, hemorragia genito-urinária, hematúria. **Raro:** diminuição do hematócrito, urticária, aumento das enzimas hepáticas, hiperbilirrubinémia, hemartroses, hemorragia no local de injeção, hemorragia no local de inserção do cateter, hemorragia no local de incisão. **Muito raro (< 1/10000):** Desconhecido: broncospasma. **Agosto 2011**

R. GERAL R. ESPECIAL

	P.V.P (IVA)	Utente (IVA)	Utente (IVA)
Pradaxa 110mg 10 caps	19.57€	6.07€	3.10€
Pradaxa 110mg 60 caps	117.43€	36.40€	18.79€
Sem comparticipação			
Pradaxa 150mg/ 10 caps	19.57€		
Pradaxa 150mg/ 60 caps	117.43€		

Data da última revisão Agosto 2011  
Para mais informações contactar o titular de AIM  
Medicamento sujeito a receita médica  
Titular de AIM: Boehringer Ingelheim  
Av. Pádua, n.º 11 - 1800-294 Lisboa



hospitalcuf  
descobertas



centro de  
ortopedia

## CORPO CLÍNICO

### Cirurgia da Coluna

Prof. Doutor Jorge Mineiro

Dr. João Cannas

Dr. Luís Barroso

### Cirurgia do Ombro

Dr. António Cartucho

Dr. Nuno Moura

Dr. Marco Sarmento

### Cirurgia da Mão e Punho/Cirurgia Plástica

Dr. J. Mota da Costa

Dr.ª Ana Pinto

### Cirurgia da Anca

Dr. Dimas de Oliveira

### Cirurgia do Joelho/ /Traumatologia Desportiva

Dr. Ricardo Varatojo

Dr. R. Telles de Freitas

### Ortopedia e Traumatologia Infantil

Dr. M. Cassiano Neves

Dr. Delfin Tavares

### Cirurgia do Pé e Tibiotársica

Dr. M. Cassiano Neves

Dr. Delfin Tavares

Dr. Manuel Resende Sousa

### Ortopedia Oncológica

Dr. José Portela



## ENVELHECIMENTO: OS LIMITES DA TERAPÊUTICA

### EDITORIAL

A esperança média de vida no mundo ocidental tem aumentado significativamente nas últimas décadas. Vários factores contribuíram para este fenómeno, entre os quais avanços importantes em diversas áreas da medicina, que permitem a uma faixa significativa da população atingir a oitava e nona décadas de vida. Nestas idades é frequente ser a patologia inerente ao sistema musculoesquelético aquela que mais limita a qualidade de vida, pela dor e/ou restrição da mobilidade.

Naturalmente que na patologia osteoarticular temos assistido a avanços significativos, tanto a nível médico como cirúrgico, que permitem o tratamento dos doentes mais idosos de formas impensáveis há décadas. Particularmente a nível da coluna vertebral, o envelhecimento reveste-se de patologia multissegmentar, cervical, torácica e lombar, que pode cursar com deformidade/instabilidade, condicionando compressão neurológica, dor e alterações do equilíbrio global.

Uma vez esgotado o tratamento «conservador», as soluções cirúrgicas preconizadas implicam, por vezes, intervenções abrangentes (osteotomias e artrodeses extensas para a cifoescoliose degenerativa) que, para serem bem sucedidas, requerem um estudo minucioso da capacidade vital do doente e adequados recursos perioperatórios (unidades de cuidados intensivos, etc.). Uma vez restaurado o equilíbrio sagital e frontal do doente, o resultado final é francamente positivo, com melhoria da dor, da capacidade de marcha e da auto-estima do doente, que vê a sua fisionomia e postura restauradas.

A decisão envolve a vontade do doente em avançar com a intervenção, após esclarecido dos riscos e benefícios da mesma, mas também a opinião dos familiares que o rodeiam e apoiam. Por outro lado, a componente financeira, independentemente da entidade pagadora, é um factor incontornável, dado o elevado custo de todo este processo e das potenciais complicações a resolver.

Neste mundo de recursos limitados, os centros de decisão de cirurgia do aparelho locomotor serão cada vez mais pressionados a tomar opções. Que fracção dos recursos financeiros disponíveis deve ser utilizada para tratar uma patologia extremamente incapacitante numa população com uma estimativa de anos de vida reduzida.

Haverá limites a estabelecer tanto nesta como em outras patologias? E a quem caberá esta decisão?

Teremos chegado a uma fase em que a nossa capacidade técnica de tratar excede a nossa capacidade de financiar esse tratamento?

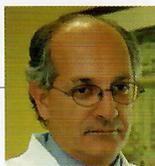
Dilemas do nosso tempo...

Dr. Luís Barroso

# SUMÁRIO

## 5 A anca do recém-nascido: um mito ou uma realidade?

Dr. Manuel Cassiano Neves



## 9 Anti-inflamatórios não esteróides – efeitos adversos

Dr. José Reimão Pinto



## 15 Lesões meniscais na criança e no jovem desportista

Dr. Ricardo Telles de Freitas



## 18 Aloenxerto – o que mudou nos protocolos!

Enf.<sup>a</sup> Elisabete Espírito Santo



## 19 Luxação acromioclavicular – tratamento conservador

Ft.<sup>a</sup> Cátia Sousa Messias



Cadernos  
de Ortopedia  
centro de  
ortopedia

### FICHA TÉCNICA

#### Propriedade Centro de Ortopedia

Rua Mário Botas, Parque das Nações  
1998-018 Lisboa  
centrodeortopedia@hcd.com

#### Direcção e Coordenação

Prof. Doutor Jorge Mineiro  
Dr.<sup>a</sup> Ana Pinto  
Dr. Manuel Resende Sousa  
Dr. Marco Sarmento

#### Edição

JAS Farma®  
geral@jasfarma.com  
www.jasfarma.com

#### Impressão e acabamento pre&press

#### Tratamento de base de dados e acondicionamento

Routage Service

#### Tiragem

3500 exemplares

#### Periodicidade

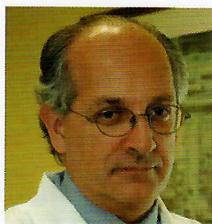
Trimestral

Proibida a reprodução total ou parcial do conteúdo desta revista sem autorização prévia do editor.

#### Apoio exclusivo

 **Boehringer  
Ingelheim**

# A ANCA DO RECÉM-NASCIDO: UM MITO OU UMA REALIDADE?



**Dr. Manuel Cassiano Neves**  
Responsável da Unidade de Ortopedia  
da Criança e do Adolescente,  
HospitalCUF Descobertas

## OPINIÃO

lagem de crescimento e da vascularização local. Ora, a cabeça do fémur encontra-se «dentro» da articulação da anca, pelo que a sua vascularização é precária e dependente apenas das artérias circunflexas que rodeiam o colo do fémur e se dirigem à cabeça pelo perióstio, sendo por isso facilmente susceptíveis às alterações de pressão intra-articular.

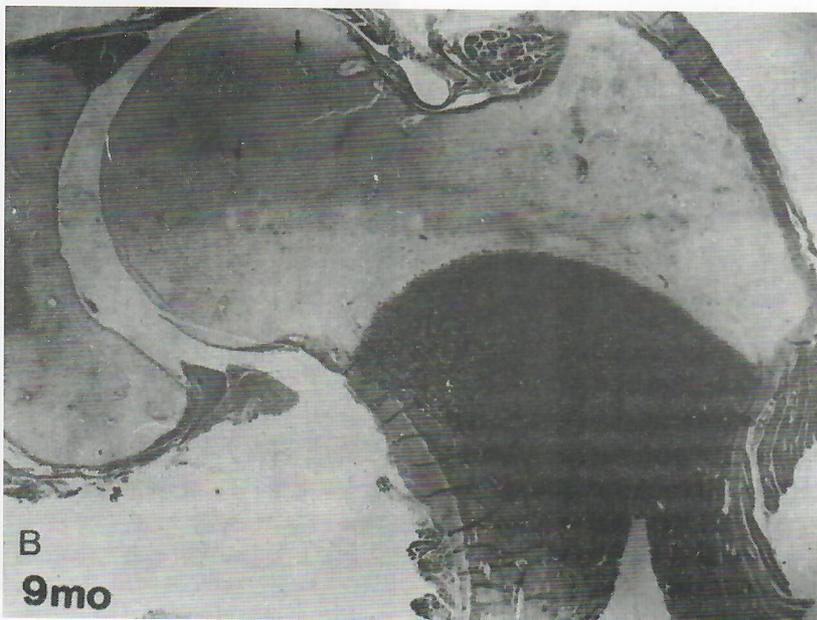
*Estimamos que cerca de 3 em cada 1000 crianças nascidas em Portugal possam ter uma displasia do desenvolvimento da anca (DDA), necessitando de cuidados médicos, mas não sabemos quantos recém-nascidos apresentam alterações transitórias do desenvolvimento da anca, que podem ou não traduzir mais tarde uma doença.*

As consultas de Ortopedia dedicadas às crianças e adolescentes são invariavelmente preenchidas por pais preocupados pela maneira como os seus filhos andam e muitos destes problemas dizem respeito à forma como a articulação da anca se desenvolve durante o crescimento. Num estudo feito no Hospital de Dona Estefânia, constatou-se que os problemas da anca correspondiam a cerca de 20% do número total de consultas, o que demonstra a prevalência deste tipo de problemas. A questão é diferenciar entre um episódio passageiro ou um desvio normal do crescimento de uma doença que pode ter repercussões graves para o futuro da criança. Mas é no período pós-parto que as dúvidas assumem uma maior importância e são fonte de preocupação.

Estimamos que cerca de 3 em cada 1000 crianças nascidas em Portugal possam ter uma displasia do desenvolvimento da anca (DDA), necessitando de cuidados médicos, mas não sabemos quantos recém-nascidos apresentam alterações transitórias do desenvolvimento da anca, que podem ou não traduzir mais tarde uma doença. Para poder interpretar convenientemente estas

situações, é fundamental saber como a anca se desenvolve durante a vida fetal e após o nascimento.

Tratando-se o fémur de um osso com uma ossificação endocranal, o seu crescimento dá-se a partir de um modelo cartilágneo que se vai transformando em osso. Vai por isso depender da actividade da carti-



**Figura 1**

Sendo a cabeça do fémur totalmente cartilaginosa (Fig. 1) até cerca dos 6 meses de vida (altura em que se inicia a ossificação da cabeça do fémur), é por isso mais facilmente deformável na fase final da vida intra-uterina e no período neonatal. Este facto assume uma maior relevância quando existem situações que provocam uma diminuição do espaço intra-uterino (como, por exemplo, uma diminuição do líquido amniótico ou uma gravidez gêmea), ou diminuição dos movimentos normais da anca (por exemplo, na apresentação pélvica), e que constituem alguns dos chamados factores de risco para a DDA, a par de uma história familiar. Nestes casos, é natural que a cabeça do fémur possa ser submetida a processos mecânicos que influenciam o seu desenvolvimento e alteram o crescimento da cavidade acetabular.

**Cerca de 30% dos recém-nascidos nascem com uma imaturidade das ancas decorrente das pressões a que estiveram submetidos dentro do útero e que, de uma maneira geral, resolvem de forma espontânea até cerca dos 3 meses.**

Por isso, cerca de 30% dos recém-nascidos nascem com uma imaturidade das ancas decorrente das pressões a que estiveram submetidos dentro do útero e que, de uma maneira geral, resolvem de forma espontânea até cerca dos 3 meses. Esta forma de apresentação, detectada pela ecografia das ancas, necessita apenas de vigilância,

pois, em 83% dos casos estas alterações resolvem-se naturalmente.

### O RASTREIO

O problema que se põe, hoje em dia, é como fazer um rastreio correcto da anca dos RN. Historicamente, o rastreio da DDA tem sido feito através do exame clínico, procurando sinais como o sinal de Barlow (Fig. 2), que corresponde a uma manobra de empurrar a cabeça do fémur para fora do acetábulo, ou sinal de Ortolani (Fig. 3) (clunk correspondente à entrada da cabeça do fémur para dentro da cavidade acetabular), ou ainda a limitação da abdução das ancas ou a assimetria das pregas.

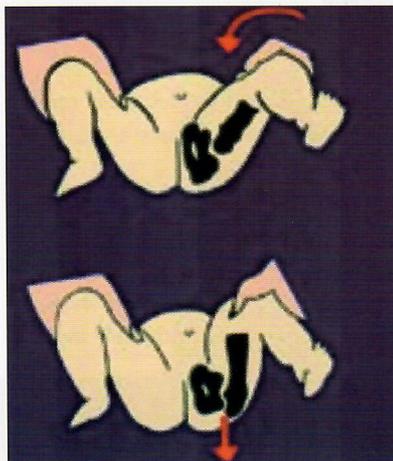


Figura 2

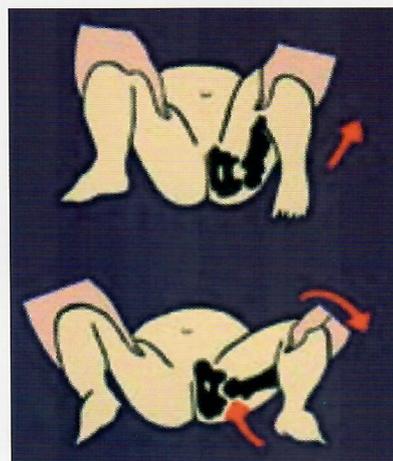


Figura 3

Quando o exame clínico das ancas do RN é bem efectuado consegue-se detectar, na grande maioria dos casos, uma instabilidade, sendo por isso o primeiro sinal de alerta associado aos factores de risco. Recomenda-se que este exame seja efectuado até ao ano de idade, pois a DDA é uma alteração do desenvolvimento que se pode manifestar não só ao nascimento, mas também tardiamente, ao longo do primeiro ano.

**Quando o exame clínico das ancas do RN é bem efectuado consegue-se detectar, na grande maioria dos casos, uma instabilidade, sendo por isso o primeiro sinal de alerta associado aos factores de risco.**

Foi na tentativa de diagnosticar precocemente estes casos tardios que foi introduzido, na década de 80, nos países da Europa Central, um programa de rastreio universal da DDA no RN. Isto significa que todos os RN são submetidos a uma ecografia das ancas à nascença. Parecia ser uma boa prática, pois o número de crianças com diagnóstico tardio de DDA diminuiu consideravelmente, mas, por outro lado, constatou-se que havia ainda crianças que apresentavam uma displasia tardia, fugindo assim ao rastreio neonatal. Ao mesmo tempo, o número de RN diagnosticados com eventual DDA (falsos positivos) aumentou de forma exponencial, com um incremento do número de crianças tratadas.

***É por isso que os pediatras e os clínicos gerais assumem um papel fundamental no rastreio da DDA em Portugal. Apesar de nos dois últimos anos termos vindo a notar um decréscimo de situações diagnosticadas tardiamente, elas ainda acontecem, pelo que é necessário chamar a atenção para este problema.***

Em sùmula, houve um incremento dos custos (maior número de ecografias, mais crianças submetidas a tratamento), mas sem se conseguir erradicar a doença. Em função desta análise, os países anglo-saxónicos abandonaram o rastreio universal ecográfico, voltando o rastreio a ser clínico, baseado numa história cuidada, onde se procuram os factores de risco, e apoiado num exame clínico rigoroso.

É por isso que os pediatras e os clínicos gerais assumem um papel fundamental no rastreio da DDA em Portugal. Apesar de nos dois últimos anos termos vindo a notar um decréscimo de situações diagnosticadas tardiamente, elas ainda acontecem, pelo que é necessário chamar a atenção para este problema, de forma a termos um diagnóstico precoce, evitando assim tratamentos complicados.

A experiência mostra-nos que as crianças tratadas nos primeiros meses de vida têm mais probabilidades de ter uma anca normal na idade adulta...

### O DIAGNÓSTICO

Ele é confirmado através da realização de uma ecografia em todas as crianças em que houve uma chamada de atenção na história clínica, pela existência de critérios de risco ou pela presença de um exame clínico suspeito. Quando uma anca é instável, é fundamental distinguir se a cabeça do fémur se encontra dentro da cavidade acetabular em repouso e é passível de ser deslocada (Barlow +), ou se, pelo

contrário, se encontra deslocada (Ortolani +), pois os prognósticos são totalmente diferentes. De acordo com John R. Davids, uma anca que é luxável tem 100% de bom prognóstico, enquanto que em presença de um sinal de Ortolani + esta percentagem baixa para 85% e agrava-se se o diagnóstico for feito depois dos 8 meses.

***Em caso de dúvida, e a partir dos 4 meses de idade, o médico não se deve coibir de efectuar uma radiografia da bacia em AP, que é o método mais simples e seguro de obter um diagnóstico correcto.***

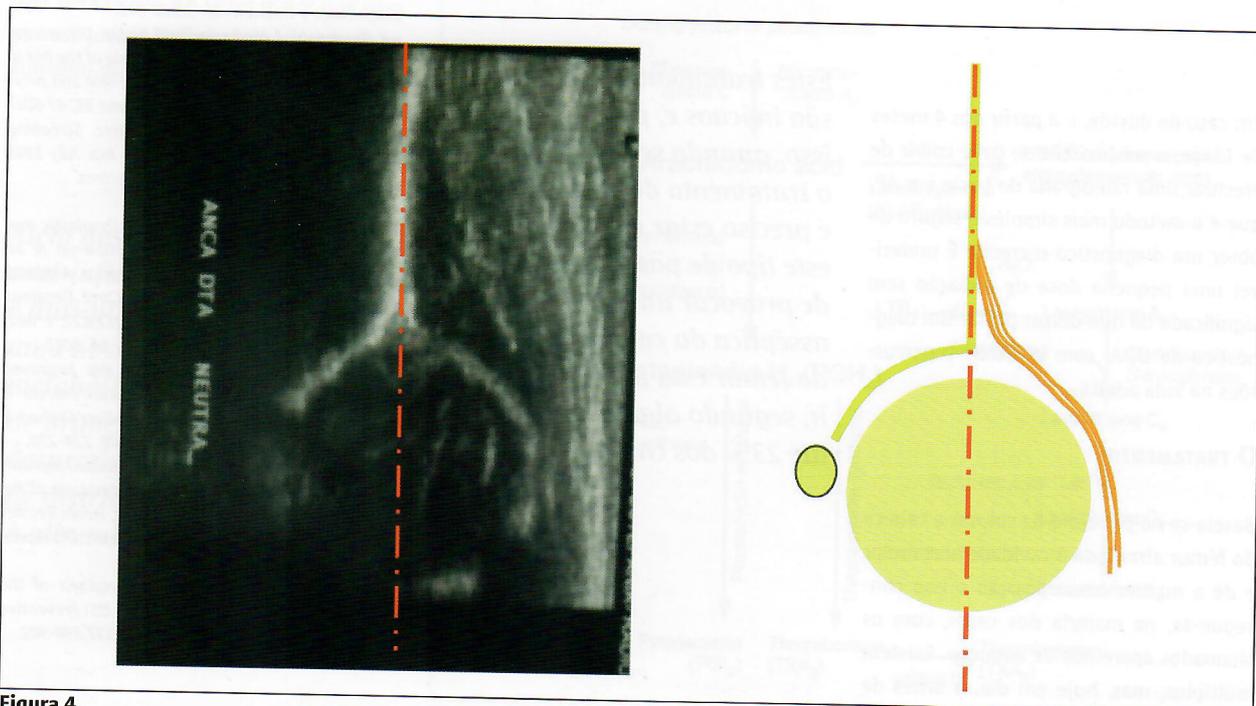


Figura 4

A ecografia não deve ser realizada antes das 6 semanas de vida, pois sabemos que existe um número assinalável de ancas que são «imaturas» à nascença, pelo que assim evitamos os chamados «falso positivos». Para além do aspecto da morfologia do acetábulo, dado pelos ângulos alfa e beta de Graff, devemos valorizar a cobertura da cabeça do fémur, que deve rondar os 50% (Fig. 4), sendo suspeito se for inferior a 50%.

**Hoje em dia, o arnês de Pavlik tornou-se o aparelho aceite universalmente. Tem como vantagem não ser rígido e por isso mais bem tolerado, promover a redução da luxação de forma dinâmica e ser menos agressivo para as estruturas articulares.**

Em caso de dúvida, e a partir dos 4 meses de idade, o médico não se deve coibir de efectuar uma radiografia da bacia em AP, que é o método mais simples e seguro de obter um diagnóstico correcto. É preferível uma pequena dose de radiação sem significado do que deixar passar um diagnóstico de DDA, com possíveis repercussões na vida adulta.

## O TRATAMENTO

Baseia-se no princípio de colocar a cabeça do fémur afrontada à cavidade acetabular e de a manter nessa posição e isso consegue-se, na maioria dos casos, com os chamados aparelhos de abdução. Existem múltiplos, mas, hoje em dia, o arnês de Pavlik tornou-se o aparelho aceite uni-

versalmente. Tem como vantagem não ser rígido e por isso mais bem tolerado, promover a redução da luxação de forma dinâmica e ser menos agressivo para as estruturas articulares. Nos casos bem sucedidos a redução acontece na primeira-segunda semana de utilização, devendo o aparelho ser descontinuado ao fim de alguns meses, altura em que a anca deverá encontrar-se estável.

Se não for possível a redução pelo aparelho de abdução nas primeiras duas semanas, o aparelho deverá ser descontinuado e poderá haver lugar a outro tipo de tratamento como, por exemplo, a tracção cutânea seguida de redução sob anestesia geral e imobilização gessada. Em casos refractários poderá haver lugar a cirurgia para reposição da anca ou correcção de deformidades ósseas residuais. Como se trata de uma doença do desenvolvimento, estas crianças devem ser seguidas até ao final de crescimento, de forma a que, quando cheguem à idade adulta, tenham uma anca perfeitamente anatómica.

**Estes tratamentos não são inócuos e, por isso, quando se decide iniciar o tratamento de uma DDA, é preciso estar à vontade com este tipo de patologia. O risco de provocar uma necrose asséptica da cabeça do fémur está presente e pode ir, segundo alguns autores, até 23% dos casos.**

## AS COMPLICAÇÕES

Estes tratamentos não são inócuos e, por isso, quando se decide iniciar o tratamento de uma DDA, é preciso estar à vontade com este tipo de patologia. O risco de provocar uma necrose asséptica da cabeça do fémur está presente e pode ir, segundo alguns autores, até 23% dos casos. Por outro lado, existe também a possibilidade de uma recidiva, ambas as situações de difícil tratamento.

Por isso o velho ditado «Mais vale prevenir do que remediar» tem toda a razão de ser quando se fala de displasia de desenvolvimento da anca.

## Bibliografia:

- Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Developmental Dysplasia of the Hip. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: Early Detection of Developmental Dysplasia of the Hip. Pediatrics Vol 105. April 2000. 896-905.
- Luís M. Alvim Serra. Ortopedia Infantil. Critérios fundamentais em fracturas e ortopedia. 2ª edição. 17:367-412.
- George H. Thompson. La cadera. In: Berhrman, Kliegman, Jenson, eds. Nelson Tratado de Pediatría. 17ª edición. 668:2273-2280.
- Tachdjian. La cadera. Ortopedia clínica pediátrica diagnóstico y tratamiento. 3:166-245.
- K Rosendahl, T Markestad and RT Lie. Ultrasound screening for developmental dysplasia of the hip in the neonate: the effect on treatment rate and prevalence of late cases. Pediatrics. Volume 94, 47-52.
- Linda M. French, Frederick R. Dietz. Screening for Developmental Dysplasia of the hip. July 1999 – American Academy of Family Physicians.
- OI: 10.1542/peds.2010-2572.
- Newborns With Sonographically Dysplastic and Potentially Unstable Hips:6-Year Follow-up of an RCT. Kari Røine Brurås, Stein Magnus Aukland, Trond Markestad, Francesco Sera, Carol Dezateux and Karen Rosendahl. Pediatrics 2011;127; e 661; originally published online February 14, 2011.
- Difficult-to-Treat Ortolani-Positive Hip. Improved Success With New Treatment Protocol. Vineeta T. Swaroop and Scott J. Mubarak. J Pediatr Orthop & Volume 29, Number 3, April/May 2009, 224-230.
- Early radiological outcome of ultrasound monitoring in infants with developmental dysplasia of the hips. Daniel Dornacher, Balkan Cakir, Heiko Reichel and Manfred Nelitz. Journal of Pediatric Orthopaedics B 2010, Vol 19 No 1, 27-31.
- Screening for Developmental Dysplasia of the Hip: Recommendation Statement. US Preventive Services Task Force. Pediatrics 2006;117:898-902.

# ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES: EFEITOS ADVERSOS



**Dr. José Reimão Pinto**  
Assistente graduado de Nefrologia

## OPINIÃO

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINE) são o grupo farmacológico talvez mais vendido no mundo. Só nos Estados Unidos da América do Norte um AINE é consumido por dia por mais de 17 milhões de habitantes, sendo o número de prescrições para idosos 3.6 vezes maior que para os mais jovens<sup>(1)</sup>. É por isso esperável um aumento do consumo destes medicamentos.

*Além das propriedades anti-inflamatória, analgésica e anti-pirética, têm em comum uma absorção completa, metabolismo hepático de primeira passagem desprezível, pequeno volume de distribuição e alta ligação à albumina.*

Além das propriedades anti-inflamatória, analgésica e antipirética, têm em comum uma absorção completa, metabolismo hepático de primeira passagem desprezível, pequeno volume de distribuição e alta li-

gação à albumina. A sua estrutura química permite dividi-los por 6 famílias. A sua semi-vida permite separá-los em de curta e de longa duração de efeito. Estão hoje disponíveis mais de 20.

A inibição da síntese das prostaglandinas (PG) como mecanismo de acção da aspirina e compostos análogos foi descrita por Sir John R. Vane em 1971<sup>(2)</sup> e mereceu-lhe o Nobel da Medicina em 1982.

O ácido araquidónico, libertado a partir de diacilglicerol e de fosfolípidos da membrana celular, é o primeiro interveniente na síntese das PG. Por acção da PGH<sub>2</sub> sintase (ou ciclooxigenase, COX) é transformado em PGH<sub>2</sub>. A partir deste intermediário, diferentes sintases levam à formação das várias PG, da prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) e do tromboxano (TXA<sub>2</sub>). A inibição das ciclooxigenases liberta a via da lipoxigenase, aumentando a síntese de leucotrienos (Fig. 1).

## EFEITOS GASTRINTestinaIS

A intolerância gastrointestinal (GI) é comum a todos os AINE. É dose dependente

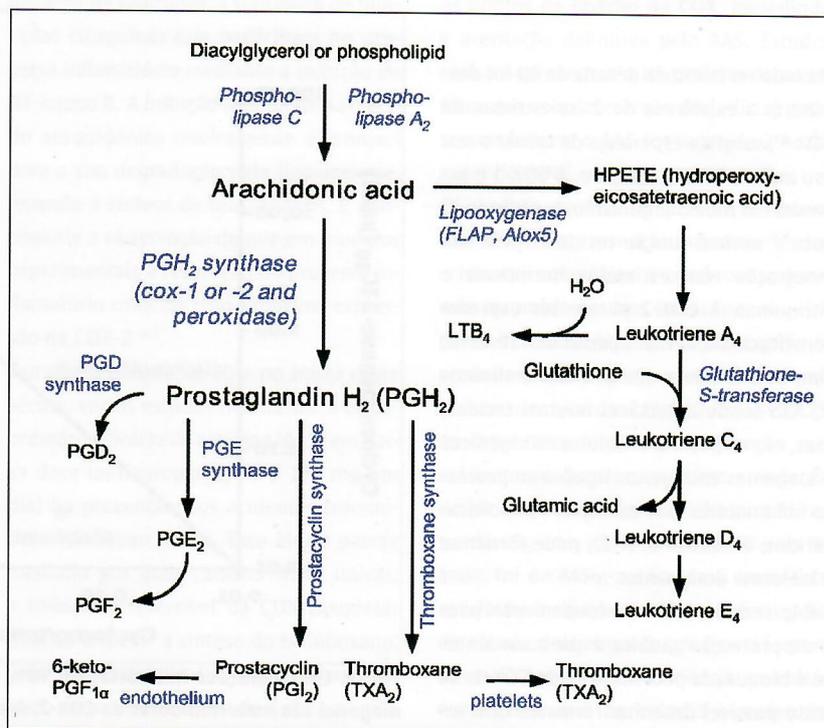


Fig. 1: Síntese dos eicosanóides (adaptado de Wikipedia).

e a sua incidência aumenta com o tempo de exposição. Não há correlação entre os sintomas e os achados em endoscopia digestiva alta (EDA). Vários estudos têm mostrado marcada variação na sensibilidade individual. É consensual que se surgirem sintomas se deve tentar um AINE de uma família química diferente, pois poderá ser melhor tolerado.

**Vários estudos têm mostrado marcada variação na sensibilidade individual. É consensual que se surgirem sintomas se deve tentar um AINE de uma família química diferente, pois poderá ser melhor tolerado.**

poderiam interferir, nos locais apropriados, com os mecanismos inflamatórios dependentes da acção de PG, sem abolir a protecção gástrica mediada pela PGE2.

É, no entanto, desde já indispensável lembrar que praticamente todos os AINE, em maior ou menor grau, são inibidores das duas isoformas da ciclooxigenase (Fig. 2). Este conceito auspicioso levou à síntese dos chamados inibidores selectivos da COX-2, ou «coxibs». O seu potencial emprego como substitutos dos AINE tradicionais justificou o enorme investimento da indústria no seu desenvolvimento. Cedo se tornou claro que, como grupo, demonstravam uma selectividade 200 a 300 vezes maior para a inibição da COX-2, comparada com a inibição exercida sobre a COX-1.

Várias moléculas foram testadas em estudos envolvendo centenas ou milhares de doentes. Demonstraram globalmente uma menor incidência de alterações clínicas ou endoscópicas gastroduodenais, mantendo efeitos anti-inflamatórios e analgésicos sobreponíveis aos AINE não selectivos.

**Várias moléculas foram testadas em estudos envolvendo centenas ou milhares de doentes. Demonstraram globalmente uma menor incidência de alterações clínicas ou endoscópicas gastroduodenais, mantendo efeitos anti-inflamatórios e analgésicos sobreponíveis aos AINE não selectivos.**

No entanto, efeitos colaterais não antecipados levaram a que vários não fossem aprovados pela FDA, embora alguns desses continuem disponíveis noutros países. Foi o caso do rofecoxib, do lumiracoxib, do valdecoxib e do seu metabolito para uso parentérico, o parecoxib. A todos estes foi associado um risco importante para

Quando no início da década de 90 foi descoberta a existência de 2 iso-enzimas da COX<sup>(3)</sup>, surgiu a esperança de tornar o seu uso mais tolerável e seguro. A COX-1 é expressa em todo o organismo, contribuindo para a normal função tecidual pela sua integração com estímulos hormonais e citocinas. A COX-2 parece ser expressa constitucionalmente apenas no cérebro, rim, osso e talvez nos genitais femininos<sup>(4)</sup>, não sendo detectável noutros tecidos; mas, em resposta a estímulos mitogénicos e a agentes endógenos ligados ao processo inflamatório (por exemplo, lipopolissacáridos, endotoxina, IL-1), pode tornar-se a isoforma dominante.

Sabia-se que a PGE2 era fundamental para a citoprotecção gástrica e que a sua síntese é bloqueada pela inibição da COX-1. Se fosse possível desenhar fármacos que selectivamente bloqueassem a COX-2, eles

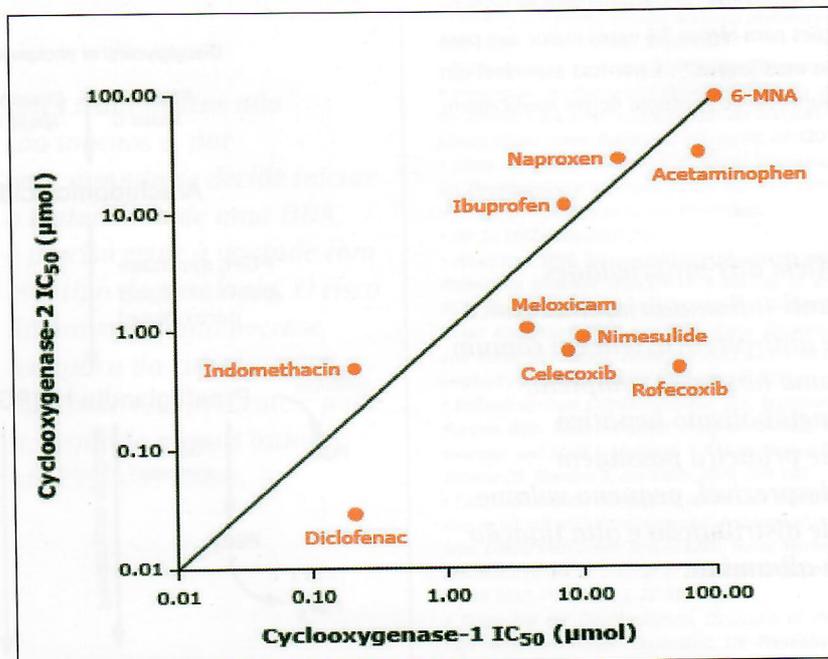


Fig. 2: Concentrações inibitórias de 50% da actividade das COX. Fármacos abaixo da diagonal são mais inibidores da COX-2. Adaptado de UpToDate, vs 19-2, e de FitzGerald GA e Patrono C. N Engl J Med 2001; 345:433.

enfarto do miocárdio e para AVC trombótico, que justificou o seu afastamento.

Entre nós, estão disponíveis o celecoxib e o enterocoxib – este não disponível nos EUA. A aprovação do celecoxib pela FDA ocorreu na sequência dos resultados de 5 estudos clínicos, que incluíram mais de 5000 doentes com artrite reumatóide ou osteoartrite e em que os efeitos desejados e os efeitos colaterais foram comparados com AINE não selectivos (naproxeno, diclofenac, ibuprofeno).

Esses estudos têm sido alvo de reanálises e de críticas. Uma das primeiras é alguns terem sido apresentados apenas em forma preliminar. Um deles, o CLASS, com 8059 doentes, demonstrou uma menor incidência de úlceras por EDA aos 6 meses<sup>(5)</sup>. Mas a sua reanálise independente, ao fim de 1 ano (não incluída na publicação original), demonstrou que a incidência de úlceras era, nessa altura, de facto, superior no grupo sob celecoxib<sup>(6)</sup>.

***Durante a década de 90 e no início deste século, vários estudos mostraram a extraordinária eficácia da aspirina (AAS) em baixa dose na prevenção dos acidentes trombóticos cardiovasculares.***

Um outro estudo de grande dimensão, o SUCCESS-I, incluiu 13.274 em 39 países e comparou o celecoxib com diclofenac e naproxeno, administrados durante 12 semanas<sup>(7)</sup>. A diminuição do risco de úlcera ou das suas complicações foi evidente no conjunto da população. No entanto, essa

diminuição de risco desvaneceu-se quando a análise se restringiu a doentes sob aspirina em dose antiagregante. Além disso, e embora o desenho do estudo não incluisse o risco cardiovascular, a incidência de infarto do miocárdio (IM) foi maior no grupo sob celecoxib.

Ainda antes da introdução dos coxib como inibidores selectivos da COX-2, vários autores tinham demonstrado que diferentes AINE apresentavam inibição variável das duas isoformas da ciclooxigenase<sup>(8)</sup>. Outros mecanismos de acção, partilhados pelos AINE, são revistos por Abramson et al<sup>(9)</sup>. A título de exemplo: para obter efeitos anti-inflamatórios são necessárias doses maiores do que as necessárias para a inibição das COX; as prostaglandinas estáveis possuem efeitos anti-inflamatórios; o salicilato de sódio tem efeito anti-inflamatório semelhante à aspirina, embora não iniba as COX.

Outros efeitos da aspirina e de outros AINE, independentes da inibição das COX, incluem a inibição da activação dos neutrófilos, a supressão da i-NOS (*inducible nitric oxide synthase*), a supressão de múltiplas citocinas que participam no processo inflamatório mediante a inibição do NF-kappa B. A inibição da COX deixa o ácido araquidónico inteiramente disponível para a sua degradação pela lipoxigenase, levando à síntese de leucotrienos. E é intrigante a observação de que em modelos experimentais a resolução do processo inflamatório coincide com a máxima expressão da COX-2<sup>(10)</sup>.

Durante a década de 90 e no início deste século, vários estudos mostraram a extraordinária eficácia da aspirina (AAS) em baixa dose (antiagregante, 75 a 150 mg por dia) na prevenção dos acidentes trombóticos cardiovasculares. Esse efeito parece mediado por duas características únicas: a inibição irreversível da COX plaquetar que, ao impedir a síntese do tromboxano, inibe a adesividade da plaqueta durante o resto da sua vida – cerca de 8 dias; e a não interferência, nessa dose, com a síntese da

prostaciclina (PGI2) endotelial (que é bloqueada com doses mais altas de AAS, bem como pelos AINE em geral).

***Será oportuno referir que a administração conjunta de outro AINE, selectivo ou não, bloqueia o efeito antiagregante.***

***Provavelmente, por ocupar os pontos de ligação da COX, impedindo a acetilação definitiva pelo AAS.***

Será oportuno referir, desde já, que a administração conjunta de outro AINE, selectivo ou não, bloqueia o efeito antiagregante. Provavelmente, por ocupar os pontos de ligação da COX, impedindo a acetilação definitiva pelo AAS. Estudos com o naproxeno e o ibuprofeno demonstram que esta interacção prejudicial pode ser anulada se o AAS for ingerido 2 horas antes do AINE.

O impacto da AAS na prevenção secundária<sup>(11)</sup> e na prevenção primária<sup>(12)</sup> dos acidentes coronários e cerebrovasculares está resumido noutros locais (por ex., Henekens CH. *Benefits and risks of aspirin in secondary and primary prevention of cardiovascular disease. UpToDate vs 19.2*). As conclusões relativas à prevenção primária foram impressionantes: a redução de incidência de primeiro IM em médicos saudáveis, com idade entre os 40 e os 84 anos, foi de 44%, ao fim de 5 anos. Este resultado inesperado levou à interrupção do estudo, inicialmente programado para 12 anos. Apesar desta evidência, que aliás é mais definitiva em relação à prevenção secundária, várias entidades têm enfatiza-

do a subutilização da AAS neste contexto. Voltando à toxicidade GI dos AINE. Em 2009, o American College of Gastroenterology publicou *guidelines* relativas ao risco de úlcera péptica e suas complicações<sup>(13)</sup>. O risco é alto para quem tenha história prévia de úlcera complicada e pelo menos 2 dos seguintes: mais de 65 anos; terapêutica em dose alta com AINE; história de doença péptica não complicada; e uso de AAS em dose anti-agregante, corticóides ou anticoagulantes.

O uso de inibidores selectivos de recaptação da serotonina aumenta também, de forma muito significativa, o risco de hemorragia GI (OR de 2.36). Mais notável é que o OR passa a 6.33 se houver uso concomitante de AINE<sup>(14)</sup>.

### ***O uso de inibidores selectivos de recaptação da serotonina aumenta também, de forma muito significativa, o risco de hemorragia GI.***

A esperança inicial de resolver a toxicidade GI com os COX-2 não parece assim ter-se confirmado. As questões relativas à sua indicação terapêutica continuam a ser discutidas. Poderá, contudo, afirmar-se ser consensual que no adulto sem prévia história de gastrite ou úlcera, e na ausência de infecção pelo *H. pylorii*, os coxib poderão ser de eleição em situações de curta duração, ou em doenças que necessitem o uso prolongado de anti-inflamatórios. No entanto, como referido, o emprego dos AINE é mais do que três vezes superior na população mais idosa.

Embora não haja consenso, nesta população, a protecção GI conferida pelos COX-2 selectivos parece desvanecer-se. Se não há dúvida que o emprego mais do que transitório de um AINE obriga à prescrição conjunta de um inibidor da bomba de prótons, a maioria dos AA estabelece a mesma indicação mesmo que seja escolhido um COX-2 selectivo. Só o grupo etário, como referido, coloca estes doentes no grupo de médio risco. Foi apontado que, além de poderem conferir um risco cardiovascular superior, esta opção pode ser negativa em termos de custo-benefício<sup>(15)</sup>. Entre nós, o custo de 200 mg/dia de celecoxib é de 46.9 €/mês; o de naproxeno, 500 mg/dia, 9.54 €/mês; o de ibuprofeno, 1200 mg/dia, 10.3 €/mês.

### **EFEITOS CARDIOVASCULARES**

Nos doentes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) o equilíbrio circulatório é mantido por vários mecanismos. A inibição da síntese das PG aumenta a vasoconstrição periférica. O bloqueio das suas acções a nível renal promove a retenção hídrica, que pode chegar a exprimir-se por hiponatremia. O bloqueio das COX contraria a acção hipotensora de vários fármacos, levando a subida da TA. Da conjugação destes mecanismos resulta um aumento do *after-load* ventricular, que pode precipitar o agravamento clínico da ICC.

Um estudo sobre 107.092 doentes dinamarqueses internados por ICC avaliou os riscos de morte e de hospitalização por IM ou ICC decorrentes da prescrição de um AINE após a alta<sup>(16)</sup>. Essa prescrição ocorreu em 34% do total de doentes. A mediana dos dias de toma foi entre 42 e 97 dias. O aumento de risco de morte foi de 11% para o rofecoxib, de 9% para o diclofenac, de 7% para o celecoxib e não significativo para doses baixas de ibuprofeno e de naproxeno. A noção de causalidade é fortemente sugerida por uma clara relação dose-efeito. Ocorreu também um

risco aumentado para a ocorrência de IM não fatal e de descompensação de ICC, levando a internamento com todos os AINE. Os autores comentam que «a percepção das recomendações que desencorajam o uso de AINE na ICC parece baixa na comunidade médica».

### ***Guidelines de várias associações internacionais desaconselham fortemente o emprego de qualquer AINE face a angor com alterações de ST e na ocorrência de episódio coronário agudo, pelo risco de morte associado.***

*Guidelines* de várias associações internacionais desaconselham fortemente (ou proibem) o emprego de qualquer AINE face a angor com alterações de ST e na ocorrência de episódio coronário agudo, pelo risco de morte associado.

### **EFEITOS RENAI**

As duas isoformas da COX estão constitucionalmente expressas no rim. Desconhece-se o papel da COX-2, embora pelo menos em animais esteja ligada à nefrogénese.

A COX-1 está presente em todo o rim – glomérulos, tubos, interstício, vasos, mácula densa. A nível glomerular, são sintetizadas a PGE2 e a prostaciclina (PGI2), enquanto nos tubos e interstício é produzida a PGE2. Ambas são vasodilatadoras. No indivíduo normal, a sua taxa de síntese é pequena e o seu contributo para a auto-

regulação da função renal parece menor. Em várias situações clínicas a sua síntese aumenta significativamente. É o caso de doença glomerular, da insuficiência renal, mesmo moderada, e da hipercalcemia. Um dos principais estímulos para esse aumento de produção é a hipoperfusão renal, por diminuição da volemia eficaz – como na cirrose, noutros estados edematosos, na ICC –, ou por verdadeira diminuição da volemia – por exemplo, por perdas GI, hemorragia, diurese inadequada.

A resposta fisiológica a essas condições de diminuição de volemia inclui a activação neuro-endócrina de vasoconstritores. A nível glomerular, são particularmente importantes os efeitos da angiotensina II, da nor-adrenalina, da vasopressina e da endotelina. Todas elas contribuem para a constrição da arteriola aferente do glomérulo.

***Um caso particular onde os AINE podem contribuir para uma hipercaliemia grave é a do diabético 2 com ligeira insuficiência renal. É de regra o emprego de IECA ou de ARA 2 para a hipertensão, que é quase universal nestes doentes.***

Em termos homeostáticos, a importância deste ajustamento compreende-se se nos lembrarmos de que, em situação de equilíbrio, os rins recebem entre um quarto e um quinto do débito cardíaco. Da intensa vasoconstrição por aqueles agentes resulta não só uma diminuição do filtrado, com consequente subida progressiva da creatinina, como também uma diminuição generalizada da perfusão dos tubos e interstício.

Por outro lado, as moléculas referidas estimulam a síntese local do diacilglicerol e, a partir deste, do ácido araquidónico e das PG renais. Fecha-se assim uma ansa homeostática. O aumento local das PG, vasodilatadoras da arteriola aferente, tende a contrariar a isquemia induzida e a preservar a filtração glomerular e a perfusão corticomedular. Nestas condições, o papel das PG como garante da manutenção da função renal torna-se primordial.

O bloqueio da sua síntese nas situações patológicas referidas, de diminuição de perfusão renal, elimina a adaptação atrás descrita. Ocorre com todos os AINE. Em estudos que incluíram a análise de doentes com mais de 65 anos, internados por insuficiência renal aguda ou por agudização de insuficiência renal crónica, o risco relativo representado pelo uso prévio de AINE foi da ordem dos 2 a 3. Como é sabido, a perpetuação da isquemia renal tem como última consequência o estabelecimento de necrose tubular aguda e eventual necessidade de recurso a diálise. Que não se torna definitiva se os mecanismos precipitantes da necrose tubular forem rapidamente corrigidos.

As PG renais têm ainda outras acções. Uma delas é a de estimularem, via mácula densa, a libertação de renina. Como a angiotensina II é um dos principais estímulos para a síntese de aldosterona, o uso continuado de AINE pode contribuir para a criação de um hipoaldosteronismo. Nesta situação, há uma limitação à eliminação tubular de potássio, que não tem consequências clínicas relevantes face a uma função renal adequada, e enquanto não ocorrer diminuição de diurese.

Um caso particular onde os AINE podem contribuir para uma hipercaliemia grave é a do diabético 2 com ligeira insuficiência renal. É de regra o emprego de IECA ou de ARA 2 para a hipertensão, que é quase universal nestes doentes. Como referido, estes também diminuem a secreção de aldosterona. Neste quadro, a administração de um AINE pode, ao diminuir o filtrado

e, portanto, a diurese, concorrer para uma situação dramática de hipercaliemia.

Um outro efeito adverso dos AINE, este raro, é uma nefrite intersticial aguda. A sua patogénese está provavelmente ligada à síntese renal de leucotrienos a partir do ácido araquidónico e resultante da activação de células T helper. O quadro é de insuficiência renal aguda com hematúria, proteinúria ligeira e cilindrúria. Pode, mas não é universal, haver aumento de eosinófilos no sangue e na urina. O seu diagnóstico definitivo depende de biópsia renal – embora face a este quadro clínico se deva de imediato suspender o AINE em curso.

***Um outro efeito adverso dos AINE, este raro, é uma nefrite intersticial aguda. A sua patogénese está provavelmente ligada à síntese renal de leucotrienos a partir do ácido araquidónico e resultante da activação de células T helper.***

Um quadro clínico-patológico ligado aos AINE é a chamada nefropatia dos analgésicos. Em alguns países, como a Austrália e a Suíça, chegou a ser responsável por uma percentagem muito significativa dos doentes que atingiam a insuficiência renal crónica terminal e iniciavam diálise crónica. Foi longamente discutida a patogénese dessa entidade. É hoje universalmente aceite que estava ligada ao emprego de misturas analgésicas contendo fenacetina, misturas essas que frequentemente incluíam cafeína ou codeína – com resultante criação de dependência. Contribuiu para esta conclusão a dramática redução da sua incidência, que se seguiu à proibição dessas misturas analgésicas.

**Desde o início da década de noventa que se tornou incontornável o facto de existir uma importante variação individual na resposta terapêutica a diferentes AINE.**

Era conhecida, na nefropatia dos analgésicos, uma maior incidência de neoplasia do urotélio. Um estudo recente, com seguimento de 16 a 20 anos, identificou consumidores habituais de AINE. O AAS e o paracetamol não aumentaram o risco relativo. Todos os outros AINE contribuíram para um risco aumentado, que foi proporcional à dose e ao tempo de uso – chegando a 2.92 para emprego regular durante mais de 10 anos<sup>(17)</sup>.

#### VARIAÇÃO INDIVIDUAL DE RESPOSTA

Desde o início da década de noventa que se tornou incontornável o facto de existir uma importante variação individual na resposta terapêutica a diferentes AINE. Em doses equipotentes, a eficácia clínica de diferentes AINE, avaliada em grandes estudos populacionais, é semelhante; no entanto, existem respostas individuais marcadamente diferentes<sup>(18)</sup>. Essa variabilidade parece ser mais notória na tolerância individual aos efeitos adversos. No doente individual, eles podem esbater-se ao utilizar um AINE de uma família química diferente – como referido no início, eles são classificáveis em seis grupos. Pelo que a recomendação para eventual mudança para um fármaco de uma família diferente, se os efeitos indesejáveis forem significativos.

Não há neste momento explicação para esta variação individual. Curiosamente,

não tem sido possível estabelecer correlações com níveis do fármaco, capacidade de inibição de síntese das PG, ou níveis de citocinas e de outros intermediários do processo inflamatório<sup>(19)</sup>.

#### Bibliografia:

1. Hamerman D. Clinical implications of osteoarthritis and ageing. *Ann Rheum Dis* 1995; 54:82.
2. John R. Vane. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature: New biology* 1971;231 (25): 232.
3. DeWitt DL, Meade EA, Smith WL. PGH synthase isoenzyme selectivity: The potential for safer nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Am J Med* 1993; 95(Suppl 2A):40s.
4. Dubois RN, Abramson SB, Crofford L, et al. Cyclooxygenase in biology and disease. *FASEB J* 1998; 12:1063.
5. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. *Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. JAMA* 2000; 284:1247.
6. Jüni P, Rutjes AW, Dieppe PA. Are selective COX 2 inhibitors superior to traditional non steroidal anti-inflammatory drugs? *BMJ* 2002; 324:1287.
7. Singh G, Fort JG, Goldstein JL, et al. Celecoxib versus naproxen and diclofenac in osteoarthritis patients: SUCCESS-I Study. *Am J Med* 2006; 119:255.
8. Cryer B and Feldman M. Cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 selectivity of widely used nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1998;104:413.
9. Abramson S, Korchak H, Ludewig R, et al. Modes of action of aspirin-like drugs. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1985; 82:7227.
10. Gilroy DW, Colville-Nash PR, Willis D, et al. Inducible cyclooxygenase may have anti-inflammatory properties. *Nat Med* 1999; 5:698.
11. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324:71.
12. Findings from the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. *N Engl J Med* 1988; 318:262.
13. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:728.
14. Loke YK, Trivedi AN, Singh S. Meta-analysis: gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin uptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27:31.
15. Spiegel BM, Targownik L, Dulai GS, Gralnek IM. The cost-effectiveness of cyclooxygenase-2 selective inhibitors in the management of chronic arthritis. *Ann Intern Med* 2003; 138:795.
16. Gislason GH, Rasmussen JN, Abildstrom SZ, et al. Increased mortality and cardiovascular morbidity associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in chronic heart failure. *Arch Intern Med* 2009; 169:141.
17. Cho E, Curhan G, Hankinson SE, et al. Prospective evaluation of analgesic use and risk of renal cell cancer. *Arch Intern Med* 2011;171:1487.
18. Furst DE. Are there differences among nonsteroidal antiinflammatory drugs? Comparing acetylated salicylates, nonacetylated salicylates, and nonacetylated nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 1994; 37:1.
19. Walker JS, Sheather-Reid RB, Carmody JJ, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: support for the concept of "responders" and "nonresponders". *Arthritis Rheum* 1997; 40:1944.

Recurso a UpToDate, vs 19.2

# LESÕES MENISCAIS NA CRIANÇA E NO JOVEM DESPORTISTA



**Dr. Ricardo Telles de Freitas**  
*Centro de Ortopedia – HospitalCUF  
Descobertas. Consultor do Centro Nacional  
de Medicina Desportiva. Consultor  
da Companhia Nacional de Bailado*

## OPINIÃO

Nas últimas décadas, verifica-se um aumento do número de crianças e adolescentes envolvidos no desporto organizado e/ou de competição <sup>(1,2)</sup>. Este facto conduz a um aumento do número de jovens que se apresentam com lesões do aparelho músculo esquelético. Na criança e adolescente o joelho é a região mais frequentemente lesada no contexto desportivo <sup>(3)</sup>. Portugal não é uma excepção a esta realidade <sup>(4)</sup>, sendo que, em 2006, dos 443.047 atletas federados, mais de 50% (256.628 atletas) eram de escalões etários até Juniores (inclusive) <sup>(5)</sup>.

### HEMARTROSE PÓS-TRAUMÁTICA DO JOELHO NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE

O joelho é uma articulação complexa. O diagnóstico inicial pode ser particularmente difícil na criança, devido aos aspectos psicossociais e à complexidade adicional do doente esqueleticamente imaturo. Devem ser considerados diagnósticos próprios ou mais frequentes deste grupo de doentes (por ex.: fracturas metáfiso/epifisária distal do fémur ou proximal da tibia e avulsões das espinhas da tibia).

Na vasta maioria das séries publicadas <sup>(6,7,8,9)</sup> existem três diagnósticos fundamentais, responsáveis por cerca de 3/4 da patologia intra-articular encontrada no contexto de uma hemartrose pós-traumática: rotura do LCA, rotura meniscal e fracturas osteocondrais associadas a patologia femoropatelar.

### ROTURA MENISCAL NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE

#### FREQUÊNCIA

Classicamente, a maioria dos autores considera que as lesões meniscais são raras na criança, aumentando de frequência nos adolescentes <sup>(10)</sup>.

### FUNÇÕES MENISCAIS E CONSEQUÊNCIAS DA MENISCECTOMIA

As fibrocartilagens meniscais desempenham múltiplas funções articulares: «Spacer» articular / maior congruência das superfícies articulares; aumento da área de contacto / transmissão da força compressiva (40-60%); estabilidade articular; ab-

sorção de energia; lubrificação / nutrição articular; propioceptividade.

Tendo em conta as suas múltiplas funções, a meniscectomia não é um gesto inócuo para a articulação. A diminuição da área de contacto conduz a maior carga por unidade de área e a uma subsequente lesão da cartilagem articular. Fairbank, em 1948, descreveu os sinais radiológicos pós-meniscectomia: diminuição da interlinha femorotibial, rectificação do côndilo femoral e osteófitos marginais.

O seguimento a médio prazo das crianças submetidas a meniscectomia revela que este não é um procedimento benigno <sup>(11,12)</sup>.

### CAPACIDADE DE CICATRIZAÇÃO

Sendo as fibrocartilagens meniscais estruturas essencialmente avasculares, a sua capacidade de cicatrização, demonstrada pelos trabalhos clássicos de Don King, em 1936, e posteriormente de Arnoczky <sup>(13)</sup>, implica o contacto da rotura com a zona periférica vascularizada. A cicatrização ocorre pela formação de uma cicatriz fibrótica.

### ANATOMIA, DESENVOLVIMENTO MENISCAL <sup>(14)</sup> E SUA RELEVÂNCIA CLÍNICA

Em termos da anatomia microscópica, a estrutura histológica adapta-se progressivamente à função de transmissão da carga (orientação circunferencial e radial das fibras). A vascularização meniscal diminui progressivamente, no período pós-natal, do centro para a periferia (aos 10-11 anos está circunscrita ao 1/3 periférico, embora ainda existam vasos penetrando na futura zona branca). A celularidade diminui e aumenta o conteúdo em colagéneo (diminuição da resistência à tensão).

Macroscopicamente, ambos os meniscos assumem a sua forma característica numa fase precoce do desenvolvimento pré-natal. Podem existir variações deste desenvolvimento macroscópico. O me-

nisco discóide, que poderá ser completo, incompleto ou de Wrisbergh, ocorre com mais frequência a nível do menisco externo, sendo que em 10% dos casos é bilateral. A sua frequência é de cerca de 5% na população ocidental e de 20% na Ásia. A etiologia desta variação anatómica não se encontra esclarecida, questionando-se se se trata de uma alteração do desenvolvimento ou se é secundária a um quadro de instabilidade articular. Os quistos meniscais são outra alteração macroscópica com uma frequência de 1-22%. Afectam igualmente menisco externo e interno. A sua origem também não está esclarecida. Fenómenos degenerativos ou decorrentes de trauma são levantados como explicação para o seu aparecimento.

***Nas crianças, a apresentação clínica passa por um aumento de volume imediato, dor, limitação da mobilidade, bloqueio e ressalto. Neste grupo, devemos considerar que os sinais clínicos são menos sensíveis.***

A relevância clínica deste conhecimento traduz-se por:

- variações? / patologia? macroscópica conduzem a uma maior susceptibilidade de lesão meniscal, por razões morfológicas e /ou diminuição da resistência meniscal;
- a elevada celularidade e resistência à tensão do menisco da criança pode explicar a baixa incidência de lesões meniscais neste grupo etário;

– a vascularização meniscal na criança conduz a uma maior capacidade de cicatrização. No adolescente a vascularização é semelhante à encontrada no adulto.

#### CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

Nas crianças, a apresentação clínica passa por um aumento de volume imediato, dor, limitação da mobilidade, bloqueio e ressalto. Neste grupo, devemos considerar que os sinais clínicos são menos sensíveis. As lesões ocorrem mais frequentemente a nível do menisco externo sendo frequente a desinserção meniscocapsular. A RMN tem uma sensibilidade inferior neste grupo pelo facto de a vascularização ainda existente poder influenciar a interpretação das alterações verificadas na transição meniscocapsular.

Nos adolescentes, o quadro clínico é semelhante em termos de apresentação, à excepção do aumento de volume, que muitas vezes é diferido, tal como acontece no adulto. Os sinais clínicos têm neste grupo uma sensibilidade já próxima da do adulto. As lesões são mais frequentes no menisco interno e ocorrem maioritariamente nos 2/3 centrais.

Na avaliação clínica, teremos que ter presente que a existência de uma variação anatómica prévia (menisco discóide / quisto meniscal) pode levar a um quadro clínico com apresentação diferente do acima descrito: queixas insidiosas sem episódio traumático ou evento minor, limitação da mobilidade muitas vezes não valorizada pelo próprio, ressalto articular, sensação de bloqueio, "clique" articular.

#### TRATAMENTO

O tratamento das lesões meniscais sintomáticas é, na maioria dos casos, cirúrgico. Neste grupo etário há, no entanto, indicação para tratamento conservador no caso de roturas periféricas (zona vascularizada) com dimensão inferior a 5 mm. Nestes casos, a probabilidade de cicatrização é elevada.

O tratamento cirúrgico, realizado artroscopicamente, pode colocar quatro tipos de cenários em relação à patologia meniscal:

1. Roturas meniscais sem indicação para tratamento «*left alone*». É o caso das roturas situadas na zona periférica vascularizada, com uma dimensão inferior a 10 mm e estáveis (que não se mobilizam para a região central mais de 3 mm). Pode ser realizada apenas uma abrasão menisco-sinovial local para estimular o processo de cicatrização.

***Nos adolescentes, o quadro clínico é semelhante em termos de apresentação, à excepção do aumento de volume, que muitas vezes é diferido, tal como acontece no adulto.***

2. Meniscectomia parcial. Indicação nas roturas localizadas na região avascular do menisco. Muito importante que seja removido apenas o tecido meniscal instável e que o muro menisco capsular seja preservado (a sua integridade é essencial para que o restante menisco mantenha as suas propriedades de transmissão de carga). Esta indicação pode ser também colocada no caso de um menisco discóide sintomático.

3. Meniscectomia total. Procedimento contra-indicado neste grupo etário. Há, no entanto, dois cenários onde esta opção tem muitas vezes de ser tomada: menisco discóide de Wrisbergh<sup>15</sup> e em quistos meniscais associados a extensa degeneração meniscal. Perante a necessidade deste gesto, torna-se mandatória a referencia-

ção e seguimento a médio/longo prazo destes doentes, que permita a detecção precoce de eventuais repercussões cartilagueas.

4. Reparação meniscal. Indicada para roturas localizadas na zona vascularizada do menisco. Na decisão cirúrgica deve ser ponderada a idade do doente (e conseqüente potencial vascular) e procedimentos cirúrgicos concomitantes que, pela hemorragia que condicionam, potenciam a cicatrização meniscal. Ambos os factores alargam as indicações para além da zona vermelha geralmente respeitada no indivíduo adulto.

O «gold standart» actual para a reparação meniscal é a abordagem artroscópica. Na vasta maioria das roturas meniscais são utilizados dois tipos de técnicas. A técnica «outside-in» tem indicação para lesões localizadas no terço anterior do menisco externo ou interno. Pode ser realizada com o recurso a agulhas raquidianas e fio de sutura PDF 0. A técnica «all-inside» tem indicação para as lesões localizadas nos dois terços posteriores de ambos os meniscos. Exige a utilização de um dispositivo específico.

**Actualmente, a preferência vai para os dispositivos de sutura de 4.ª geração: sistemas de sutura com dois pontos de fixação.**

Actualmente, a preferência vai para os dispositivos de sutura de 4.ª geração: sistemas de sutura com dois pontos de fixação. Estes permitem a realização de pontos verticais (perpendiculares às fibras longi-

tudinais periféricas do menisco), que possuem uma maior resistência comprovada em estudos laboratoriais.

**O aumento do número de crianças e adolescentes envolvidos no desporto organizado e competitivo conduz a um aumento da incidência de lesões, sendo que o joelho é a articulação mais frequentemente afectada no contexto desportivo.**

O protocolo pós-operatório é semelhante em ambas as técnicas: apoio virtual durante as primeiras 3 semanas, seguido de um apoio parcial de 50% do peso corporal até às seis semanas de pós-operatório. Não são utilizadas joelheiras com limitação do arco de mobilidade articular, mas a flexão não deverá ir além dos 90º durante as primeiras quatro semanas. O retorno à actividade desportiva é permitido pelos quatro a seis meses de pós-operatório.

#### CONCLUSÃO

O aumento do número de crianças e adolescentes envolvidos no desporto organizado e competitivo conduz a um aumento da incidência de lesões, sendo que o joelho é a articulação mais frequentemente afectada no contexto desportivo.

A rotura meniscal na criança é pouco frequente, mas constitui um dos diagnósticos a ter em conta no caso de hemartrose pós-traumática. Nas crianças são mais frequentes as lesões do menisco externo e a nível menisco-capsular.

A frequência das roturas meniscais aumenta nos adolescentes, adquirindo características semelhantes às verificadas no adulto.

Variações morfológicas e / ou patológicas do menisco podem conduzir a sintomas na ausência de episódio traumático.

O tratamento das lesões meniscais na criança deve ter como objectivo a preservação do tecido meniscal.

Os cirurgiões implicados no tratamento deste tipo de patologia devem conhecer e dominar as técnicas de reparação / sutura meniscal.

#### Bibliografia:

1. Backx JFG. *Am J Sports Med* 1989;
2. Micheli LJ. *AAOS Instr Course Lect* 1993;
3. Micheli LJ. *AAOS Instr Course Lect* 1993;
4. Fonseca Esteves J. *Ronaldinhos precoces: efeitos nocivos do treino desportivo extemporâneo. Boletim SPMD.* 2008;
5. *Estatísticas do Desporto, Cultura e Recreio 2006.* Instituto Nacional de Estatística Ed. 2007.
6. Stanitsky CL. et al. *Observations on acute knee hemarthrosis in children and adolescents. J Pediatr Orthop* 1993; 13: 506-10.
7. Bergstrom R. et al. *Arthroscopy of the knee in children. J Pediatr Orthop* 1984; 4: 542-5.
8. Luhmann SJ et al. *Acute traumatic knee effusions in children and adolescents. J Pediatr Orthop* 2003; 23: 199-202.
9. Neves MC. et al. *Lesões ocultas do joelho. XXVIII Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia 2008.*
10. Stanitski CL. *Correlation of arthroscopic and clinical examinations with MRI findings of injured knees in children and adolescents. Am J Sports Med* 1998; 26: 2-6.
11. Zaman M. *Menisectomy in children. A study of fifty-nine knees. J Bone Joint Surg.* 1978; 60: 436-437.
12. Fowler PJ. *Meniscal lesions in adolescents. AAOS.* 1977
13. Arnoczky SP, Warren RF. *Microvasculature of the human meniscus. Am J Sports Med.* 1982; 10:90-95.
14. Clarck CR et al. *Development of the menisci of the human knee joint. J Bone Joint Surg Am.* 1983; 65: 538-47.
15. Dickhaut and DeLee, *J Bone Joint Surg.* 1982

# ALOENXERTO: O QUE MUDOU NOS PROTOCOLOS!



**Enf.ª Elisabete Espírito Santo**  
*Enfermeira sénior do Bloco Operatório.  
Responsável pela área cirúrgica do joelho,  
HospitalCUF Descobertas*

## OPINIÃO

A nível europeu, todos os anos centenas de milhares de utentes são sujeitos a terapêuticas que assentam na utilização de tecidos e células de origem humana (aloenxertos). O valor terapêutico dos aloenxertos humanos tem sido reconhecido desde há já várias décadas.

O número cada vez mais elevado de implantes e de indicações médicas e o reconhecimento de que podem transmitir doenças conduziu a um debate aprofundado, não só da necessidade de mais medidas de segurança como também das questões éticas associadas, conduzindo à elaboração, a nível da União Europeia, de requisitos que assegurem a qualidade e a segurança dos tecidos e células humanos para uso clínico.

E a 26 de Março de 2009 surge a Lei nº 12, que «estabelece o regime jurídico da qualidade e segurança relativa à dádiva, colheita, análise, processamento, preservação, armazenamento, distribuição e aplicação de tecidos e células de origem humana, transpondo para a ordem jurídica interna as Directivas n.º 2004/23/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março, n.º 2006/17/CE, da Comissão, de 8 de Fevereiro, e

n.º 2006/86/CE, da Comissão, de 24 de Outubro».

Deste modo, os nossos protocolos sofreram alterações!

***Estas alterações visam garantir a segurança e qualidade em relação à dádiva, colheita, análises, processamento, armazenamento, distribuição, importação e exportação dos tecidos que se destinam à transplantação e que é assegurada pela Autoridade para os Serviços de Sangue e Transplantação.***

Antigamente, bastava um telefonema com cerca de 3 a 4 semanas para a empresa que comercializava os implantes humanos e no dia da cirurgia era recepcionado no Bloco Operatório, proveniente de Espanha

ou da República Checa. Os documentos, que acompanham o aloenxerto eram preenchidos pelo cirurgião e a maioria ficava no processo do utente.

Actualmente, o pedido é feito imediatamente que haja a confirmação do diagnóstico e envia-se um *e-mail*, ou através de correio interno, com a proposta cirúrgica ou os dados biométricos do utente, para a área jurídica do hospital, que por sua vez entra em contacto com o Centro de Histocompatibilidade do Sul e aguardamos uma resposta. Por vezes, uma resposta morosa, levando ao adiamento cirúrgico. Quando se encontra o implante pretendido, o CHSul entra em contacto com a área jurídica, que nos informa da disponibilidade do aloenxerto, e nessa altura (re)marca-se a cirurgia. Apenas um dos documentos fica no processo do utente (provas de compatibilidade e imunoterapia/alossensibilização), os restantes são preenchidos e devolvidos ao CHSul para que conste de um Registo Nacional de Transplantes, por um período mínimo de 30 anos.

Estas alterações visam garantir a segurança e qualidade em relação à dádiva, colheita, análises, processamento, armazenamento, distribuição, importação e exportação dos tecidos que se destinam à transplantação e que é assegurada pela Autoridade para os Serviços de Sangue e Transplantação.

Esta lei não se aplica a tecidos e células em enxertos autólogos de um acto cirúrgico e sangue, seus componentes e derivados.

### Bibliografia:

- Diário da República, 1.ª série N.º 60, 26 de Março de 2009.*
- Proposta de Directiva do Parlamento Europeu e do Conselho, 2004/23/CE.*
- www.chsul.pt, acedido a 15/10/2011.*

# LUXAÇÃO ACROMIOCLAVICULAR: TRATAMENTO CONSERVADOR



Ft.ª Cátia Sousa Messias  
Clínica de Fisioterapia FisioRoma

## OPINIÃO

A luxação acromioclavicular (AC) é uma das lesões mais comuns na medicina desportiva e ortopédica, perfazendo 9% das lesões do complexo articular do ombro (CAO).<sup>(1,2)</sup> Diversos tipos de tratamento conservadores e cirúrgicos têm sido descritos para o tratamento das lesões da AC e, apesar da considerável controvérsia que existe sobre a eficácia da reconstrução cirúrgica *versus* tratamento conservador para lesões de grau III, para as lesões de grau I e II parece haver consenso quanto aos bons resultados da abordagem conservadora, isto apesar da literatura que comprova este facto ser pouca, assim como também é escassa a literatura que suporta a eficácia de protocolos específicos de reabilitação.

De acordo com Gladstone, podemos dividir o protocolo de fisioterapia para as lesões de grau I, II e III em quatro fases: Fase 1 (3 a 10 dias) – Eliminação da dor e protecção da articulação AC através da imobilização com uma suspensão braquial, em simultâneo com trabalho de prevenção da atrofia muscular; Fase 2 – Exercícios de mobilidade para restaurar toda a amplitude de movimento, em conjunto com fortalecimento progressivo e introdução dos exercícios

isotónicos; Fase 3 – Fortalecimento mais intenso para alcançar a estabilidade dinâmica da articulação AC; Fase 4 – Treino desportivo específico para o completo retorno ao nível desportivo pré-lesão.

*Guidelines* de tratamento por graus de lesão:<sup>(3)</sup>

**Grau I** – O uso do suporte braquial é discutível. Se o paciente estiver numa fase aguda, com dor e desconforto, o suporte pode ser usado para reduzir a distração na AC e consequente sintomatologia. Exercícios de mobilidade são iniciados na primeira semana pós-lesão, numa tentativa de diminuir a perda de massa muscular. O objectivo inicial é a recuperação progressiva da mobilidade através de exercícios e de técnicas específicas de trabalho manual. Amplitudes de movimento que podem aumentar a distração na AC, tais como rotação interna atrás das costas, adução horizontal e o final da flexão, têm que ser trabalhadas cuidadosamente e dentro dos limites de conforto do paciente. O fortalecimento é iniciado e progride de acordo com a tolerância do paciente à actividade. Exercícios em cadeia cinética fechada são recomendados como sendo exercícios introdutórios que ajudam

nos movimentos isolados da omoplata e que retiram o peso ao membro superior, minimizando por isso a actividade da coifa dos rotadores.<sup>(4)</sup> A adição de exercícios isotónicos e em cadeia cinética aberta ocorrerá quando o paciente for capaz de realizar a flexão sem dor ou fraqueza muscular. Após esta fase, progride-se para exercícios de fortalecimento isotónico da musculatura do CAO e seguidamente passa-se para a actividade desportiva ou retorno à actividade laboral.

**Grau II** – Aplica-se o mesmo princípio para o uso do suporte braquial. Devido à rotura de ligamentos da AC e consequente aumento de instabilidade antero-posterior da clavícula, defende-se o início precoce dos exercícios escapulares, com ênfase na retracção para promover a estabilidade dinâmica da AC, iniciando-se o trabalho em cadeia cinética fechada. Como exemplos, temos em decúbito ventral a abdução horizontal com rotação externa (exercícios em T e em Y), pois potenciam os níveis de actividade muscular do trapézio médio e inferior, assim como do supraespinhoso e infraespinhoso. Posteriormente, introduzem-se exercícios de remo para promover movimentos combinados do membro superior.

Tendo em conta o grau de lesão, a fisioterapia desempenha um papel importante na luxação AC. Num programa de recuperação conservador, a evolução na sequência dos exercícios deve ter sempre em conta a recuperação ligamentar e a capacidade que o paciente tem em efectuar os exercícios correctamente.

### Bibliografia:

1. Rockwood CJ, Williams G, Young D. Disorders of the acromioclavicular joint. In: Rockwood CJ, Matsen FA III, editors. *The shoulder*. 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 483–553.
2. Mazzocca AD, Arciero RA, Bicos J. Evaluation and treatment of acromio-clavicular joint injuries. *Am J Sports Med* 2007;35(2):316–29.
3. Gladstone J, Wilk K, Andrews J. Nonoperative treatment of acromioclavicular joint injuries. *Oper Tech Sports Med* 1997;5:78–87.
4. McMullen J, Uhl TL. A kinetic chain approach for shoulder rehabilitation. *J Athl Train* 2000;35:329–37.

