

**OSTEONECROSE POR USO DE MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO
SISTEMATICA**

**TAMAY BOTELHO
MARIA EDUARDA AMARAL**

Salvador
2024

TAMAY BOTELHO
MARIA EDUARDA AMARAL

**OSTEONECROSE POR USO DE MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO
SISTEMATICA**

Trabalho de Conclusão de Curso II, apresentando como critério parcial para obtenção do grau de Médico, tendo como docente responsável pelo componente curricular, Prof. Dr. Magno Mercês.

Orientador (a): Mário Sanches

Salvador
2024

B748o Botelho, Tamay.
Osteonecrose por uso de medicamentos: uma revisão sistemática
[manuscrito] / Tamay Botelho e Maria Eduarda Amaral. - Salvador:
Unidompedro, 2024.
27f.; il.; 28cm.

Orientador: Prof^o. Dr^o Mário Sanches
Monografia (graduação)-Unidompedro, 2024

1. Osteonecrose. 2. Corticoides. 3. ONCF. I. Amaral, Maria
Eduarda. II. Unidompedro. III. Sanches, Mário. IV Título.

CDU: 616.71

Física catalográfica elaborada por:
Dilália Lessa Brandão Magalhães CRB/ 5-1379

TAMAY BOTELHO
MARIA EDUARDA AMARAL

**OSTEONECROSE POR USO DE MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO
SISTEMATICA**

Folha de aprovação

Aprovado em _____ de _____ de 2024.

Prof. Dr Mário Sanches
Orientador/Presidente
UNIDOM/AFYA

Prof. Esp. Gildásio Cerqueira Daltro
Avaliador Externo
UFBA

Prof. Esp. Éverton Otávio flores ferrão
Avaliador Interno
UNIDOM/AFYA

O artigo apresentado foi construído conforme as normas da revista brasileira de ortopedia, RBO, disponível no anexo 2.

OSTEONECROSE POR USO DE MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Artigo científico apresentado como requisito para Conclusão do curso de Medicina do Centro Universitário Dom Pedro II.

Orientador: Prof Mário Sanches.

Autores: Tamay Lima Botelho de Azevedo
Maria Eduarda Amaral Silva

Instituição: Centro Universitário Dom Pedro II - Bacharelado em Medicina

Data: 2024

Resumo

Objetivo: Realizar uma revisão sistemática acerca da osteonecrose medicamentosa da cabeça do fêmur e seu impacto na qualidade de vida dos pacientes acometidos pela doença.

Métodos: Este estudo utilizou uma revisão bibliográfica sistemática com abordagem qualitativa exploratória de informações, na qual Foram incluídos 5 estudos publicados entre 2015 e 2023 nas bases de dados Pubmed. Lilacs e Scielo.

Resultados: As pesquisas mostraram que a osteonecrose medicamentosa na cabeça do fêmur corresponde a um efeito colateral grave provocado pelo uso de medicamentos, associada a reações especialmente pelo uso de corticoides no tratamento de diversas doenças, dentre elas: doenças cardíacas, anemia falciforme; lúpus eritematoso; lúpus sistêmicos entre outras essas doenças frequentemente requerem tratamentos imunossupressores, como os corticoides, que estão associados a efeitos adversos, incluindo a osteonecrose.

Conclusão: Então conclui-se que existe influência do uso de medicamentos na ocorrência da osteonecrose na cabeça do fêmur com impactos negativos na qualidade de vida dos pacientes acometidos.

Palavras-chave

Osteonecrose, Corticoides, ONCF

Abstract

Objective: To carry out a systematic review on drug-induced osteonecrosis of the femoral head and its impact on the quality of life of patients affected by the disease.

Methods: This study used a systematic bibliographic review with an exploratory qualitative approach to information, in which 5 studies published between 2015 and 2023 in the Pubmed databases were included. Lilacs and Scielo.

Results: Research has shown that drug-related osteonecrosis in the head of the femur corresponds to a serious side effect caused by the use of medications, associated with reactions especially due to the use of corticosteroids in the treatment of various diseases, including: heart disease, sickle cell anemia; lupus erythematosus; systemic lupus, among other diseases, often require immunosuppressive treatments, such as corticosteroids, which are associated with adverse effects, including osteonecrosis.

Conclusion: Therefore, it is concluded that the use of medications influences the occurrence of osteonecrosis in the femoral head, with negative impacts on the quality of life of affected patients.

Keywords

Osteonecrosis, Corticosteroids, ONCF

Introdução

Os medicamentos desempenham um papel crucial na prática clínica, proporcionando alívio de sintomas e tratamento de diversas doenças. No entanto, seu uso requer supervisão profissional, especialmente para substâncias como corticoides, conhecidas por seus potenciais efeitos adversos graves, como a ocorrência de osteoporose, diabetes mellitus, transtornos depressivos, síndrome de Cushing, glaucoma, atrofia da suprarrenal entre esses também a osteonecrose. Esta complicação, decorrente da perda de irrigação sanguínea e caracterizada pela morte de segmento ósseo, representa um desafio relevante para os pacientes e a prática clínica.

Embora diversos estudos tenham sido conduzidos sobre a osteonecrose medicamentosa, sua fisiopatologia permanece em grande parte desconhecida, tornando fundamental uma compreensão mais aprofundada dos sinais precoces e das diferenças entre os medicamentos associados a essa condição. Este estudo se justifica pela necessidade de abordar essa temática, fornecendo informações relevantes para profissionais de saúde, pacientes e seus familiares, visando aprimorar o diagnóstico, tratamento e qualidade de vida dos indivíduos afetados, assim contribuindo para o avanço do conhecimento sobre a doença.

A etiologia precisa da osteonecrose não-traumática da cabeça femoral não é clara, visto que é uma condição em geral resultante de isquemia nos tecidos ósseo e também da medula

óssea. Foi em 1988, o primeiro relato descritivo desta patológica¹. Posteriormente no ano de 1915, foram verificadas através de aparências microscópicas do osso necrótico provocado pelo distúrbio circulatório (isquemia) através de descrições contidas no estudo de Phemister², ao qual também descreveu o processo de reparação no entorno do osso necrosado através da observância de uma substituição gradual da parte morta³. A partir desse momento, a associação entre o uso de corticosteroides e a osteonecrose passou a ser relatada clinicamente, com aspectos patológicos descritos em exames^{4, 5}. Este estudo tem por objetivo realizar uma revisão sistemática acerca da osteonecrose medicamentosa da cabeça do fêmur e seu impacto na qualidade de vida dos pacientes acometidos pela doença.

A partir desse momento, a associação entre o uso de corticosteroides e a osteonecrose passou a ser relatada clinicamente, com aspectos patológicos descritos em exames. Este estudo tem por objetivo realizar uma revisão sistemática acerca da osteonecrose medicamentosa da cabeça do fêmur e seu impacto na qualidade de vida dos pacientes acometidos pela doença."

Materiais e Métodos

Estratégia de Pesquisa

Este estudo é uma revisão sistemática com abordagem qualitativa exploratória, que visa investigar a influência do uso de medicamentos na ocorrência de Osteonecrose na cabeça do fêmur e seus impactos na qualidade de vida dos pacientes afetados. Foram utilizadas palavras-chave como "Osteonecrose," "Osteonecrose associada a medicamentos," "ONCF" e seus correspondentes em inglês, combinados com operadores booleanos "AND," conforme os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Critérios de Seleção

Foram incluídos no trabalho artigos em português e inglês, publicados entre 2015 e 2023, estudos controlados, estudos analíticos transversais e meta-análises, estudos focados em pacientes de diversas faixas etárias com casos de Osteonecrose na cabeça do fêmur e uso de corticoides, e como critérios de exclusão sendo monografias, dissertações e teses, estudos sem foco em Osteonecrose na cabeça do fêmur.

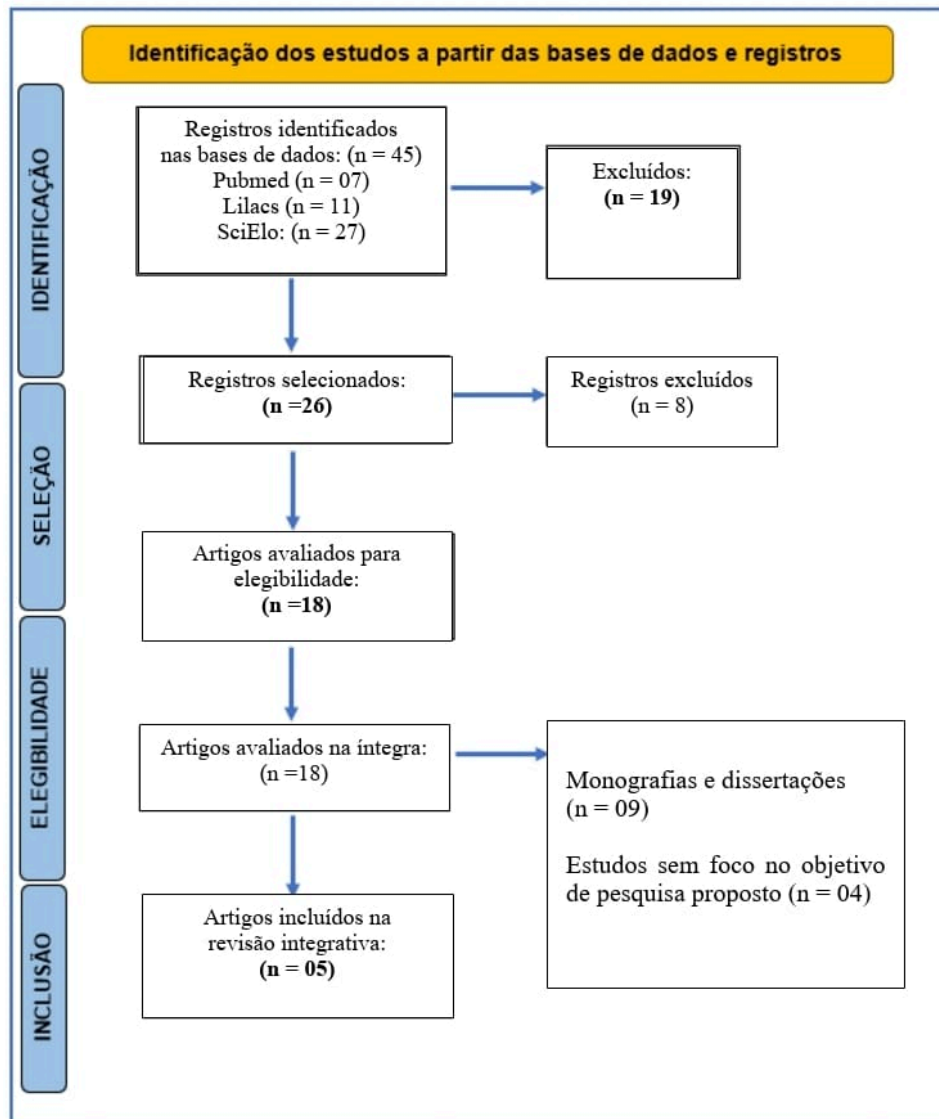


Fig. 1 Diagrama do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), para ilustrar o processo de pesquisa de acordo com os critérios de inclusão e exclusão deste estudo.

Coleta de Dados

A coleta de dados foi conduzida por dois revisores independentes, com base na análise de conteúdo, utilizando a técnica de análise de conteúdo⁶ e seguindo o protocolo PRISMA para revisões sistemáticas⁷. Quando houve discordância entre os revisores, o artigo foi reavaliado por ambos e, se necessário, um terceiro revisor foi consultado para decisão final. A extração de dados considerou a ocorrência de osteonecrose associada ao uso de corticoides.

Nível de Evidência

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada por meio da escala PEDro, que é composta por 11 itens e utilizada para quantificar a qualidade de ensaios clínicos randomizados e quase-randomizados. Essa escala permitiu uma pontuação entre 0 a 10, excluindo o item de critérios de elegibilidade, o qual refere-se à validade externa dos estudos e não é incluído na pontuação final.

Resultados

De acordo com os dados apresentados no fluxograma de seleção dos artigos, inicialmente foram selecionados por meio do rastreamento (primeira etapa), 45 artigos ligados osteonecrose por uso de medicamentos, sendo excluídos 19 após leitura de título, restando 26 estudos.

Em segundo momento, realizando análise dos 26 estudos (segunda etapa) foram excluídos 8 estudos, restando 18 estudos para análise de elegibilidade.

Por fim na terceira etapa através de uma leitura exploratória dos estudos selecionados, realizando leitura seletiva e analítica dos 18 estudos completos, foram descartados de acordo critérios de exclusão descritos na metodologia da pesquisa (09 Monografias e dissertações e 04 Estudos sem foco no objetivo de pesquisa proposto).

Restando (n = 05) pesquisas elegíveis e aptas a composição desta revisão sistemática.

Quadro 1. Avaliação metodológica da qualidade dos estudos incluídos nesta revisão, utilizando a escala de banco de dados PEDro

		1 Mont <i>et al.</i>, (2015)	2 Faezi <i>et al.</i>, (2015)	3 Tse; Mok (2017)	4 Houde k <i>et al.</i>, (2018)	5 Cruz <i>et al.</i>, (2023)
01	Os critérios de elegibilidade foram especificados.	-	-	-	-	-
02	Sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos.	0	1	1	1	0
03	A alocação dos sujeitos foi secreta.	0	1	1	1	0
04	Inicialmente, os grupos eram semelhante no que diz respeito aos indicadores de prognósticos mais importantes.	1	1	1	1	1
05	Todos os sujeitos participaram de forma cega dos estudos.	1	1	1	1	1
06	Todos os terapeutas que administram a terapia fizeram-no de forma cega.	0	0	1	1	0
07	Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-no de forma cega.	1	1	1	1	1
08	Mensurações de pelo menos um resultado -chave foram obtidas em mais de 80% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos.	1	1	1	1	1
09	Todos os sujeitos a partir dos quais se apresentaram mensurações de resultados receberam o tratamento ou a condição de controle conforme a alocação, ou quando não foi esse o caso, fez-se a análise dos dados para pelo menos um dos resultados-chave por “intenção de tratamento”.	1	1	1	1	1
10	Os resultados das comparações estatísticas inter	0	1	1	1	0

	grupos foram descritos pelo menos um resultado – chave.					
11	O estudo apresenta tantas medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave.	1	1	1	1	1
Pontuação		9a	6a	9a	9a	6a

- Artigo 1 Mont *et al.*, 2015 (Meta-análise associado a revisão sistemática da literatura);
- Artigo 2 Faezi *et al.*, 2015 (Estudo de caso-controle);
- Artigo 3 Tse; Mok, 2017 (Estudo de regressão logística quantitativo);
- Artigo 4 Houdek *et al.*, 2018 (Ensaio Randomizado);
- Artigo 5 Cruz *et al.*, 2023 (Relato de caso).

Os dados extraídos foram sistematizados e documentados em um formulário de coleta, contemplando itens como autores e ano, título/tema do estudo, objetivo, metodologia e conclusão.

Quadro 2. Consolidação dos artigos coletados de acordo relevância e afinidade com a temática abordada.

AUTO R ANO	TÍTULO TEMA	OBJETIVO DO ESTUDO	AMOSTRA E INTERVENÇÃO	CONCLUSÕES
Faezi <i>et al.</i> , 2015.	Fatores de risco não corticosteróides de necrose avascular sintomática do osso no lúpus eritematoso sistêmico: um estudo retrospectivo de caso-controle.	Analisar os fatores de risco de pacientes submetidos ao uso de corticosteroides no tratamento de lúpus eritematoso.	Estudo de caso-controle com 2 subgrupos: corticosteroide oral (66 pacientes com necrose óssea avascular (NAV) e 248 pacientes sem NAV) e pulsoterapia (39 pacientes com NAV e 312 pacientes sem NAV) atendidos na clínica de lúpus entre os anos de 1979 a 2009. Tratamento com dose cumulativa de corticosteroide, dose máxima igual e dose máxima de 1 ano de corticosteroide. Análises de incluindo sexo, idade de início da doença, idade no diagnóstico de NAV), envolvimento de órgãos, Índice de Atividade da Doença do LES (SLEDAI).	No subgrupo de corticosteroides orais, a idade mais jovem de início da doença e a psicose estão diretamente associadas à necrose vascular do osso.
Mont <i>et al.</i> , 2015.	Uso de corticosteróides em altas doses e risco de osteonecrose do quadril: meta-análise e revisão sistemática da literatura.	Determinar a ocorrência de osteonecrose em pacientes que tomam corticosteróides em doses médias e cumulativas variadas e durações de tratamento, e se os diagnósticos médicos afetaram a incidência de osteonecrose.	Análise de regressão por meio de meta-análise para determinar a significância entre o uso de corticosteroides e a incidência de osteonecrose do fêmur, associado a análise de Cinquenta e sete estudos (total de paciente analisados = 23.561).	A incidência de osteonecrose foi de 6,7% com tratamento com corticosteroides >2 g (equivalente a prednisona). Pacientes com lúpus eritematoso sistêmico apresentaram correlações positivas entre dose e incidência de osteonecrose. Cada aumento de 10 mg/d foi associado a um aumento de 3,6% na

				taxa de osteonecrose, e >20 mg/d resultou em uma maior incidência de osteonecrose. Os médicos devem ter cuidado com a osteonecrose em pacientes em regimes elevados de corticosteróides, particularmente nos lúpus eritematoso sistêmico.
Tse; Mok, 2017.	Tendência temporal e fatores de risco de necrose óssea avascular em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.	Estudar a tendência temporal e os fatores de risco da necrose óssea avascular (NAV) em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES).	Estudo de egressão logística quantitativo, ajustados por escore de propensão para uso de glicocorticóides (GCs) em altas doses. Análises de casos entre os anos de 1999 e 2014, de pacientes que preencheram os critérios ACR para LES e desenvolveram necrose óssea avascular (NAV) sintomática foram identificados em nosso banco de dados de coorte e comparados com aqueles sem AVN, pareados por idade, sexo e duração do lúpus eritematoso sistêmico (LES).	A necrose óssea avascular é prevalente no lúpus eritematoso sistêmico, em especial nos pacientes mais jovens, tratados com glicocorticoides (GCs) em altas doses, na busca de redução síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) do lúpus eritematoso sistêmico (LES), mas que provoca efeitos secundários maléficos, colaborando ao surgimento da ONCF.
Houdek <i>et al.</i> , 2018.	Células-tronco combinadas com plasma	Demonstrar os benefícios da injeção de	Foram incluídos vinte e dois pacientes (35 Quadris, 11 homens e 11 mulheres) com osteonecrose induzida por corticosteroides Todos os pacientes apresentavam	O uso prolongado de corticosteroides pode causar osteonecrose do

	rico em plaquetas tratam efetivamente a osteonecrose do quadril induzida por corticosteróides : um estudo prospectivo.	células-tronco mesenquimais derivadas da medula óssea (BmMSCs) após a descompressão padrão do quadril em pacientes com osteonecrose da cabeça femoral por corticosteroides.	osteonecrose pré-colapso, classificada como Estágio 1 da Universidade da Pensilvânia (n = 4) ou Estágio 2 (n = 31 quadris). A média de idade e índice de massa corporal foram 43 anos e 31 kg/m², respectivamente. Os pacientes foram submetidos a radiografias pré e pós-operatórias e ressonância magnética para avaliar o envolvimento da cabeça femoral usando o ângulo de Kerboul modificado. Ensaios de contagem absoluta de células e unidades formadoras de colônias (UFC) foram utilizados para avaliar a abundância de MSC e a viabilidade da medula óssea obtida no momento da cirurgia. Os pacientes foram acompanhados em intervalos regulares para avaliar a resposta clínica ao tratamento com um acompanhamento médio de 3 anos (variação de 2 a 4 anos). A alteração no envolvimento da cabeça femoral foi avaliada com o ângulo de Kerboul modificado; o escore de quadril de Harris foi utilizado para avaliar o desfecho clínico; e conversão para ATQ, reoperação e sobrevivência livre de colapso da cabeça femoral foram analisadas pelo método de Kaplan-Meier por quadril.	quadril (Necrose Avascular da Cabeça Femoral - ONCF). O risco de osteonecrose por corticoides pode ser reduzido, desde que os corticoides sejam utilizados somente quando for essencial, através do uso de dose mais baixa em pelo menor tempo possível. No tratamento e casos por necrose no fêmur causado por corticoides, a combinação de BmMSCs e plasma rico em plaquetas (PRP) injetado na cabeça femoral após a descompressão em casos de pacientes que apresentam necrose no fêmur causado por corticosteróides, apresenta resultados bem-sucedidos foram observados quando a contagem de células nucleadas era alta e o grau de Kerboul modificado era baixo.
--	---	--	---	---

Cruz <i>et al.</i>, 2023.	Osteonecrose de cabeça de fêmur em paciente portadora de anemia falciforme: Relato de caso.	Relatar um caso de relevância diagnóstica e terapêutica envolvendo uma jovem portadora de AF que evoluiu com crise álgica, sendo constatada osteonecrose asséptica em cabeça de fêmur (ONCF).	Análise de um caso, paciente do sexo feminino com 25 anos de idade, diagnosticada com anemia falciforme, apresentando dor nas regiões torácica e lombar da coluna, com diagnóstico de artralgia em região tibiofemoral e coxofemoral comprovada através de radiografia da pelve em incidência anteroposterior e radiografia da articulação coxofemoral esquerda, que evidenciou uma faixa de esclerose na cabeça femoral. Como intervenção foi realizado tratamento cirúrgico através de técnica conservadora para descompressão da cabeça femural, redução da pressão intraóssea e estimulação do fluxo vascular e regeneração cabeça do fêmur. Paciente com indicação futura de necessidade de artroplastia total do quadril (ATQ) como tratamento definitivo, para inserção de prótese.	A anemia falciforme expõe o hospedeiro a complicações microvasculares, como a ONCF, doença que interfere negativamente na qualidade de vida dos pacientes, devendo ser rastreada no caso de uso crônico de corticoides.
--	--	--	---	--

Discussão

Através das análises realizadas nos estudos selecionados, de acordo critérios elegíveis dispostos na metodologia de pesquisa, foi possível verificar ideias e pontos de vista similares e concordantes, no que se refere a ocorrência de osteonecrose na cabeça do fêmur, frequentemente associada ao uso de corticoides, que impactam diretamente a qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma, eventos de osteonecrose da cabeça do fêmur em forma não traumática está associada ao uso de corticosteroides, hemoglobinopatias, deposição intra-óssea de lipídios, uso de medicamentos em tratamentos retrovirais causam reações de hipersensibilidade provocadas em resposta imune excessiva ou inapropriada, através de tratamentos para algumas doenças e distúrbios (tumores malignos e doenças inflamatórias intestinais), causando situações associadas a liberação de tromboplastina, impactando na qualidade de vida dos pacientes acometidos^{8,9}.

Entre os 5 estudos que estão consolidados no quadro de resultados de acordo com os critérios de inclusão, verifica-se concordância e associação entre seus resultados onde foi evidenciado que a Osteonecrose da Cabeça Femoral (ONCF), afeta mais pessoas jovens do sexo masculino (até 8 vezes com mais frequência que em pessoas do sexo feminino) e pode ocorrer de ambos lados do fêmur em 80% dos casos^{8,9,10,11,12}. Além disso, os autores apresentam em seus resultados que a ONCF representa a morte das células ósseas da cabeça do fêmur causada por deficiência de irrigação sanguínea, alterações que levam à remodelação do formato da cabeça femoral destruindo sua articulação e comprometendo toda a cartilagem articular, aspecto causador de quadros de grande dor na região do quadril do paciente. É uma doença progressiva, com aspectos que dificultam acompanhamento da progressão/evolução, através da degeneração ou morte óssea e de articulações na cartilagem quando entra em colapso¹⁵.

Em termos gerais altas doses de corticosteroides através de uso oral ou injeção intraarticular, apresentam efeitos adversos, causando comprometimento vascular na cabeça femoral e umeral¹⁸ ocasionado através da hipertrofia de adipócitos, que eleva a pressão intraóssea e a compressão extramural da vasculatura na cabeça femoral^{8,9,10,11,12}. Interrompendo o fluxo sanguíneo e a falta de nutrientes vitais. Assim, os corticosteroides causam a redução da atividade dos osteoclastos e osteoblastos, redução da renovação óssea, densidade, formação e largura

trabecular¹⁵. Sendo amplamente aceito que doses superiores a 2 g em num intervalo de 3 meses aumenta o risco de desenvolvimento osteonecrose por uso de corticosteroides⁸.

Outro fator de risco importante é a associação tempo de tratamento medicamentoso por corticosteroides associado ao risco de osteonecrose, onde o uso prolongado de corticosteroides, associado a doses aumentadas para tratar episódios recorrentes de alergias severas. Em doenças como a síndrome respiratória aguda grave, colaboram ao desenvolvimento da doença¹⁴. Colaborando a estas análises, os estudos de Mont *et al.*, (2015); Faezi *et al.*, (2015); Tse; Mok, (2017); Houdek *et al.*, (2018) e Cruz *et al.*, (2023) demonstram que são diversos os fatores de risco ao desenvolvimento da ONCF atraumática, destacando o uso de medicamentos em especial ao uso indiscriminado de corticosteroide. Neste contexto, existe uma preocupação de compreender a fisiopatologia da osteonecrose, provocada por intervenções farmacológicas das diversas doenças^{8,9,10,11,12}. Analisando os estudos das 5 pesquisas selecionadas, verifica-se uma concordância entre os autores que a influência de alguns fármacos na incidência da ONCF é comprovada cientificamente. Sendo os medicamentos capazes de provocar o desenvolvimento da osteonecrose, em especificamente os corticoides.

Dessa maneira, associando os estudos, verifica-se que suas conclusões deixam explícito que medicamentos utilizados para tratamento de algumas doenças contribuem ao surgimento de necrose avascular da cabeça femoral^{8,9,10,11,12}. Em termos gerais existe correlação positiva importante entre dose cumulativa medicamentosa de corticoides e a incidência de ONCF, a recuperação da saúde, qual prejudica locomoção e realização de ações da vida cotidiana, prejudicando no geral a qualidade de vida do hospedeiro^{8,11}

Assim, tratamentos medicamentosos e profissionais de saúde devem considerar cuidadosamente o risco de influenciar na incidência de osteonecrose, especialmente em pacientes submetidos a altos níveis de corticosteroides⁸. Havendo neste contexto, associações positivas entre doses médias de corticosteroides e ONCF, independente da doença subjacente. Foi verificado também como resultado que receptores de transplante renal e pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) apresentam possibilidade maior de desenvolver-la. Pacientes com idade menor de 35 anos em comparação aos mais velhos, apresentam maior probabilidade de ONCF⁸. Afirmção que confirma as análises de Faezi *et al.*, (2015) demonstrando que o uso de corticosteroides orais influencia diretamente na influência de desenvolver necrose vascular do osso, em especial em indivíduos com idade mais jovem, impactando na qualidade de vida destes

pacientes⁹. Outro autor colabora a análise acima (Houdek et al. 2018), demonstrando evidências no que se refere a análises de Dose Média, Dose Cumulativa, Duração do Tratamento em pacientes tratados com mais de 20 mg de corticosteroides, foi demonstrado chances significativamente maiores de Incidência de Osteonecrose no fêmur (ONCF)¹¹.

As perspectivas dos autores Faezi et al., (2015); Mont et al., (2010); Borges et al., (2017); Tse; Mok, (2017); Houdek et al., (2018) e Cruz et al., (2023) se comunicam, afirmando que o emprego contínuo e prolongado de altas doses dos corticoides potencializa os riscos de efeitos indesejáveis, em especial o desenvolvimento de osteonecrose da cabeça femoral não traumática, através dos processos envolvidos nos mecanismos de ação, elevando os riscos associados a doenças pré existentes como lúpus eritematoso, anemia falciforme, artrite reumatoide e doença de crohn¹⁶.

O estudo analisou o impacto dos corticosteroides e de intervenções como a descompressão central e a artroplastia total do quadril (ATQ) no colapso da cabeça femoral, medido pelo ângulo de Kerboul modificado. Em um seguimento médio de três anos, observou-se um aumento do colapso da cabeça femoral entre pacientes que utilizaram corticosteroides. A descompressão central com injeção de medula óssea, realizada em uma fase pré-ATQ para retardar a progressão da doença, demonstrou-se eficaz em melhorar a dor e a mobilidade em mais de 90% dos quadris tratados¹¹.

Outros estudos confirmam a eficácia da descompressão central e da medula óssea em necrose da cabeça femoral. Second et al. (2020), por exemplo, demonstraram que a técnica de descompressão central associada ao uso de células-tronco auxilia na regeneração óssea, enquanto Gupta et al. (2019) confirmaram que a artroplastia total do quadril (ATQ) em casos avançados de necrose femoral melhora a qualidade de vida ao aliviar a dor e restaurar a função. O uso de corticosteroides, como indicado no estudo, está associado a um maior risco de colapso femoral devido à interferência nos processos de regeneração óssea.

Verifica-se que a etiologia da osteonecrose atraumática ainda possui análises multifatoriais, não existindo consenso sobre os mecanismos fisiopatológicos comuns, especialmente na ocorrência da osteonecrose por uso de medicamentos na cabeça do Fêmur⁸. Em termos gerais existe correlação positiva importante entre dose cumulativa medicamentosa de algumas substâncias citadas acima e a incidência de ONCF, a recuperação da saúde, qual

prejudica locomoção e realização de ações da vida cotidiana, prejudicando no geral a qualidade de vida do hospedeiro^{8,11}.

Além disso, o acompanhamento dos pacientes com intervalos regulares através de exames de imagem (ressonância magnética e radiografia) e avaliação funcional, como o escore de Harris para quadril, auxiliaria na detecção precoce de ONCF e na avaliação da progressão do colapso. Um estudo de Gao et al. (2018) corroborou esses achados, mostrando que tanto a dosagem quanto a duração influenciam diretamente a taxa de necrose da cabeça femoral em pacientes sob tratamento com corticosteroides, e que doses mais baixas administradas em ciclos intermitentes podem reduzir significativamente o risco¹¹.

Conclusões

A osteonecrose medicamentosa da cabeça do fêmur é uma complicação grave e secundária, geralmente associada ao uso prolongado de corticoides no tratamento de diversas doenças, como doenças cardíacas, anemia falciforme e lúpus eritematoso sistêmico. Esse efeito colateral expõe o paciente a complicações microvasculares, como a osteonecrose da cabeça do fêmur, condição que afeta diretamente a qualidade de vida dos acometidos. Assim, é essencial que as equipes médicas estejam atentas às medicações prescritas, avaliando os efeitos adversos e considerando alternativas ou combinações terapêuticas para minimizar riscos e proteger a saúde dos pacientes. A atualização de protocolos que busquem reduzir a exposição a reações adversas deve estar alinhada ao conhecimento sobre a influência dos fármacos, não apenas na eficácia do tratamento primário, mas também na prevenção de complicações secundárias que impactem a qualidade de vida dos pacientes.

Neste estudo, a seleção bibliográfica foi desafiadora devido à escassez de pesquisas controladas no período analisado. No entanto, os resultados evidenciam a relação entre o uso de medicamentos, especialmente corticoides, e a incidência de osteonecrose atraumática da cabeça do fêmur. Estudos longitudinais com acompanhamento regular poderiam quantificar de maneira mais precisa a incidência de osteonecrose da cabeça femoral (ONCF) e identificar as doses e períodos críticos que aumentam o risco. A relação entre o tempo e a dose é fundamental, visto que altas doses de corticosteroides e tratamentos prolongados são frequentemente associados ao

desenvolvimento de ONCF, como evidenciado em estudos que demonstraram que doses cumulativas acima de 2 gramas de prednisona equivalente aumentam significativamente o risco de ONCF, especialmente em tratamentos contínuos por mais de três meses.

Suporte Financeiro: Os autores declaram que este estudo não recebeu nenhum suporte financeiro de fontes públicas, comerciais ou sem fins lucrativos.

Conflito de Interesses Os autores não possuem conflitos de interesses a declarar.

Referências

1. Twynham J. [Dados do artigo completo não fornecidos, ano de publicação aproximado: 1988].
2. Phemister DB. Necrotic bone and subsequent changes which it undergoes. JAMA. 1915;64:211-216.
3. Phemister DB. Repair of bone in the presence of aseptic necrosis resulting from fractures, transplantations, and vascular obstruction. J Bone Joint Surg. 1930;12A:769-787.
4. Mankin HJ. Nontraumatic necrosis of bone. N Engl J Med. 1992;326:1473-1479.
5. Bullough PG, DiCarlo EF. Subchondral avascular necrosis: a common cause of arthritis. Ann Rheum Dis. 1990;49:412-420.
6. Bardin L. Análise de conteúdo. São Paulo: Edições 70; 2011:229.
7. Boudin F, Shi L, Nie JY. Improving medical information retrieval with PICO element detection. 2010:50-61.
8. Mont MA, Pivec R, Banerjee S, et al. High-dose corticosteroid use and risk of hip osteonecrosis: meta-analysis and systematic literature review. J Arthroplasty. 2015;30(9):1506-1512.e5.
9. Faezi ST, Hoseinian AS, Paragomi P, et al. Non-corticosteroid risk factors of symptomatic avascular necrosis of bone in systemic lupus erythematosus: A retrospective case-control study. Mod Rheumatol. 2015;25(4):590-594.
10. Tse SM, Mok MY. Temporal trends and risk factors for avascular bone necrosis in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheumatol. 2017;69(8):1684-1690.

11. Houdek MT, Wyles CC, Collins MS, et al. Stem cells combined with platelet-rich plasma effectively treat corticosteroid-induced osteonecrosis of the hip: a prospective study. Clin Orthop Relat Res. 2018;476(2):388-397.
12. Cruz NJG, Siqueira SMLS, Cortez PJO, Marotti JBG. Osteonecrose de cabeça de fêmur em paciente portadora de anemia falciforme: Relato de caso. Research, Society and Development. 2023;12(11):e125121143795. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i11.43795>. Acesso em: 10 out. 2024.
13. Oinuma T, et al. [Especificação parcial; livro/referência com dados completos não fornecidos; p. 1145].
14. Nakamura J, Harada Y, Oinuma K, et al. Spontaneous repair of asymptomatic osteonecrosis associated with corticosteroid therapy in systemic lupus erythematosus: 10-year minimum follow-up with MRI. Lupus. 2010;19(11):1307-1314.
15. Smith D, Johnson W. [Dados do artigo completo não fornecidos, ano de publicação: 2019].
16. Mont MA, Pivec R, Banerjee S, et al. High-dose corticosteroid use and risk of hip osteonecrosis: meta-analysis and systematic literature review. J Arthroplasty. 2015;30(9):1506-1512.e5.
17. Houdek MT, Wyles CC, Collins MS, et al. Stem cells combined with platelet-rich plasma effectively treat corticosteroid-induced osteonecrosis of the hip: a prospective study. Clin Orthop Relat Res. 2018;476(2):388-397.

ANEXO 1

Critérios de qualidade na Escala de PEDro:

- (1) Os critérios de elegibilidade foram especificados (* - esse item não é usado para calcular o escore de PEDro);
- (2) Os sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos;
- (3) A alocação dos sujeitos foi secreta;
- (4) Inicialmente, os grupos eram semelhantes no que diz respeito aos indicadores de prognóstico mais importantes;
- (5) Todos os sujeitos participaram de forma cega no estudo;
- (6) Todos os terapeutas que administraram a terapia fizeram-no de forma cega;

(7) Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave fizeram-no de forma cega;

(8) Mensurações de pelo menos um resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos;

(9) Todos os sujeitos a partir dos quais se apresentaram mensurações de resultados receberam o tratamento ou a condição de controle conforme a alocação ou, quando não foi esse o caso, fez-se a análise dos dados para pelo menos um dos resultados por intenção de tratamento”;

(10) OS resultados das comparações estatísticos inter-grupos foram descritos para pelo menos um resultado-chave;

(11) O estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave.

^a Alta qualidade metodológica

^b Moderada qualidade metodológica

^c Baixa qualidade metodológica

ANEXO 2

A Revista Brasileira de Ortopedia (RBO) é a publicação oficial da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT) com o objetivo de divulgar artigos que contribuam positivamente com a prática, a pesquisa e o ensino de Ortopedia e áreas correlatas. A RBO é publicada bimestralmente em fevereiro, abril, junho, agosto, outubro e dezembro, e tem sido publicada regularmente desde sua 1ª edição em 1965. A revista é dedicada aos ortopedistas associados à SBOT, profissionais da saúde dedicados a atividades similares e ortopedistas em outros países.

FORMATO DO MANUSCRITO

Tipos de Artigo

A tabela a seguir mostra os tipos de artigos aceitos para publicação e seus requisitos.

Tipos de Artigo	Limite para Resumo	Limite de Palavras chave	Limite para Títulos	Figuras/Tabelas	Referências
Artigo Original (Até 2,500 palavras)	Até 250 palavras	6	não aplicável	10 Figuras e 6 Tabelas	Até 30 referências
Artigo de Atualização (Até 4,000 palavras)	Até 250 palavras	6	não aplicável	3 Figuras e 2 Tabelas	Até 60 referências
Artigos de Revisão Sistemática e Meta-análise (Até 4,000 palavras)	Até 250 palavras	6	não aplicável	3 Figuras e 2 Tabelas	Até 60 referências
Relato de Caso (Até 1.000 palavras)	Até 250 palavras	6	não aplicável	5 Figuras	Até 10 referências
Nota Técnica (Até 1.500 palavras)	Até 250 palavras	6	não aplicável	5 Figuras e 2 Tabelas	Até 8 referências
Carta ao Editor (Até 500 palavras)	N/A	N/A	não aplicável	2 Figuras	Até 4 referências
Editorial (Até 500 palavras)	N/A	N/A	não aplicável	N/A	N/A

- **Artigo Original:** Descreve pesquisa experimental ou investigação clínica - prospectiva ou retrospectiva, randomizada ou duplo cego. Deve ter: Título, Resumo estruturado (Objetivo, Métodos, Resultado e Conclusão), Palavras-chave, Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências. Máximo de 2.500 palavras, 30 referências, 10 figuras e 6 tabelas.
- **Artigo de Atualização:** Revisões do estado da arte sobre determinado tema, escrito por especialista a convite do editor-chefe. Deve ter: Título, Resumo (não estruturado), Palavras-chave e Referências. Máximo de 4.000 palavras, 60 referências, 3 figuras e 2 tabelas.
- **Artigos de Revisão Sistemática e Meta-análise:** Tem como finalidade examinar a bibliografia publicada sobre determinado assunto fazendo avaliação crítica e sistematizada da literatura sobre certo tema específico, além de apresentar conclusões importantes baseadas nessa literatura. Deve ter: Título, Resumo (não estruturado), Palavras-chave, Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão, Considerações Finais e Referências. Máximo de 4.000 palavras, 60 referências, 3 figuras e 2 tabelas. **Nota:** Os trabalhos de relato de caso terão um tempo de editoração individualizado e não seguirão o mesmo tempo de avaliação e publicação dos demais artigos da revista.
- **Relato de Caso:** Deve ser informativo e não deve conter detalhes irrelevantes. Só serão aceitos os relatos de casos clínicos de interesse, quer pela raridade como entidade nosológica, ou ainda pela forma não usual de apresentação. Deve ter: Título, Resumo (não estruturado), Palavras-chave, e Referências. Máximo de 1.000 palavras, 10 referências e 5 figuras. **Nota:** Os trabalhos de relato

de caso terão um tempo de editoração individualizado e não seguirão o mesmo tempo de avaliação e publicação dos demais artigos da revista.

- **Nota Técnica:** Destina-se à divulgação de método de diagnóstico ou técnica cirúrgica experimental, novo instrumental cirúrgico, implante ortopédico, etc. Deve ter: Título, Resumo (não estruturado), Palavras-chave, Introdução Explicativa, Descrição do Método, do Material ou da Técnica, Comentários Finais e Referências. Máximo de 1.500 palavras, 8 referências, 5 figuras e 2 tabelas. **Nota:** Os trabalhos de nota técnica terão um tempo de editoração individualizado e não seguirão o mesmo tempo de avaliação e publicação dos demais artigos da revista.
- **Carta ao Editor:** Tem por objetivo comentar ou discutir trabalhos publicados na revista ou relatar pesquisas originais em andamento. É publicada a critério dos Editores, com a respectiva réplica quando pertinente. Máximo de 500 palavras, 4 referências e 2 figuras.
- **Editorial:** Escritos a convite do editor-chefe, apresentando comentários de trabalhos relevantes da própria revista, pesquisas importantes publicadas ou comunicações dos editores de interesse para a especialidade. Máximo de 500 palavras.

Guia Geral

- A submissão deve ser em formato digital. Cópias impressas não serão aceitas.
- Manter o formato do manuscrito simples e claro. Editaremos o manuscrito de acordo com o nosso estilo – não tente formate o documento.
- O Manuscrito, incluindo a Folha de Rosto, o Resumo e as palavras-chave, o texto, as referências, títulos e legendas

de figuras e tabelas devem ser digitadas em espaço duplo, fonte em tamanho 12 com 2,5 cm para todas as margens salvas em um arquivo.

- Cada figura deve ser salva em arquivo separado. Não copie as figuras no manuscrito. Arquivos serão trabalhados pela equipe da Thieme.
- Use o mínimo possível de abreviações e sempre descreva cada uma em sua primeira ocorrência.
- Os manuscritos devem ser escritos em inglês ou português.
- O manuscrito deve usar o Sistema Internacional (SI) de medidas. Para clareza, equivalentes não métricos podem ser incluídos entre parênteses seguidos pela unidade SI de medida.
- Use nomes genéricos de drogas. Você pode citar nomes registrados entre parênteses seguidos do fabricante e local de origem.
- Informar créditos de fornecedores e fabricantes de equipamentos, drogas e outros materiais com nome registrado entre parênteses, incluindo nome da companhia e cidade sede.

Checklist de Arquivos e Informação:

- Um dos autores deve ser designado como correspondente. O e-mail e endereço de correspondência devem ser incluídos na Folha de Rosto. Para maiores detalhes, veja a seção Folha de Rosto.
- Manuscrito:
 - Incluir palavras-chave
 - Todos os títulos e legendas de Figuras
 - Todas as Tabelas (incluindo título, descrição, legendas e notas)
 - Assegurar que todas as Figuras e Tabelas citadas no texto combinem com os arquivos fornecidos
 - Indicar com clareza como as cores devem ser usadas nas Figuras
 - Arquivos complementares (supplemental files)
- Considerações adicionais
 - O manuscrito deve ser submetido a algum corretor ortográfico
 - Todas as referências devem ser citadas no texto e listadas ao final
 - Concessões devem ser obtidas se for usado material protegido por copyright (incluindo da internet)
 - Quaisquer conflitos de interesse devem ser declarados, mesmo que não haja nenhum a declarar
 - As instruções da revista devem ser revistas e consideradas

Idioma

Os artigos devem ser escritos em Português ou Inglês.

Folha de Rosto

- A RBO adota a revisão duplo-cego (double-blinded peer-review policy). A Folha de Rosto **não** deve fazer parte do manuscrito e deve ser fornecida separadamente.
- Título: Conciso e informativo. Títulos são normalmente usados em sistemas de busca de informação. Evite abreviações e fórmulas sempre que possível.
- Autoria: No máximo 6 autores, com exceção de estudos multicêntricos quando o número de autores poderá ser maior, conforme a seguir:
 - Duas ou três instituições, no máximo 4 autores por instituição;
 - Acima de quatro instituições, no máximo 3 autores por instituição;

- Em hipótese alguma o número de autores poderá ser maior do que 20.

- Indicar formação profissional, titulação acadêmica e afiliação de cada autor, separadamente. Se houver mais de uma afiliação institucional, indicar apenas a mais relevante. Por favor indicar com clareza o primeiro nome e o sobrenome de cada autor com a grafia correta. Apresentar a afiliação correta de cada autor. Enumerar todas as afiliações aos respectivos autores, incluindo cidade e país. Fornecer o ORCID (<https://orcid.org/>) e e-mail de cada autor.
- As afiliações devem ser apresentadas de forma crescente de hierarquia (e.g. Harvard University, Harvard Business School, Boston, USA) e devem ser escritas em seu idioma original (e.g. Université Paris-Sorbonne; Harvard University, Universidade de São Paulo).
- Autor correspondente: Indicar com clareza quem será o autor correspondente que responderá a todas as etapas da publicação. Assegurar-se que o e-mail fornecido e os contatos são atualizados.

Resumo e Palavras-chave

Veja a seção Tipo de Artigo para limite de palavras.

O resumo deve desenhar de forma breve o conteúdo do artigo e quaisquer conclusões obtidas. As palavras-chave devem ser pensadas para a busca do conteúdo do estudo.

Um resumo estruturado pode demonstrar o contexto e a base do estudo, assim como apresentar seu objetivo, método, resultados e principais conclusões. Deve ressaltar os aspectos novos e relevantes do estudo ou observações.

Os resumos podem ter no máximo 250 palavras e estruturados no seguinte formato: Objetivo: Uma ou duas frases que afirmem de forma simples o propósito do estudo. Métodos: Fornecer detalhes sobre o método do estudo, incluindo análise de dados. Resultados: Apresentar os achados mais importantes do estudo. Por favor, forneça números (médias com desvio-padrão ou medianas com amplitude) para fundamentar seus achados e resultados. Conclusões: Uma ou duas frases com o que seu estudo identificou e de fato demonstrou. Por favor não inclua comentários ou afirmações sem o suporte de dados do seu estudo. Nível de evidência (para estudo envolvendo pessoas) ou Relevância Clínica (ciências básicas *in vitro* ou *in vivo*).

Logo após o resumo, por favor forneça não mais que 6 palavras-chave em ordem alfabética separadas por ponto-e-vírgula. Os descritores podem ser retirados dos Descritores em Ciências da Saúde, disponíveis em <http://www.decs.bvs.br> ou <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

Manuscrito

- A RBO usa a revisão duplo-cego, o que significa que a identidade dos autores deve ser omitida dos revisores. Para facilitar, por favor inclua esta informação de forma separada:
 - Folha de Rosto (com detalhes dos autores): título, formação profissional, titulação acadêmica e afiliação de cada autor, agradecimentos e quaisquer declarações de conflitos de interesse, além do endereço completo do autor correspondente com e-mail.
 - *Manuscrito* (sem informações dos autores): corpo do texto (incluindo referências, títulos e legendas de figuras, tabelas completas e agradecimentos) não deve trazer qualquer informação como nome ou afiliação dos autores.
- Artigos Originais, Revisões Sistemáticas e Meta-análises devem trazer textos estruturados (Introdução, Métodos, Resultados e Discussão).
- Artigos incluindo seres humanos ou animais devem informar aprovação da agência apropriada no texto.

de figuras e tabelas devem ser digitadas em espaço duplo, fonte em tamanho 12 com 2,5 cm para todas as margens salvas em um arquivo.

- Cada figura deve ser salva em arquivo separado. Não copie as figuras no manuscrito. Arquivos serão trabalhados pela equipe da Thieme.
- Use o mínimo possível de abreviações e sempre descreva cada uma em sua primeira ocorrência.
- Os manuscritos devem ser escritos em inglês ou português.
- O manuscrito deve usar o Sistema Internacional (SI) de medidas. Para clareza, equivalentes não métricos podem ser incluídos entre parênteses seguidos pela unidade SI de medida.
- Use nomes genéricos de drogas. Você pode citar nomes registrados entre parênteses seguidos do fabricante e local de origem.
- Informar créditos de fornecedores e fabricantes de equipamentos, drogas e outros materiais com nome registrado entre parênteses, incluindo nome da companhia e cidade sede.

Checklist de Arquivos e Informação:

- Um dos autores deve ser designado como correspondente. O e-mail e endereço de correspondência devem ser incluídos na Folha de Rosto. Para maiores detalhes, veja a seção Folha de Rosto.
- Manuscrito:
 - Incluir palavras-chave
 - Todos os títulos e legendas de Figuras
 - Todas as Tabelas (incluindo título, descrição, legendas e notas)
 - Assegurar que todas as Figuras e Tabelas citadas no texto combinem com os arquivos fornecidos
 - Indicar com clareza como as cores devem ser usadas nas Figuras
 - Arquivos complementares (supplemental files)
- Considerações adicionais
 - O manuscrito deve ser submetido a algum corretor ortográfico
 - Todas as referências devem ser citadas no texto e listadas ao final
 - Concessões devem ser obtidas se for usado material protegido por copyright (incluindo da internet)
 - Quaisquer conflitos de interesse devem ser declarados, mesmo que não haja nenhum a declarar
 - As instruções da revista devem ser revistas e consideradas

Idioma

Os artigos devem ser escritos em Português ou Inglês.

Folha de Rosto

- A RBO adota a revisão duplo-cego (double-blinded peer-review policy). A Folha de Rosto não deve fazer parte do manuscrito e deve ser fornecida separadamente.
- Título: Conciso e informativo. Títulos são normalmente usados em sistemas de busca de informação. Evite abreviações e fórmulas sempre que possível.
- Autoria: No máximo 6 autores, com exceção de estudos multicêntricos quando o número de autores poderá ser maior, conforme a seguir:
 - Duas ou três instituições, no máximo 4 autores por instituição;
 - Acima de quatro instituições, no máximo 3 autores por instituição;

- Em hipótese alguma o número de autores poderá ser maior do que 20.

- Indicar formação profissional, titulação acadêmica e afiliação de cada autor, separadamente. Se houver mais de uma afiliação institucional, indicar apenas a mais relevante. Por favor indicar com clareza o primeiro nome e o sobrenome de cada autor com a grafia correta. Apresentar a afiliação correta de cada autor. Enumerar todas as afiliações aos respectivos autores, incluindo cidade e país. Fornecer o ORCID (<https://orcid.org/>) e-mail de cada autor.
- As afiliações devem ser apresentadas de forma crescente de hierarquia (e.g. Harvard University, Harvard Business School, Boston, USA) e devem ser escritas em seu idioma original (e.g. Universit Paris-Sorbonne; Harvard University, Universidade de São Paulo).
- Autor correspondente: Indicar com clareza quem será o autor correspondente que responderá a todas as etapas da publicação. Assegurar-se que o e-mail fornecido e os contatos são atualizados.

Resumo e Palavras-chave

Veja a seção Tipo de Artigo para limite de palavras.

O resumo deve desenhar de forma breve o conteúdo do artigo e quaisquer conclusões obtidas. As palavras-chave devem ser pensadas para a busca do conteúdo do estudo.

Um resumo estruturado pode demonstrar o contexto e a base do estudo, assim como apresentar seu objetivo, método, resultados e principais conclusões. Deve ressaltar os aspectos novos e relevantes do estudo ou observações.

Os resumos podem ter no máximo 250 palavras e estruturados no seguinte formato: Objetivo: Uma ou duas frases que afirmem de forma simples o propósito do estudo. Métodos: Fornecer detalhes sobre o método do estudo, incluindo análise de dados. Resultados: Apresentar os achados mais importantes do estudo. Por favor, forneça números (médias com desvios-padrão ou medianas com amplitude) para fundamentar seus achados e resultados. Conclusões: Uma ou duas frases com o que seu estudo identificou e de fato demonstrou. Por favor não inclua comentários ou afirmações sem o suporte de dados do seu estudo. Nível de evidência (para estudo envolvendo pessoas) ou Relevância Clínica (ciências básicas *in vitro* ou *in vivo*).

Logo após o resumo, por favor forneça não mais que 6 palavras-chave em ordem alfabética separadas por ponto-e-vírgula. Os descritores podem ser retirados dos Descritores em Ciências da Saúde, disponíveis em <http://www.decs.bvs.br> ou <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

Manuscrito

- A RBO usa a revisão duplo-cego, o que significa que a identidade dos autores deve ser omitida dos revisores. Para facilitar, por favor inclua esta informação de forma separada:
 - Folha de Rosto (com detalhes dos autores): título, formação profissional, titulação acadêmica e afiliação de cada autor, agradecimentos e quaisquer declarações de conflitos de interesse, além do endereço completo do autor correspondente com e-mail.
 - Manuscrito (sem informações dos autores): corpo do texto (incluindo referências, títulos e legendas de figuras, tabelas completas e agradecimentos) não deve trazer qualquer informação como nome ou afiliação dos autores.
- Artigos Originais, Revisões Sistemáticas e Meta-análises devem trazer textos estruturados (Introdução, Métodos, Resultados e Discussão).
- Artigos incluindo seres humanos ou animais devem informar aprovação da agência apropriada no texto.

- Usar nomes genéricos de drogas ou aparelhos. Se uma marca em particular for usada no estudo, informar junto ao nome registrado o fabricante e a cidade entre parênteses.
- Quantidades e unidades devem ser informadas em concordância com as recomendações do sistema internacional de unidades (SI), International System of Units (SI), 8th edition 2006 (www.bipm.org/units/monopdfsi_brochure_8_en.pdf).
- Ao usar abreviações, informar o significado completo em sua primeira ocorrência.
- Por favor, distinguir de forma clara a hierarquia das seções e subseções do manuscrito usando iniciais maiúsculas, sublinhado, itálico e negrito se necessário.
- Use itálico, sobrescrito, subscrito e negrito somente quando necessário. Caso contrário, evite usar estilos diferentes de fonte.
- Use o *Enter* apenas ao final de parágrafos, e não ao final de cada linha. Permita linhas terem quebra automática no seu software de texto.
- Use apenas um espaço após o ponto final, e não dois espaços.
- Crie tabelas usando a ferramenta de tabela do seu software de texto.

Thieme Editing Services

A Thieme oferece serviços de edição de texto, resumos e outros em parceria com a Enago, empresa líder em serviços autorais para pesquisadores em todo o mundo. Autores podem escolher dentre diferentes serviços de edição e ter seus manuscritos editados por profissionais médicos. Autores que desejarem escolher este serviço receberão 20% de desconto em todas as opções. Para maiores detalhes, ou para cotação de valores, visite o site <https://www.enago.com/thieme>.

Agradecimento

Reúna agradecimentos em uma seção a parte ao final do artigo, antes das referências e não as inclua na Folha de Rosto. Cite aqui aqueles que ajudaram na pesquisa (e.g. revisando o idioma, ajudando na redação ou revisando o texto, etc.).

Fontes de Suporte

Relacione as fontes de suporte no seguinte formato: Financiamento: Este trabalho teve suporte do Conselho Nacional de Pesquisa [protocolo número xxxx, yyyy]; da Fundação de Amparo à Pesquisa [nº zzzz].

Não é necessário informar detalhes descritivos do programa ou tipo de aporte ou prêmio. Quando os recursos forem de um grupo ou universidade, ou instituto, forneça o nome da organização.

Se nenhum recurso foi usado para a pesquisa, por favor inclua a seguinte frase: Este estudo não recebeu nenhum suporte financeiro de fontes públicas, comerciais ou sem fins lucrativos.

Conflitos de Interesse

Por favor acesse o link <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest> e baixe o formulário de conflitos de interesse.

Referências

Referências devem ser as mais recentes possíveis e pertinentes à literatura disponível. É essencial que estejam completas e checadas. Se a referência informada estiver incompleta, boas opções para busca são a National Library of Medicine: www.nlm.nih.gov; Books in Print: www.booksinprint.com; PubMed: www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/; ou o website da editora.

- Referências devem ser listadas no estilo AMA, usando o *Index Medical journal title abbreviation*.
- Referências devem vir ao final do texto. Abra uma linha antes de relacionar as referências.
- Referências devem ser citadas de forma sequencial no texto em ordem numérica (não alfabética).
- Cita todos os autores até o sexto autor. Se mais de 6 autores, citar os 3 primeiros seguidos de et al.
- Referências devem seguir estilo conforme os exemplos a seguir:

1. Artigo de revista:

Borges JLP, Milani C, Kuwajima SS, Laredo Filho J. Tratamento da luxação congênita de quadril com suspensão de Pavlik e monitorização ultra-sonográfica. *Rev Bras Ortop* 2002;37(1/2):5-12

2. Capítulo de livro:

Johnson KA. Posterior tibial tendon. In: Baxter D. *The foot and ankle in sport*. St Louis: Mosby; 1995. p. 43-51

3. Livro:

Baxter D. *The foot and ankle in sport*. St Louis: Mosby; 1995

4. Tese:

Laredo Filho J. Contribuição ao estudo clínico-estatístico e genealógico-estatístico do pé torto congênito equinovaro [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo colocar vírgula Escola Paulista de Medicina; 1968

5. Publicação governamental:

Food and Drug Administration. Jin Bu Huan Herbal Tablets. Rockville, MD: National Press Office; April 15, 1994. Talk Paper T94-22

6. Artigo online:

Lino Junior W, Belangero WD. Efeito do Hólmio YAG laser (Ho: YAG) sobre o tendão patelar de ratos após 12 e 24 semanas de seguimento. *Acta Ortop Bras [periodical on the Internet]* 2005 [cited 2005, Aug 27];13(2):[about 5 p.] Available from: <http://www.scielo.br/scielo>

7. Artigo de simpósio:

Eisenberg J. Market forces and physician workforce reform: why they may not work. Paper presented at: Annual Meeting of the Association of American Medical Colleges; October 28, 1995; Washington, DC

Título e legenda de Figura

- Figuras vão de fotografias ou radiografias, ilustrações, gráficos, quadros, fluxogramas e organogramas, mas NÃO tabelas.
- Figuras devem ser citadas em ordem numérica. Enumere todas as figuras (e títulos correspondentes) de forma sequencial em ordem numérica no texto.
- Títulos de Figuras devem ser escritos após as referências. Abra uma linha antes de inserir os títulos das Figuras.
- Títulos de Figuras devem incluir uma descrição da figura e/ou subparte (A, B, etc.), assim como quaisquer símbolos, setas, asteriscos etc.
- Para Figuras emprestadas ou adaptadas de outra publicação (com a devida permissão), o crédito da fonte deve ser informado ao final de cada legenda entre parênteses. Este crédito deve ser completo com a referência bibliográfica da fonte ou o copyright.

Tabelas

- Dados em tabelas devem ser comentados, mas sem repetição no texto. Assegure-se de ter colunas e linhas compostas por um programa de texto adequado.
- Não intercale tabelas em meio ao texto. Tabelas devem vir ao final com seus respectivos títulos e legendas.
- Tabelas devem ter espaço duplo e numeração na sequência em que são citadas no texto. Um curto título descritivo deve ser fornecido.
- Se uma tabela contém imagem ou arte, forneça a arte em arquivo à parte.
- Para tabelas emprestadas ou adaptadas (com a devida permissão), o crédito da fonte deve ser informado ao final de cada legenda entre parênteses. Este crédito deve ser completo com a referência bibliográfica da fonte ou o copyright.
- Outras notas de referência da tabela devem ser indicadas com letras sobrescritas em ordem alfabética.
- Qualquer abreviação usada na tabela deve ser descrita na legenda.

Vídeos

- São aceitos os seguintes formatos: *.avi, *.mov and *.mpg.
- Para vídeos complementares, a extensão não pode exceder 4 minutos e a legenda não pode ter mais de 40 palavras por vídeo ou sequência.
- Se houver som sobre o vídeo, deve ser em inglês e com clareza. Ser preciso, informativo e claro em sua fala.

Material Complementar

Material complementar como aplicações, imagens e podcasts podem ser publicados em seu artigo para aprimorá-lo. O material complementar submetido é publicado tal como fornecido. Por favor, envie seu material junto ao artigo e forneça uma descrição concisa para cada item. Se desejar alterar o material complementar, por favor forneça o arquivo atualizado.

PREPARAÇÃO DE ARTE DIGITAL

Guia Geral

- O ideal é usar o Adobe Photoshop para criar e salvar imagens, e Adobe Illustrator para dísticos e textos.
- Evite criar arte em Microsoft Excel, Word ou PowerPoint.
- Salve cada figura em um arquivo separado.
- Não compactar os arquivos.
- Todas as artes em preto & branco e em cores devem ter o menos resolução de 300 dpi (*dots per inch*) em formato TIFF. Arquivos desenhados devem ter 1.200 dpi em formato EPS ou TIFF. Contate o editor de produção da Thieme se estiver inseguro quanto ao tamanho final.
- É preferível que figuras sejam editadas em seu tamanho final (aproximadamente 3,5 polegadas 3½ para 1 coluna e 7 polegadas para 2 colunas), ou maior, e na direção correta. Se arte for submetida em formato menor, a imagem será aumentada e perderá resolução.

Nota: Resoluções menores (inferiores a 300 dpi) e formato JPEG (.jpg) para escalas de cinza e em cor não são ideais devido à baixa qualidade. O formato JPEG, por definição, é uma resolução menor (compactada) destinadas a rápidos uploads em telas de computador.

Arte em preto & branco (PB)

- Artes em PB podem ser fotografias, radiografias, ilustrações, gráficos ou fluxogramas. A Thieme aceita somente arte em formato digital.
- Se possível, não envie arte em cores para conversão em PB. Faça a conversão antes de enviar para que você possa verificar o resultado antes, evitando perda de detalhes importantes.
- Para melhores resultados, desenhos devem ser em PM em um fundo branco.

Arte em cores

- Toda arte em cores deve ser salva em CMYK, não em RGB.

Dísticos

- Setas, asteriscos e outros símbolos devem ser escuros sobre fundos claros e em formatos maiores. Caso contrário, estes marcadores podem ser difíceis de ver após redução da resolução.
- Use iniciais maiúsculas em cada item de texto. Considere usar todas as maiúsculas se precisar de maior destaque.
- Assegure-se de usar textos e símbolos consistentes a todas as figuras.
- Evite usar fontes ou tamanhos diferentes no texto.

PROCESSO DE SUBMISSÃO

Article Processing Charge (APC) & Open Access

Esta é uma revista Open Access: todos os artigos, após publicados, são imediatamente e permanentemente feitos disponíveis de forma gratuita para leitura e download em nossa plataforma Thieme-connect. A Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT) arca com os custos de publicação. Os autores não precisam pagar nenhuma taxa, tal como *Article Processing Charge* ou *Open Access Publication Fee*. Todos os artigos revisados são publicados com acesso aberto na RBO. O reuso por terceiros é definido pela licença Creative Commons: *Creative Commons Attribution-Non Commercial-No Derivs* (CC BY-NC-ND).

Para finalidades não comerciais, outros podem distribuir e copiar o artigo e incluí-lo em um trabalho coletivo (como uma antologia), desde que seja dado o devido crédito ao(s) autor(es) e nada seja modificado.

Processo de Submissão

- Consulte o checklist da primeira página deste documento para ter certeza de que está pronto para encaminhar seu manuscrito.
- Manuscritos devem ser submetidos eletronicamente pelo link a seguir: <http://www.editorialmanager.com/rbo>.
- Sempre revise o seu manuscrito antes de submetê-lo. Você pode interromper uma submissão a qualquer momento e continuar depois. Você pode checar o status de sua submissão acessando o Sistema. O Sistema converterá os arquivos fornecidos em um único PDF. Arquivos editáveis são necessários para editar seu artigo para publicação final. Toda a comunicação, incluindo a notificação final do Editor-chefe, e pedidos de revisão são enviados por e-mail. O Editor-chefe informará você por e-mail assim que tomar uma decisão.

Processo de Revisão

- Caso o Editor decida que seu artigo precisa de uma revisão, você terá de fazer as correções e resubmeter eletronicamente.

- Acesse o Sistema e encontre seu artigo que foi marcado para revisão (revision).
- O melhor meio de fazer revisões é ativando o Controle de Alterações no Microsoft Word, o qual destacará automaticamente o texto revisado. Por favor, resubmeta uma versão com as marcas de alteração e outra sem nenhuma marca de alteração do seu manuscrito revisado.
- Seus arquivos originais estarão disponíveis após fazer o upload de seu manuscrito revisado, então é importante deletar arquivos redundantes antes de concluir sua submissão.
- Você também terá espaço para responder aos comentários dos revisores e dos editores. Por favor, seja o mais específico possível na sua resposta.

PROCESSO DE PRODUÇÃO

Prova do Autor

A Prova do Autor será enviada por e-mail. A prova será enviada em formato PDF, o qual pode ser aberto pelo programa Acrobat Reader. Você receberá a prova com instruções. Aproveite a oportunidade para checar a editoração e eventuais imperfeições. Alterações significativas são difíceis de acomodar em função do processo de revisão ter sido concluído. Neste sentido, ao submeter seu manuscrito, tenha certeza de que está pronto e completo.

POLÍTICA EDITORIAL

Responsabilidade

A legislação sobre responsabilidade do conteúdo faz grandes exigências sobre o dever de cuidar a ser exercitado pelos autores de pesquisa científica médica. Isto se aplica em particular a artigos com instruções terapêuticas ou de dosagem de consumo. Pedimos que examine com cuidado, também em seu interesse, a precisão factual do conteúdo, uma vez que seu texto foi revisado e editado. A responsabilidade pela precisão dos dados e das afirmações no manuscrito recai inteiramente sobre o autor.

Definição de Autoria

O crédito de autoria é baseado no critério estabelecido pelo International Committee of Medical Journal Editors. Cada autor deve ter feito as seguintes contribuições:

1. Contribuições substanciais na concepção e desenho, aquisição de dados ou análise e interpretação dos dados
2. Rascunhando o artigo ou revisando conteúdo intelectual crítico
3. Aprovação final da versão publicada

Colaboradores

Cada autor é solicitado a declarar sua contribuição individual no artigo: todos os autores devem ter participado concretamente da pesquisa e/ou preparação do artigo, para que todos tenham funções descritas nos artigos.

Alterações na autoria

Esperamos que os autores tenham cuidado ao relacionar os nomes dos coautores **antes** de submeter seu manuscrito. Qualquer alteração, adição ou remoção do nome de um autor deve ser feita **antes** da submissão ser aceita pelo Editor. Para solicitar esta alteração, o Editor precisa receber o seguinte pedido do **autor correspondente**: (a) a razão para a alteração (b) confirmação (e-mail, carta) de todos os autores de acordo com a alteração. No caso de adição ou remoção, isso inclui o auto rem questão.

Apenas em circunstâncias excepcionais o Editor considerará a alteração, adição ou remoção de um autor **após** o manuscrito ter sido aceito. Enquanto o Editor avalia a questão, a publicação do artigo fica suspenso. Se o artigo já foi publicado, qualquer pedido aprovado pelo Editor resultará em um *corrigendum*.

Copyright

Manuscritos submetidos devem ser de pesquisa original que não foi publicada ou submetida para publicação anteriormente. Os editores da Thieme combatem o plágio, a dupla publicação e conduta indevida com o programa Cross-Check da iThenticate. Seu manuscrito estará sujeito a uma investigação se houve suspeita de plágio.

Se você deseja reproduzir texto, tabelas ou figuras de fonte publicada, é necessário primeiro obter autorização do proprietário do copyright (geralmente a editora). Isso é necessário mesmo quando o material é da mesma editora que publicará o seu trabalho. Para material nunca publicado antes fornecido a você por outra pessoa, você precisa obter autorização desta pessoa. Atrasos significativos na publicação podem ocorrer pela falta destas autorizações.

Como autor, é sua responsabilidade obter as autorizações, pagar eventuais taxas, fornecer cópias de autorizações e incluir o devido crédito ao final de cada legenda de figura ou tabela. Após a publicação de um artigo, todos os direitos serão detidos pela editora, incluindo os direitos de reprodução total ou parcial de qualquer publicação. É vetada a reprodução dos artigos ou ilustrações sem o prévio consentimento da editora.

Declaração de interesse

Todos os autores devem divulgar qualquer relação pessoal ou financeira com outras pessoas ou organizações que possam influenciar inapropriadamente (prejudicar) seu trabalho. Exemplos de potenciais conflitos de interesse incluem emprego, consultoria, posse de ações, recebimento de honorários, testemunho pericial pago, pedidos/registros de patentes e financiamentos ou demais financiamentos. **Além de fornecer os formulários ICMJE e COI** devidamente preenchidos, os autores deverão disponibilizar qualquer tipo de interesse em dois lugares:

1. Declaração sumária de afirmação de conflito de interesses no arquivo da folha de rosto. Se não houver conflitos de interesse a declarar, por favor, indique: "Declaração de interesse: não há". Esta declaração sumária será publicada caso o artigo seja aceito.
2. Divulgações detalhadas como parte de formulários separados como ICMJE e COI foram mencionadas acima – tais formulários fazem parte dos registros oficiais do periódico. É importante que potenciais interesses sejam declarados em ambos os lugares e que as informações sejam compatíveis.

Papel da fonte de financiamento

É necessário identificar quem forneceu apoio financeiro para a realização da pesquisa e/ou do preparo do manuscrito e uma breve descrição do (s) patrocinador (es), caso haja, na concepção do estudo; na coleta; análise e interpretação de dados; na redação do relatório e na decisão de submeter o manuscrito para publicação. Se não houve envolvimento da (s) fonte (s) de financiamento, isso deverá ser declarado.

Declaração de Ética

Este periódico segue o padrão de ética descrito pelo Committee on Publication Ethics e do International Committee of Medical Journal Editors. Os autores deverão aderir a esses padrões.

Para todos os manuscritos que relatem dados de estudos conduzidos envolvendo participação de humanos ou de animais, é necessário que haja revisão formal e aprovação ou revisão formal e renúncia (isenção), por um comitê institucional apropriado (IRB) ou comitê de ética, bem como qualquer consentimento HIPAA necessário, devendo ser descrito na seção Métodos com o nome por extenso da entidade revisora. Todos os ensaios clínicos devem ser registrados em um registro de ensaios público. O registro e o número de registro deverão ser indicados.

Política de Permissão de Pacientes (www.thieme.com/journal-authors)

Você deverá obter um formulário de permissão do paciente assinado para cada paciente cuja fotografia reconhecível seja utilizada. Caso não seja possível, a identidade do paciente deve ser obscurecida antes que a imagem seja publicada; isto poderá interferir no valor instrutivo da fotografia. O formulário de Consentimento Informado do Paciente está disponível em www.thieme.com/journal-authors. Os autores deverão incluir uma declaração de consentimento informado no manuscrito, informando que houve o consentimento para experimentação com seres humanos. Os direitos de privacidade dos seres humanos devem ser sempre observados. Toda experimentação animal deverá seguir as diretrizes locais e os autores deverão indicar com clareza no manuscrito que tais diretrizes foram seguidas.

Proteção de Seres Humanos e Animais

Todos os manuscritos deverão incluir linguagem que descre-

va as medidas tomadas para a proteção de seres humanos e/ou animais ou uma declaração de que seres humanos e/ou animais não foram incluídos no projeto do estudo, de acordo com a Declaração de Helsink. Um exemplo da linguagem básica para a proteção de seres humanos pode ser: "O estudo foi realizado de acordo com a Declaração de Helsink da Associação Médica Mundial sobre princípios éticos para Pesquisa Médica envolvendo seres humanos, e foi revisada pelo Comitê de Revisão Institucional da XXX."

CONTATO EDITORIAL

Por favor, contate o Editor-chefe ou a Thieme se tiver qualquer dúvida.

Editor-chefe

Prof. Dr. Sergio L Checchia, MD, PhD
Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia
Alameda Lorena, 427 - 2o. Andar - Jd. Paulista, SP, Brasil
rbo@sbot.org.br
T: +55 11 2137 5400

Thieme Publishers - Production Coordinator

Leonardo Vidal
Leonardo.vidal@thieme.com.br
T: +55 21 2563 9734

Thieme Publishers - Acquisitions Editor

Ana Paula Canel Bluhm, MSc., PhD
Ana.Bluhm@thieme.com.br
T: +55 11 3362 2464