

ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Mestrado Integrado em Medicina

**DOENÇA DE LEGG-CALVÉ-PERTHES:
Da epidemiologia ao tratamento**

Linda Rodrigues de Pinho Costa

Porto, 2016

ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Ano letivo 2015/2016

DOENÇA DE LEGG-CALVÉ-PERTHES

Da epidemiologia ao tratamento

Linda Rodrigues de Pinho Costa¹

Orientação: Prof. Doutor Manuel André dos Santos Gomes²

¹ Aluna do 6.º ano profissionalizante do Mestrado Integrado em Medicina; número de aluna: 201307065

Endereço eletrónico: lindarpc@portugalmail.pt

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS) – Universidade do Porto

Endereço: Rua de Jorge Viterbo Ferreira n.º 228, 4050-313 Porto

² Especialista em Ortopedia, Assistente Hospitalar Graduado de Ortopedia no Centro Hospitalar do Porto-Hospital de Santo António (CHP-HSA), Professor Auxiliar convidado de Ortopedia no ICBAS

Afiliação e Endereço: CHP-HSA e ICBAS (Rua de Jorge Viterbo Ferreira n.º 228, 4050-313 Porto)

Agradecimentos

Gostaria de agradecer ao meu orientador, Professor Doutor Manuel André dos Santos Gomes, por toda a disponibilidade demonstrada durante todo o desenvolvimento deste trabalho e, particularmente, por ter partilhado comigo os seus importantes conhecimentos na área da Ortopedia.

Ao Dr. Ângelo Encarnação, agradeço a amabilidade e prontidão de resposta para comigo e este trabalho.

À minha família, namorado e amigos, o meu muito obrigada pela confiança e apoio dados.

Resumo

Introdução: A Doença de Legg-Calvé-Perthes corresponde a uma osteonecrose asséptica ideopática da cabeça femural, que resulta de uma interrupção vascular parcial e tem maior prevalência em crianças do sexo masculino.

Objetivos: Apresentar informação atual sobre a Doença de Legg-Calvé-Perthes que, por ser de baixa prevalência, pode ser difícil de diagnosticar pelos clínicos; Abordar a epidemiologia, a etiopatogenia, a clínica, o diagnóstico, os diagnósticos diferenciais, a imagiologia, a classificação, o prognóstico e o tratamento da Doença de Legg-Calvé-Perthes.

Desenvolvimento: Os fatores de risco da Doença de Legg-Calvé-Perthes são: apresentação anormal ao nascimento, história familiar da doença, baixo nível socioeconómico, obesidade, latitude, hiperatividade e coagulopatia. A dor na anca e referida no joelho, a abdução e rotação interna limitadas, a dismetria dos membros inferiores e uma marcha claudicante são achados comuns no exame físico. Radiografias ântero-posteriores e em incidência de Lowenstein demonstram diferentes graus de fragmentação, achatamento e esclerose do centro de crescimento do fémur proximal com alargamento do espaço articular. A classificação mais utilizada atualmente é baseada na radiolucência do pilar lateral da cabeça femural, que está fortemente correlacionada com o prognóstico. Se os doentes são tratados precocemente, há um menor risco de desenvolver osteoartrite numa idade jovem e a amplitude de movimento pode ser preservada. Os fatores de mau prognóstico são: o início da doença depois dos seis anos, maior grau de deformidade da cabeça femural, incongruência articular e diminuição das amplitudes de movimento da anca. Os objetivos do tratamento cirúrgico e conservador desta doença são: restaurar a mobilidade da anca; evitar a extrusão ou colapso da cabeça femural, recuperar a esfericidade da cabeça femural e o alívio da sintomatologia.

Conclusões: Apesar de muitos estudos terem sido efetuados nos últimos 100 anos, ainda não está totalmente esclarecida a etiopatogenia desta doença e um tratamento eficaz e definitivo ainda não está estabelecido.

Palavras-chave: Legg-Calvé-Perthes, etiopatogenia, epidemiologia, clínica, diagnóstico, diagnósticos diferenciais, imagiologia, classificação, prognóstico, tratamento

Abstract

Introduction: The Legg-Calvé-Perthes disease corresponds to an aseptic idiopathic osteonecrosis of the femoral head, resulting from a partial vascular interruption and is more prevalent in male children.

Objective: To present current information on Legg-Calvé-Perthes disease that, because of its low prevalence, it can be difficult to diagnose by clinicians; To approach the epidemiology, pathogenesis, clinical, diagnosis, differential diagnosis, imaging, classification, prognosis and treatment of Legg-Calvé-Perthes disease.

Development: Legg-Calvé-Perthes disease risk factors are abnormal presentation at birth, family history of the disease, low socioeconomic status, obesity, latitude, hyperactivity and coagulopathy. Pain in the hip and knee, the limited abduction and internal rotation, dysmetria of the lower limbs and a limping gait are common findings on physical examination. Anteroposterior radiographs and frog position demonstrate different degrees of fragmentation, flattening and sclerosis of the growth center of the proximal femur with widening of the joint space. The most common classification is based on the radiolucent lateral pillar of the femoral head, which is strongly correlated with prognosis. If patients are treated early, they have a lower risk of developing osteoarthritis at a young age and range of motion can be preserved. As poor prognostic factors, there is the age at disease onset after six year old, higher degree of deformity of the femoral head, joint incongruity and decreased hip range of motion. The goals of surgical and conservative treatment of this disease are to restore hip mobility; prevent extrusion or collapse of the femoral head, recover the sphericity of the femoral head and the relief of symptoms.

Conclusion: While many studies have been carried out over many years, the etiopathogeny of this disease is not yet fully understood and an effective and definitive treatment is not yet established.

Keywords: Legg-Calvé-Perthes disease, etiopathogeny, epidemiology, clinical, diagnosis, differential diagnosis, imaging, classification, prognosis, treatment

Índice

1. Lista de siglas	1
2. Introdução	2
3. Desenvolvimento - Doença de Legg-Calvé-Perthes	2
3.1. Epidemiologia	2
3.1.1. Factos Históricos	3
3.2. Etiologia e Patogénese	4
3.3. Manifestações clínicas	6
3.3.1. Diagnósticos diferenciais	6
3.4. Imagiologia	7
3.5. Classificações	11
3.6. Prognóstico	15
3.7. Tratamento	16
3.7.1. Tratamento Conservador	18
3.7.2. Tratamento Cirúrgico	19
3.7.3. Perspetivas futuras	21
4. Conclusões	22
5. Referências Bibliográficas	25

1. Lista de siglas

AINEs	Anti-inflamatórios não esteróides
DLCP	Doença de Legg-Calvé-Perthes
IGF	Insulin-like growth factor
IL	Interleucina

2. Introdução

A Doença de Legg-Calvé-Perthes (DLCP) é um distúrbio da anca relativamente comum na infância, afetando entre 0,2 a 19,1 em 100000 crianças. (1) É um tipo de osteocondrose asséptica caracterizada por osteonecrose avascular da epífise femural proximal. A etiologia provavelmente envolve sucessivas oclusões vasculares com envolvimento de distúrbios de hipercoagulação. (2) A interrupção no fornecimento de sangue da cabeça do fémur é atribuída à sua formação e progressão.

3. Desenvolvimento – Doença de Legg-Calvé-Perthes

3.1. Epidemiologia

O pico de incidência situa-se entre os 4 e 8 anos de idade. Atinge principalmente o sexo masculino, com uma proporção 5 para 1. (1,3,4) É uma entidade maioritariamente unilateral; (5) contudo, o envolvimento bilateral ocorre em aproximadamente 15% dos casos, (2) é normalmente assimétrico e é mais comum nas meninas. Há uma maior incidência em crianças com baixo peso ao nascimento (inferior a 1500 gramas), (4) apresentação anormal ao nascimento, história familiar da doença e baixo nível socioeconómico. O papel da nutrição sobre a natureza da DLCP é reforçada pela distribuição variável nas diferentes classes sociais. (4)

Há uma variabilidade significativa na sua incidência de acordo com a raça e as regiões geográficas. Comparando com as crianças caucasianas, as crianças asiáticas são menos frequentemente afectadas, (1,4) sendo a incidência na raça negra menor. A latitude influencia a incidência, sendo um factor preditivo da doença: cada aumento de 10° na latitude está associado a um aumento de 1,44 vezes na incidência; (1) assim, as incidências mais altas são encontradas no norte da Europa e as mais baixas nas regiões equatoriais. (4)

A influência genética e familiar é ainda um assunto controverso. Um estudo realizado apurou a mutação do gene COL2A1 do cromossoma 12q13 em duas gerações com quatro elementos afetados do sexo masculino. (2)

Foi também encontrada uma associação com a exposição ao fumo do tabaco durante a vida pré-natal e após o nascimento; esta associação pode ser causada pelo efeito negativo que o tabaco exerce sobre a coagulação e sistemas fibrinolíticos, levando à inibição do activador do plasminogénio. (5) Filhos de mães fumadoras durante a gravidez têm maior risco de desenvolver a doença; (6,7) este risco relaciona-se também com a carga tabágica a que os fetos são expostos. (4,6,8) A exposição tabágica exerce também a sua influência após o nascimento, sendo que aproximadamente 64% das crianças com DLCP habitam com, pelo menos, um familiar fumador. (6,9)

As crianças mais afetadas são de baixa estatura e têm idade óssea retardada. (2,10)

Alterações na coagulação podem estar associadas ao desenvolvimento de DLCP. A mutação do factor V de Leiden provoca um estado de hipercoagulabilidade que facilita a necrose da cabeça femural. (3,6)

Várias malformações congénitas foram encontradas em crianças com DLCP, incluindo espina bífida oculta e anormalidades génito-urinárias. (3,6)

As alterações psicológicas e comportamentais associadas ao desenvolvimento de DLCP têm sido alvo de investigação. Em 2014, Hailer and Nilsson observaram que crianças com DLCP têm um risco 1,5 vezes superior de desenvolver distúrbios de hiperatividade, sendo maior nas raparigas. (11) Já na idade adulta, um estudo realizado na Suécia verificou que aqueles que tiveram a doença na infância têm tendencialmente um comportamento hiperativo e de inatenção. (12)

O trauma parece ter um papel importante na etiologia da doença, especialmente o traumatismo recorrente, devido à interrupção do fluxo vascular. (2,7)

3.1.1. Factos Históricos

Arthur Legg, Jacques Calvé e George Perthes descreveram esta doença em 1910. Em 1921, Phemister confirmou a natureza necrótica do envolvimento epifisário. Em 1923, Waldenstrom descreveu as três etapas da sua evolução. Em 1971, Catterall propôs uma classificação topográfica preditiva do resultado, mas Herring, em 1980, propôs uma nova classificação que, progressivamente, substituiu a anterior. Em 1981, Stulberg facilitou a análise final dos registos ao propôr uma classificação dos resultados. Finalmente, em 1984, Salter e Thompson descreveram a fratura subcondral e a evolução da doença. (13) Herring et al., em 1992, propuseram uma nova classificação para o prognóstico. Esta classificação baseia-se na

conservação ou não do pilar lateral externo epifisário. Glueck et al., em 1994, são os primeiros a associar a trombofilia à DLCP. (14)

3.2. Etiologia e Patogênese

A etiologia da DLCP permanece desconhecida. Foram propostas várias causas possíveis, incluindo microtraumas repetitivos, imaturação do esqueleto, e insuficiência vascular. Suspeita-se que microtraumas repetitivos da cabeça femural levem a pequenas fraturas na frágil estrutura esponjosa imatura, dado que a DLCP é mais comum em crianças fisicamente ativas.

Os fatores relacionados com a etiologia da DLCP são: alteração da coagulação, obstrução do fluxo venoso, estado arterial anormal, trauma na criança com predisposição à doença, sinovite da anca e influências hereditárias. (15)

A maioria das crianças com DLCP têm um atraso na maturação esquelética. Tem sido demonstrado que o quociente urinário desoxipiridinolina/creatinina é anormalmente baixo na fase de condensação da doença, o que é uma indicação de metabolismo esquelético hipoativo, apontando, deste modo, para uma causa sistêmica da doença. (16)

As alterações patológicas importantes são: necrose óssea, fratura subcondral, compactação do osso necrosado e revascularização da epífise necrótica da periferia (figura 1). Com o início da necrose isquêmica, diminuem as propriedades mecânicas da cabeça femural. Assim, quando a resistência mecânica enfraquecida da cabeça femural necrótica é superada, a deformidade é iniciada e progride. A reabsorção da necrose óssea e recuperação assimétrica de ossificação na periferia contribui para a patogênese da deformidade da cabeça femural. (17)

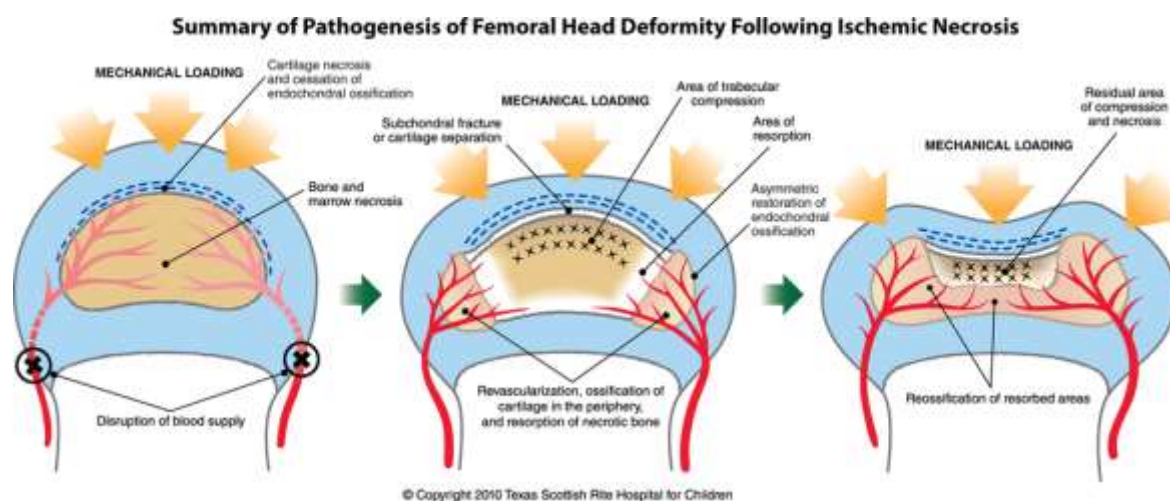


Figura 1. Uma ilustração da fisiopatologia da doença de Legg-Calvé-Perthes.

A retroversão acetabular e DLCP podem coexistir. No entanto, a verdadeira correlação de causa e efeito ainda não é conhecida.

A obesidade também pode desempenhar um papel na iniciação de DLCP. Tem sido demonstrado que a leptina, que é um regulador da massa de tecido adiposo em circulação, está mais elevada em doentes com DLCP.

Outro motivo de necrose na cabeça do fémur é atribuída a coagulopatia, e mostrou-se uma relação significativa entre a DLCP e a mutação do fator V de Leiden. (3,6)

As crianças com DLCP têm um comprometimento do crescimento em altura, da idade óssea e do peso ao nascer. Esta alteração do crescimento coincide com uma redução da somatomedina, assim como diminuição dos níveis de IGF. A DLCP pode ser associada a alterações na cascata de coagulação, incluindo um aumento da mutação do factor V Leiden, baixos níveis de proteína C e/ou S, e diminuição da atividade de antitrombina. Há redução da rotatividade do colagénio do tipo I e síntese de colagénio do tipo III, assim como a redução dos níveis de glicosaminoglicanos urinários nas fases activas do crescimento anormal. Anormalidades subtis na anca oposta e outros defeitos congénitos são relatados. (18)

A observação de elevados níveis de IL-6 no líquido sinovial revela o componente inflamatório da doença, que pode ter um impacto significativo sobre o processo de cicatrização óssea. Em condições inflamatórias, IL-6 promove a formação e a actividade dos osteoclastos e reduz a formação e actividade dos osteoblastos. Na DLCP, a reabsorção óssea é uma

característica proeminente da fase de fragmentação da doença (fase 2) e a formação de osso novo é retardada até que a fase de re-ossificação (fase 3), o que pode levar muitos meses a completar indicando um desequilíbrio e desacoplar reabsorção óssea e formação. A IL-6 pode servir como um mediador de desacoplamento de reabsorção óssea e formação óssea após a osteonecrose isquêmica por afectar positivamente e negativamente osteoclastos e osteoblastos, respectivamente. (19)

3.3. Manifestações clínicas

A apresentação clínica pode variar desde uma claudicação indolor a uma anca irritável. Habitualmente as crianças vão ao médico devido à claudicação, associada ou não a dor. (3,20,21) O segundo sintoma de apresentação mais comum é a dor, sendo mais frequentemente localizada na região inguinal, e muitas vezes só surge durante a atividade física. (3,21) Em 25% dos casos, a dor irradia para a coxa e joelho. A gonalgia pode ocorrer sem dor na virilha ou na coxa, o que pode levar ao atraso do diagnóstico.

Cerca de 10 a 15% das crianças com DLCP têm envolvimento bilateral, geralmente assincronamente. Podem apresentar limitação de movimento, especialmente na abdução e rotação interna, ocasionando uma marcha de Trendelenburg. (20) Os membros inferiores podem apresentar dimetria devido a uma contratura em adução ou uma epífise colapsada. (21)

A quantidade de encurtamento residual do membro afetado na DLCP no final do crescimento esquelético parece depender da extensão de envolvimento e a presença de uma paragem do crescimento. A idade de início dos sintomas e o sexo não influenciam a discrepância de comprimento do membro inferior, mas o início precoce da doença pode resultar num maior encurtamento do membro. (22)

3.3.1. Diagnósticos diferenciais

Existem condições que podem simular a DLCP, afetando apenas uma anca, ou ambas. (20,21,23) Os principais diagnósticos diferenciais a ter em conta são a artrite séptica e a sinovite transitória da anca. A primeira deve ser sempre investigada devido à sua gravidade e à necessidade de tratamento imediato para preservação da anca e evitar a necrose da cabeça femoral. A segunda pode ser facilmente confundida com DLCP em estádios iniciais, quando ainda não existe tradução radiográfica.

A artrite séptica é mais comum em crianças mais jovens, habitualmente com idade inferior a 2 anos, mas pode ocorrer dos 3 aos 8 anos. A instalação dos sintomas é aguda, durante 3 a 5 dias. As crianças apresentam-se febris com uma temperatura superior a 38,5°C, com dores moderadas a fortes, que não cedem a AINEs e recusam transferir o peso corporal para o lado afetado. Desta forma, as crianças têm uma aparência doente, tendencialmente estão quietas e posicionam a anca ligeiramente flectida, abduzida e em rotação externa, sendo que qualquer tipo de movimento desencadeará dor. Analiticamente, observa-se leucocitose e aumento dos marcadores inflamatórios. (24)

A sinovite transitória da anca pode ocorrer em qualquer idade pediátrica, contudo é mais frequente entre os 3 e os 8 anos, e afecta preferencialmente a anca direita. A sintomatologia desenvolve-se ao longo de poucos dias, a dor pode ser moderada ou forte e as crianças evitam o suporte de peso no lado afectado. Estes doentes apresentam-se com uma história de infeção respiratória alta semanas antes. No período de queixas, estão apiréticos, saudáveis e com claudicação. Analiticamente têm uma ligeira elevação dos marcadores inflamatórios (24). Sempre que uma criança com idade dentro da faixa etária típica da DLCP se apresentar com persistência da sintomatologia ao longo de várias semanas, deve realizar rapidamente uma radiografia ou ressonância magnética para excluir DLCP. (21,23)

3.4. Imagiologia

Várias técnicas imagiológicas estão disponíveis para avaliação da DLCP. A imagiologia é usada não só para o diagnóstico, mas também para avaliar a gravidade da doença, detectar precocemente as formas graves, determinar o seu estadio e ajudar no planeamento da abordagem terapêutica. (25)

1. A radiografia é a modalidade de imagem mais útil para o diagnóstico inicial da DLCP. (2,20) O tamanho e forma da cabeça femural é de importância no posterior acompanhamento radiográfico. A avaliação inicial das crianças com suspeita de DLCP passa pela realização de uma radiografia ântero-posterior das duas ancas, para detectar doença bilateral, associada a uma incidência de Lowenstein. (21,23,24,25) Adicionalmente, a radiografia permite excluir outros diagnósticos diferenciais que se manifestam por dor na anca, tais como osteomielite, tumores benignos, malignos e trauma. (24) Os sinais radiográficos prognósticos raramente aparecem até DLCP estar estabelecida e, geralmente, ocorrem após seis meses o início da

doença. (2,20,25) O derrame articular ou a cartilagem espessada podem ampliar o espaço articular medial. A anca envolvida tem um núcleo de ossificação menor, muitas vezes com aumento da radiodensidade. O aumento do espaço articular tem sido relacionado com o alargamento da cabeça femural. A dor surge muitas vezes com o início da reabsorção radiográfica quando se tornam evidentes uma linha de fratura e calcificações na cabeça do fémur. O aumento da radiodensidade depois normaliza durante a reossificação com reconstituição da placa subcondral. A doença progressiva pode produzir alterações do acetábulo, como encerramento precoce, bicompartimentalização e ísquium varum. (20)

O sinal de Gage é um segmento osteoporótico visualizado na face lateral da epífise. A calcificação lateral da epífise surge com a reconstituição da cabeça femural e representa a porção anterior do fragmento lateral viável da epífise.

Um sinal de apresentação precoce é a subluxação lateral da cabeça femural, sendo susceptível à deformidade devido à transmissão de forças desiguais de carga. (2) Esta manifesta-se como um aumento inferomedial do espaço articular. Uma horizontalização da linha epifisária é observada nos doentes com envolvimento quase total da cabeça femural. (20,21)

2. A ressonância magnética nuclear (RMN) fornece uma informação detalhada e é uma modalidade imagiológica muito sensível para o diagnóstico de DLCP, independentemente do estadio da doença. (2) As imagens demonstram a localização e extensão do enfarte da cabeça femural e permitem uma excelente visualização anatómica das superfícies articulares envolvidas. (20,25,26) No geral, ao analisar as imagens, avalia-se o formato da cabeça femural, o seu grau de exteriorização e subluxação e presença ou ausência de eversão do labrum acetabular. (25) É possível identificar irregularidades na fise tanto nos doentes com alterações da metáfise nas radiografias convencionais, como naqueles que ainda não apresentam essas manifestações radiológicas. Assim, a RMN é um exame mais sensível para detectar alterações na fise, quando comparada com a radiografia convencional. (26)

Deste modo, a RMN é uma modalidade de imagem avançada que detalha a extensão do enfarte ósseo e fornece informações anatómicas e fisiopatológicas sobre a extensão e localização de envolvimento cabeça, bem como o grau de subluxação lateral. Pode ser útil precocemente no curso da doença, a fim de distinguir de outras condições que causam osteonecrose. (27)

A RMN contrastada com gadolínio mostra a perfusão da cabeça femural no início do curso da doença e ajuda a estabelecer um prognóstico precoce. Um menor índice de perfusão na RMN está correlacionado com maior deformidade da cabeça do fêmur. Embora este seja variável na fase inicial da doença, pode permitir um prognóstico precoce no curso da doença. A RMN com contraste revela melhor a área afetada da cabeça do fêmur. Na análise do osso, há uma forte correlação entre o tamanho do defeito da absorção sobre a cabeça femural e o prognóstico. Há uma correlação significativa entre a deformidade da cabeça femural e alterações do labrum e da cartilagem na RMN, e um fator predisponente é a perda da esfericidade da cabeça e diminuição da compensação femural entre a cabeça e o colo. (17)

A aplicação da pneumoartrografia dinâmica avalia o relacionamento entre a cabeça femural e o acetábulo quando o tratamento cirúrgico está indicado. A artrografia auxilia na avaliação da amplitude de movimento e é útil para visualizar o contorno da cabeça do fêmur e, especialmente, a sua em relação ao acetábulo. (20,25,28)

A RMN é mais sensível do que a radiografia convencional e do que a cintigrafia óssea na detecção do grau de subluxação lateral e a extensão da necrose da cabeça femural. (27) A RMN revela frequentemente causas importantes clinicamente inesperadas de dor na anca em crianças com suspeita de DLCP e radiografias negativas/equívocas. (29) A artrografia é tão boa ou melhor que a RMN em determinar a forma das superfícies articulares e a ocorrência de subluxação lateral. A revascularização é mais claramente demonstrada com RMN do que com a cintigrafia óssea, independentemente da duração dos sintomas. (27)

A RMN por difusão pode ser utilizada como uma modalidade complementar para avaliar o dano da isquemia tecidual com um potencial valor prognóstico em doentes com DLCP. (30)

A RMN dinâmica de subtração permite detecção precoce de isquemia epifisial e análise precisa dos diferentes padrões de revascularização. (31)

Modelos virtuais de cartilagem articular podem ser obtidos a partir de novas técnicas de RMN 3D com novas informações quantitativas. Deste modo, novas perspectivas tornam-se disponíveis sobre o tamanho, deformidade, crescimento, ajuste e incongruência das superfícies de articulação do fêmur e do acetábulo afetados. (32)

Em resumo, a RMN é útil em qualquer fase da doença, permitindo um diagnóstico precoce e uma previsão do prognóstico, tem potencial para substituir exames invasivos e não expõe as crianças a radiação ionizante. (26,27) Contudo, tem desvantagens como o seu

elevado custo, baixa disponibilidade e necessidade de sedação em crianças muito pequenas, para que se mantenham imóveis durante a realização do exame. (25)

3. A ecografia é muitas vezes usada como um meio complementar para detecção de alterações na cabeça femural, particularmente na avaliação inicial. (28) Permite diferenciar a distensão capsular causada por derrame sinovial na sinovite transitória do espessamento da membrana sinovial na DLCP. Tem como vantagens o facto de ser um exame que pode ser realizado rapidamente e de não submeter a criança a radiação ionizante. (25)

4. A ecografia Doppler de contraste é um método eficaz para a demonstração de alterações a partir do processo de revascularização na DLCP, particularmente dentro da fise. (33)

5. A cintigrafia óssea revela alterações mais precocemente que a radiografia convencional. Estas podem surgir cerca de 3 meses antes das manifestações radiográficas, permitindo a realização de um diagnóstico em fases mais precoces. (20) Em 2006, Campenhout e Moens encontraram uma correlação entre o padrão de revascularização observado na cintigrafia e as classificações radiográficas de Catterall e Herring; (34) estes autores recomendaram a realização de cintigrafias seriadas, realizadas à data do diagnóstico e após 5 meses. (25) As cintigrafias seriadas levam a um diagnóstico e tratamento mais precoces e, deste modo, a melhores resultados futuros. (25) Apesar das vantagens demonstradas, o facto de expôr as crianças a doses de radiação significativas, limita muito o seu uso na prática clínica. (20)

6. A tomografia computadorizada (TC) permite visualizar precocemente o colapso ósseo, alterações trabeculares subtis, e zonas escleróticas, bem como quistos intraósseos em fases mais tardias. (19,23) A TC tridimensional pode ser útil na visualização da deformidade da cabeça femural. Apesar das muitas vantagens da TC, estas são superadas pela grande exposição dos doentes a radiação ionizante, limitando o seu uso na prática clínica. (22)

3.5. Classificações

De modo a poder realizar-se um prognóstico e decidir o melhor tratamento, classificar a DLCP é fundamental. (35)

A primeira classificação de DLCP foi descrita por Waldenstrom em 1938 que dividiu em quatro etapas (iniciação, fragmentação (colapso), reossificação (cura) e remodelação (residual)), (20,21,36) representando apenas o curso natural da doença usando as alterações radiográficas na cabeça femoral.

Quatro estadios radiológicos da DLCP



Figura 2. Estadios radiológicos de progressão da doença de Legg-Calvé-Perthes. a) Estadio 1. Estadio de necrose; b) Estadio 2. Estadio de fragmentação; c) Estadio 3. Estadio de revascularização; d) Estadio 4. Estadio de remodelação.

Estadio 1. A cabeça femoral torna-se mais densa, com possível fratura do osso de suporte; a interrupção do fornecimento de sangue e a necrose ocorrem no osso. Nesta fase, a cabeça femoral é muito vulnerável às forças agindo sobre este. Radiologicamente, há aumento do espaço articular (Sinal de Waldenstroem) secundária a fratura subcondral. Este é o primeiro sinal radiográfico. Pode-se encontrar um núcleo epifisário na cabeça. (28)

Estadio 2. Fragmentação e reabsorção óssea; um processo de reabsorção de osso necrótico começa. Radiologicamente, ilhas de osso denso podem aparecer. (28)

Estadio 3. Reossificação quando o novo osso é formado; a densidade desloca-se no sentido oposto. A epífise é invadida por vasos, são reabsorvidas as ilhotas densas e forma-se tecido ósseo rarefeito que se trabecula. Inicia-se a reparação com o desaparecimento do osteólise metafisária. (28)

Estadio 4. Cicatrização quando o novo osso assume nova forma. A substituição completa do osso necrosado ocorre por formação de novo osso. O novo osso tem uma consistência mais fraca que pode ser reformulado, de modo a que a morfologia da cabeça femural combine com o formato do acetábulo ou não. Este processo não é definitivo até ao fim da maturação óssea. (28)

As fases 1 e 2 duram 6 meses, a fase 3 dura entre 18 meses a 3 anos e a fase 4 ocorre até à maturação óssea. (28)

Mais recentemente, foram propostos três sistemas para classificar os resultados radiográficos correlacionando-os com a gravidade da doença, nomeadamente a classificação de Catterall, Salter e Thompson, e Herring.

- Classificação de Catterall

Em 1971, Catterall classifica a DLCP baseada no grau de envolvimento epifisário e sinais descritos da cabeça femural em risco, consoante a tabela 1. (37)

Tabela 1 - Classificação de Catterall

Grupo	Envolvimento Epifisário	Gravidade
1	25% (porção anterior)	Ligeira
2	50% (necrose central visível)	Ligeira
3	75%	Grave
4	100% (colapso da cabeça femural)	Grave

Catterall adicionou ainda mais o conceito de sinais radiológicos de mau prognóstico, também chamados de "sinais de cabeça de risco".

Estes sinais são:

- ✓ Sinal de Gage. Consiste de um defeito transparente em forma de V, localizado na porção externa da epífise e pode ser visto na radiografia ântero-posterior.
- ✓ Extrusão externa ou subluxação da cabeça femural.
- ✓ Área calcificada fora da cabeça epifisária.
- ✓ Crescimento horizontal da placa de crescimento.
- ✓ Presença de quistos metafisários.

Se existirem dois ou mais desses sinais, o prognóstico é mau. (28).

- Classificação Salter e Thompson

Salter e Thompson simplificam a classificação de Catterall e distinguem as ancas com base na extensão de fratura subcondral na cúpula superolateral da cabeça femural, conforme a tabela 2.

Tabela 2 - Classificação de Salter e Thompson

Grupo	Envolvimento da Cabeça Femural	Prognóstico
A	<50%	Melhor
B	>50%	Pior

- Classificação de Herring

A classificação de Herring do pilar lateral é atualmente o sistema mais vulgarmente utilizado na DLCP e é também aplicada durante a fase de fragmentação precoce nos 6 meses iniciais dos sintomas. Esta classificação tem um valor prognóstico e menor variabilidade interobservador mais elevado que a classificação de Catterall. (28)

Herring dividiu a cabeça femural em três porções às quais chamou pilares. (38) O pilar lateral corresponde a 15 a 30% da epífise, o pilar central é definido pelo sequestro central durante a fase de fragmentação e o pilar medial é composto pelos restantes 20 a 35% da cabeça femural. (36) Em 1992, descreveu uma nova classificação que se baseia na radiolucência do pilar lateral durante o estadio de fragmentação (Tabela 3). (25)

Tabela 3 - Classificação de Herring

Grupo	Envolvimento do Pilar Lateral
A	Nenhum (sem alterações na altura e densidade)
B	>50% da altura original mantida
C	<50% da altura original mantida

Em 2002, Herring adicionou a esta classificação o grupo B/C, que se divide ainda em três tipos: (26,39)

- Grupo B/C1- altura do pilar lateral >50%, mas com largura de base <2-3 mm.
- Grupo B/C2 - altura do pilar lateral >50%, mas com mínima ossificação.
- Grupo B/C3 - altura do pilar lateral é exactamente 50%, deprimido relativamente ao pilar central.

Esta classificação tem sido amplamente estudada, e encontra-se validada para crianças com idade inferior a 12 anos. A partir desta idade pode já não ter validade, uma vez que já não ocorre fase de remodelação, levando a uma deformação permanente da cabeça femoral e, conseqüentemente, a pior prognóstico. (36) Apenas pode ser usada na fase de fragmentação, o que pode constituir uma desvantagem. O uso desta escala tem algumas limitações tendo em conta as dificuldades no posicionamento das crianças para realização da radiografia, na realização de medições de forma standardizada e na avaliação da altura do pilar lateral quando há deformações graves do mesmo; (38) contudo, apesar das desvantagens, a classificação de Herring tem sido das mais utilizadas e tem mostrado ser a classificação com maior concordância inter e intraobservadores, e a que melhor se correlaciona com o prognóstico. (36,40,41)

- Classificação de Stulberg.

Em 1981, Stulberg desenvolveu um sistema de classificação, realizado já na fase de maturidade esquelética, que correlaciona a aparência da cabeça femoral e do acetábulo com o desenvolvimento de artrite degenerativa na idade adulta. (42) Stulberg dividiu os doentes em 5 classes que podem ser agrupadas segundo a forma da cabeça femoral (Tabela 4).

Nesta classificação foi instituído o conceito de congruência da cabeça femoral com o acetábulo; (20) esta classificação é indicadora do prognóstico. (20,41)

Tabela 4 - Classificação de Stulberg

Classe de Stulberg	Descrição	Congruência
I	Cabeça Femural Esférica – sem coxa magna ou colo femural curto	Congruente
II	Cabeça Femural Esférica – com coxa magna ou colo femural curto	Congruente
III	Cabeça Femural Ovóide	Congruente
IV	Cabeça Femural Achatada – com coxa magna	Não Congruente
V	Cabeça Femural Achatada – Sem coxa magna	Não Congruente

3.6. Prognóstico

Os fatores de mau prognóstico na DLCP são:

- A idade de início dos sintomas superior a 6 anos
- Grau de deformidade da cabeça femural
- Grau de incongruência da cabeça femural no acetábulo
- Limitação grave das amplitudes de movimento
- O curso prolongado da doença
- Presença de sinais de risco cefálicos descritos por Catterall
- Grupos III e IV de Catterall
- Grupo B de Salter e Thompson
- Classificação C do pilar lateral de Herring
- Classe IV e V de Stulberg
- O encerramento precoce da fise (28)
- Excesso de peso

- Sexo feminino, dado que a maturidade óssea é mais precoce, diminuindo o tempo necessário à remodelação óssea (43)

Os indicadores radiológicos de prognóstico mais importantes são: extensão da área de necrose, alterações metafisárias e grau de subluxação lateral. (41) Quanto maior for a extensão do enfarte epifisário, pior é o prognóstico. (23,35,43) As alterações da metáfise relacionam-se com os “sinais de cabeça em risco”, com a presença de quistos, osteoporose difusa e alargamento metafisário. (41,43) A extensão da área de necrose e os “sinais de cabeça em risco” são geralmente aceites como dois dos factores mais influentes que afectam o prognóstico de doença. (23,35,44)

O grau de subluxação lateral é o factor de prognóstico mais importante. A subluxação facilita a ocorrência de deformação da cabeça, sendo que uma exteriorização superior a 20% aumenta a probabilidade de ocorrer deformação da cabeça femural. (43,45,46,47) Deste modo, a longo prazo potencia o futuro desenvolvimento de artrite degenerativa, influenciando as opções de tratamento.

A subluxação é o único factor de prognóstico que pode ser modificável pela instituição do tratamento de contenção, com o objectivo de evitar que a subluxação ocorra ou agrave. (43)

Uma das principais mais-valias para a determinação do prognóstico foi a criação de classificações radiológicas.

Prever quais as ancas que vão degenerar e as que vão melhorar permanece um desafio. (35)

O tratamento precoce dos doentes com DLCP é importante, dado que um atraso pode diminuir a probabilidade de um resultado favorável. (48)

3.7. Tratamento

O tratamento da DLCP tem vindo a sofrer evolução ao longo dos últimos 100 anos e, apesar de muita investigação acerca da doença, continua a ser uma temática polémica. (49,50) O tratamento é individualizado e depende da experiência médica mas, fundamentalmente, de factores relacionados com o doente e a sua doença. Deste modo, os factores que influenciam a tomada de decisão do médico são: a idade da criança aquando o início da sintomatologia, mobilidade da anca, presença de subluxação da cabeça femural e estadió de evolução da doença. (51,52,53)

A interrupção vascular e consequente necrose característica da DLCP é autolimitada, pelo que a revascularização, em crianças com idade inferior a 12 anos, ocorre durante 2 a 4 anos, ocorrendo substituição do osso necrosado por osso saudável recém-formado. (45,52) A terapêutica deve ter como objectivos: impedir a deformação da cabeça femural, aliviar a sintomatologia, restaurar a mobilidade total da articulação da anca e obter uma cabeça femural centrada no acetábulo. (45,49,52) Dado que a deformação da epífise ocorre devido a transmissão de forças na fase tardia do estadio de fragmentação e/ou na fase de remodelação, (17) qualquer tratamento de contenção deve ser instituído antes. (45,46,54)

O tratamento pode ser cirúrgico, conservador ou apenas sintomático. Este último assenta em períodos de repouso e limitação da actividade física, na toma de AINEs para alívio da dor, (55) bem como na limitação da carga no membro inferior afetado e em determinadas atividades e fisioterapia para manutenção da mobilidade e fortalecimento dos músculos estabilizadores da anca. Diversos estudos demonstram que crianças com idade inferior a 6 anos têm prognósticos excelentes apenas com tratamento sintomático, pelo que é o tratamento de eleição nestes casos. (56,57) Crianças mais velhas podem ter prognósticos mais variáveis, pelo que podem ter indicação para atitudes mais interventivas. (56,58) Os objetivos dos tratamentos cirúrgico e conservador são: reduzir irritabilidade da anca, mantendo a mobilidade desta, que é essencial na nutrição da cartilagem articular; evitar a subluxação ou colapso da cabeça femural, promover a congruência articular; prevenindo a deformidade e o alívio dos sintomas. (23,59,60)

Apesar dos vários estudos realizados, ainda não há evidência científica suficiente para determinar qual o tratamento adequado a realizar. Na literatura atual existe alguma evidência a sugerir que o tratamento sintomático pode ser tão eficaz como o tratamento cirúrgico ou conservador. (49,61,62) Deste modo, o tratamento conservador será a escolha para doentes selecionados, devido à sua eficácia, ser não-invasivo e ter um custo relativamente baixo. (61)

Entre os doentes com idade inferior a seis anos, os métodos cirúrgicos e não-cirúrgicos têm a mesma probabilidade de obter um bom resultado, segundo vários estudos retrospectivos. (48,61)

O tratamento de contenção, que pode ser cirúrgico ou não cirúrgico, posiciona a porção antero-lateral da epífise femural dentro do acetábulo e tem como objectivo reverter ou prevenir a subluxação lateral da cabeça do fémur, evitando a sua deformação. (45,49,52,53) A escolha das crianças que beneficiam do tratamento de contenção é feita com base na tendência que a

epífise tem de se exteriorizar. Sabe-se que a subluxação ocorre em crianças com mais de 7 anos, pelo que devem realizar tratamento de contenção. Nas crianças com idade inferior, a subluxação pode ocorrer ou não, pelo que devem ser sistematicamente avaliadas. (46)

3.7.1. Tratamento Conservador

Os princípios de tratamento não-cirúrgico são a manutenção das mobilidade e contenção da cabeça do fémur aquando da cicatrização da epífise. A terapêutica inicial inclui carga parcial do membro inferior e proteção da anca, mantendo a cabeça femural rodada internamente. As medidas conservadoras para a contenção da cabeça femural no acetábulo incluem o uso de ortóteses, enquanto a manutenção das amplitudes articulares são asseguradas pela fisioterapia (63); no entanto, esta não é considerada um tratamento de contenção nem tem influência no prognóstico, uma vez que, apesar de diminuir a sintomatologia por diminuição do espasmo muscular e melhoria da mobilidade, (51) não tem qualquer influência na prevenção da deformação da epífise, embora possa ser útil na preparação do tratamento de contenção. (64)

A literatura atual não defende o uso de órtese no tratamento de DLCP, pelo que estas encontram-se em desuso. A tala de Petrie é raramente utilizada na subluxação da anca podendo, no entanto, ser utilizada em casos de deformidade da cabeça femural, antes da reossificação estar concluída. Relativamente à órtese de Atlanta Scottish-Rite, não há dados suficientes para apoiar a sua eficácia. Acredita-se que esta não melhora a contenção e não descarrega a articulação da anca durante a marcha. (17)

Os doentes dos estágios I e II de Catterall e os do Grupo Herring A e B são favoráveis ao tratamento não-cirúrgico. (51) A escolha do tratamento de contenção depende da preferência e experiência médica. (17)

Larson et al. num estudo prospectivo, avaliou o nível de dor e função entre os doentes tratados conservadoramente. Eles concluíram que, nos doentes com pilar lateral do tipo B, B/C e C, a dor e disfunção da anca são comuns. Além disso, os sinais clínicos de impacto femoroacetabular e sinais radiográficos de osteoartrite da anca foram correlacionados como uma fonte de dor em doentes tratados conservadoramente. (17)

As estratégias de tratamento com biológicos são adjuvantes promissores no tratamento conservador.

Por não haver provas científicas que mostrem melhor resultado no tratamento cirúrgico do que no conservador (sintomático e medicina física e de reabilitação), a corrente atual é mais a conservadora.

3.7.2. Tratamento Cirúrgico

Na fase tardia, qualquer tratamento tem como objectivo minimizar os efeitos da deformidade da cabeça femoral. As crianças diagnosticadas nesta fase, têm habitualmente doença mais grave e apresentam diminuição da mobilidade articular, conflito durante a abdução da anca e, muitas vezes, achatamento marcado da cabeça femoral. (52,66) Deste modo, as cirurgias são reservadas habitualmente para o tratamento de sequelas.

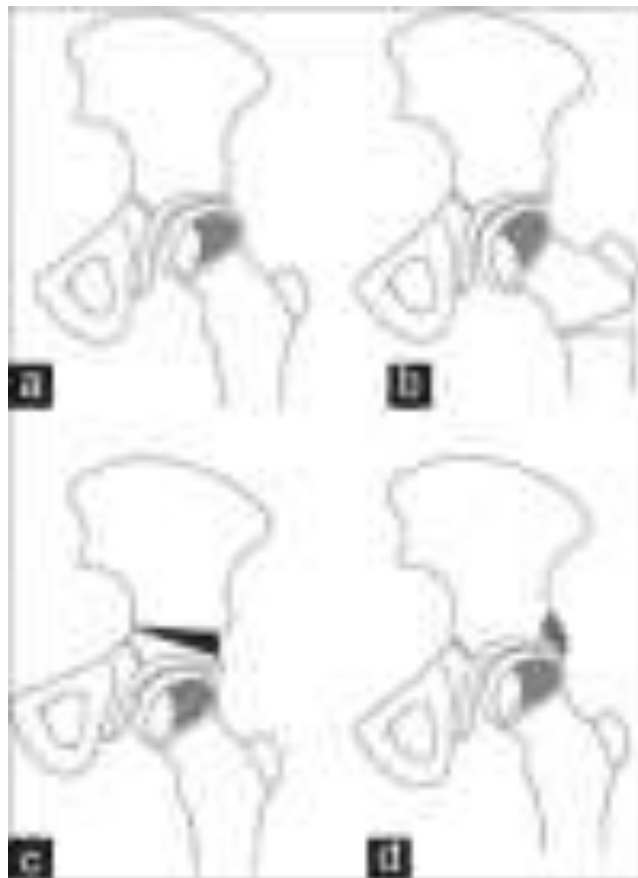


Figura 3. Esquema das opções cirúrgicas para contenção da epífise femoral avascular extrusa (a), nomeadamente, a osteotomia de varização proximal do fémur (b), a osteotomia inominada (c) e a acetabuloplastia Shelf (d)

- Osteotomia de Salter ou inominada (c da figura 3)

A osteotomia pélvica mais utilizada é a osteotomia de Salter, consistindo numa osteotomia transversa do osso pélvico ao longo da linha que vai do sulco ciático até à crista ilíaca antero-inferior, provocando uma rotação lateral e anterior do acetábulo, (67,68) visando uma maior cobertura da cabeça femural.

A osteotomia de Salter é uma das técnicas mais eficientes na contenção da cabeça femural. (68) A fixação interna é retirada após a cura total da anca, aproximadamente 8 a 10 semanas após a cirurgia. (65,69) Posteriormente, a criança pode retomar a sua actividade normal. Quando comparada com a osteotomia proximal do fémur, apresenta as seguintes vantagens:

- ✓ Não provoca encurtamento do membro;
- ✓ Aumenta 1 cm o comprimento do membro operado;
- ✓ Melhora a cobertura antero-lateral da cabeça femural;
- ✓ Melhora a marcha de Trendelenburg;
- ✓ Possibilita a remoção facilitada de material cirúrgico;
- ✓ Não há risco de fractura patológica.

Assim, a osteotomia de Salter é um método de tratamento cirúrgico eficaz que pode alterar a história natural do processo da doença. A principal vantagem desta é o efeito sobre a remodelação da cabeça femural durante o restante crescimento. (70)

- Osteotomia de varização proximal do fémur (b da figura 3)

A osteotomia de varização proximal do fémur tornou-se uma cirurgia popular no tratamento de DLCP. (71) Consiste na realização de uma osteotomia subtrocantérica em forma de cunha aberta ou fechada. (72) Permite o realinhamento e correção da flexão ou deformidade rotacional simultaneamente com a restauração do congruência articular e redução do impacto femuroacetabular. Os pré-requisitos são semelhantes aos da osteotomia inominada, e incluem uma boa amplitude de movimento e ser capaz de conter a cabeça femural em abdução. (71) Esta pode melhorar a estabilidade da cabeça do fémur, quando a necrose é limitada, mas é pouco provável que reduza a subluxação ou colapso quando a necrose extensa está presente. (73)

A principal desvantagem é o potencial encurtamento do membro com coxa brevis e proeminência trocantérica, ocorrendo isto mais frequentemente em crianças mais velhas.

Apesar disso, na maioria dos doentes este encurtamento resolve-se, dada a remodelação e a estimulação do crescimento constatadas. (65)

As osteotomias pélvicas têm os mesmos requisitos pré-operatórios: mobilidade total da anca restabelecida, ausência de irritabilidade residual e deformação epifisária mínima. (69)

- Acetabuloplastia de Shelf (d da figura 3)

A osteotomia pélvica mais utilizada é a acetabuloplastia de Shelf. (69) É um procedimento no qual se estende a margem acetabular, de forma a ter uma maior cobertura da cabeça femural, com maior distribuição do peso pelas diversas porções do acetábulo. (65,68) A cobertura mantém-se a longo prazo, sem interferir na mobilidade da articulação, mesmo após atingir a maturidade esquelética. (74)

As vantagens da acetabuloplastia de Shelf são: simplicidade de execução e não induz uma deformidade permanente no fémur proximal ou acetábulo; o crescimento lateral adicional do acetábulo verdadeiro para criar uma cobertura maior após a cirurgia, enquanto que a osteotomia em varo carece desta vantagem; impedir a subluxação e estimular o crescimento acetabular lateral. (51)

- Osteotomia pélvica tripla

Consiste na realização de três osteotomias: uma semelhante à realizada no procedimento de Salter, outra no ramo superior do púbis e, finalmente, uma osteotomia isquial logo abaixo do acetábulo. (75) Após a realização das osteotomias são colocados enxertos de osso para permitir a rotação do acetábulo para a posição ideal. (76) Este procedimento permite uma maior cobertura da cabeça femural achatada e menor risco de conflito entre a cabeça femural e o acetábulo.

A osteotomia pélvica tripla fornece resultados clínicos satisfatórios e reprodutíveis a longo prazo na DLCP. (77,78)

3.7.3. Perspetivas futuras

Estudos em animais permitiram a investigação de novos tratamentos farmacológicos:

- Infiximab

Uma inibição dos mediadores inflamatórios, como o TNF- α , permite uma diminuição da reabsorção óssea. Deste modo, pode-se usar tratamentos biológicos, como o infliximab.

- Bisfosfonatos

A patogénese da deformidade da cabeça femural na DLCP está ligada a uma reabsorção do osso, sem a formação de osso subsequente, conduzindo rapidamente à hipótese de que agentes anti-reabsortivos podem ser úteis como terapêutica adjuvante. (79) Neste sentido, o uso de bisfosfonatos, como o ácido zolendronico e o ibandronato, têm sido amplamente estudados. (70)

Vários estudos demonstram uma melhor preservação da forma da cabeça femural com a administração local e sistémica de bisfosfonatos, e também ilustram que o tratamento sistémico requer revascularização inicial da cabeça necrótica antes de sua distribuição dentro da cabeça - a sua potencial desvantagem. O timing eficaz da dosagem é muito importante. Se o objectivo do tratamento é para evitar deformidade, então a janela terapêutica é limitada a uma fase precoce da doença antes do colapso significativo da cabeça femural. (80)

Estudos experimentais sugerem que os bisfosfonatos protegem a cabeça femural com enfarte de deformidade, mas carecem de efeito anabólico ósseo. (81)

- Proteínas ósseas morfogénicas

As proteínas ósseas morfogénicas, em associação com bisfosfonatos, podem efetivamente prevenir a perda óssea associada ao tratamento de descarga no membro inferior afetado, e aumentar a formação de óssea na cabeça femural. (82,83) Estes permitem uma diminuição na deformação da cabeça e do número de osteoclastos e um aumento no volume de osso trabecular. (84) Apesar dos aparentes benefícios, é um tratamento dispendioso, que necessita de um sistema de administração específico e tem alguns efeitos laterais importantes, nomeadamente a ossificação heterotópica. (79)

4. Conclusões

Os conhecimentos sobre a DLCP têm vindo a aumentar gradualmente ao longo do último século. No entanto, esta entidade continua a ser um dos temas mais controversos na área da ortopedia infantil e, por ser de baixa prevalência, pode ser difícil de diagnosticar pelos clínicos, nomeadamente pediatras e médicos de família, que são, muitas vezes, os primeiros a avaliar estes doentes. Deste modo, o objetivo desta revisão é que o médico tenha em consideração esta entidade quando se encontrar perante uma criança com patologia da anca e possa realizar um correto diagnóstico diferencial.

Apesar de 100 anos de pesquisa e caracterização detalhada da fisiopatologia, clínica, características radiológicas e curso espontâneo dessa doença, a etiologia permanece essencialmente desconhecida.

As investigações realizadas relativamente à etiologia da DLCP indicam que é uma doença multifactorial, podendo sofrer influência de factores genéticos/familiares e ambientais. Uma melhor compreensão da etiologia da doença levará ao desenvolvimento de tratamentos mais eficazes, capazes de atuar especificamente nos processos patogénicos, e definir quais as crianças que têm maior risco de desenvolver esta doença, permitindo um acompanhamento em fases mais precoces, mesmo ainda antes das manifestações clínicas.

O quadro clínico é bem definido apresentando dor, claudicação e diminuição das amplitudes articulares da anca afetada, principalmente da flexão, da abdução e da rotação interna.

As opções terapêuticas são variadas e o clínico deve ter presente que o objectivo de qualquer tratamento será prevenir ou evitar o agravamento da deformação femural, para evitar as sequelas. A escolha do tratamento deve ser adequada ao doente tendo em conta factores como a gravidade da doença. Ainda não é clara qual a influência do tratamento cirúrgico na evolução natural da doença, pelo que se observa na prática clínica actual tendência a realizar tratamento sintomático e expectante, acompanhamento periódico e tratamento posterior das sequelas, caso necessário. Atualmente, vários estudos em modelos animais têm sido realizados na tentativa de desenvolver uma terapêutica farmacológica, tendo por base a fisiopatologia da doença.

Um dos principais avanços ao longo dos anos foi a criação de classificações radiológicas. Estas permitem uma melhor percepção da evolução da doença, agrupam os doentes em classes, facilitando a previsão da sua evolução clínica. É importante ter presente que apesar de muito úteis, todas as classificações descritas tem factores limitantes na sua utilização. A classificação de Herring é atualmente a classificação mais utilizada na DLCP, aplicada durante a fase de fragmentação precoce, nos 6 meses iniciais dos sintomas.

Herring et al. num estudo prospectivo multicêntrico, concluíram que a idade no momento do início da doença e a classificação do pilar lateral estão fortemente correlacionados com o prognóstico e são importantes na decisão sobre o tratamento cirúrgico ou conservador.

O prognóstico para doentes com o aparecimento da doença de Legg-Calvé-Perthes antes dos seis anos é favorável, com bom resultado em 80%. Apenas as crianças com idades

entre quatro e cinco anos e onze meses com um envolvimento de pilar lateral de B/C ou C têm um prognóstico menos favorável.

Os três fatores modificadores de prognóstico são: gravidade do envolvimento da cabeça femural (o mais importante), idade de início da doença e tipo de tratamento.

Em crianças menores de seis anos, os tratamentos cirúrgicos e conservadores não tiveram qualquer diferença no prognóstico e ambos demonstraram bons resultados. (44)

Nos doentes com mais de seis anos que tiveram tratamento cirúrgico, não houve diferenças entre o procedimento femural ou pélvico nos resultados radiográficos e ambas as técnicas tiveram bons resultados. No entanto, em crianças menores de seis anos, os procedimentos pélvicos foram mais propensos a um bom resultado radiográfico, em vez de osteotomia femural. (58,65)

A evidência relativa à eficácia dos diferentes métodos de tratamento é conflituosa. A maioria dos tratamentos foram baseados na preferência, experiência e formação dos cirurgiões e equipa clínica. As pesquisas utilizaram diferentes métodos de tratamento, difíceis de comparar, diferentes períodos de acompanhamento e indivíduos de várias idades. (49)

Cada criança deve ser avaliada individualmente e receber um tratamento adaptado e acompanhamento continuado por Ortopedia em intervalos regulares. (23)

O planeamento do tratamento é baseado na avaliação radiográfica da doença. Relatórios recentes sugerem que novos métodos de RMN, como a de perfusão, podem ser uma esperança na escolha do tratamento. (52)

São ainda necessários mais estudos, com maiores amostras e tempos de seguimento nas diversas áreas da doença. No entanto, é essencial reter que a DLCP é uma entidade benigna, auto-limitada e auto-resolúvel. O diagnóstico precoce é crucial para tranquilizar os pais/cuidadores, iniciar tratamento sintomático e acompanhamento regular, com o intuito de evitar que o desenvolvimento físico e psicológico da criança seja afectado pela evolução natural desta doença.

5. Referências Bibliográficas

1. Perry DC, Machin MD, Pope D, Bruce CE, Dangerfield P, Platt MJ, Hall AJ. *Racial and geographic factors in the incidence of Legg-Calve-Perthes' disease: a systematic review.* Am J Epidemiol. 2012;175(3):159-66.
2. Kannu P, Howard A. *Perthes' disease.* Bmj. 2014;349:5584.
3. Mazloumi SM, Ebrahimzadeh MH, Kachooei AR. *Evolution in diagnosis and treatment of Legg-Calve-Perthes disease.* Arch Bone Jt Surg. 2014;2(2):86-92.
4. Perry DC, Hall AJ. *The epidemiology and etiology of Perthes disease.* Orthop Clin North Am. 2011;42(3):279-83.
5. Garcia Mata S, Ardanaz Aicua E, Hidalgo Ovejero A, Martinez Grande M. *Legg-Calve-Perthes disease and passive smoking.* J Pediatr Orthop. 2000;20(3):326-30
6. Loder RT, Skopelja EN. *The epidemiology and demographics of legg-calve-perthes' disease.* ISRN Orthopp. 2011;504393.
7. Turkmen I, Poyanli O, Unay K, Kemah B, Akan K, Ulasan S. *Association between attention deficit and hyperactivity disorder and Perthes disease.* Acta Orthop Traumatol Turc. 2014;48(1):67-72.
8. Bahmanyar S, Montgomery SM, Weiss RJ, Ekblom A. *Maternal smoking during pregnancy, other prenatal and perinatal factors, and the risk of Legg-Calve-Perthes disease.* Pediatrics. 2008;122(2):459-64.
9. Gordon JE, Schoenecker PL, Osland JD, Dobbs MB, Szymanski DA, Luhman SJ. *Smoking and socio-economic status in the etiology and severity of Legg-Calve-Perthes' disease.* J Pediatr Orthop B. 2004;13(6):367-70.
10. Wainwright AM, Benson MKD. *Legg Calvé Perthes' disease.* Volume 15, issue 2. Current Orthopaedics; 2001.
11. Hailer YD, Nilsson O. *Legg-Calve-Perthes disease and the risk of ADHD, depression, and mortality.* Acta Orthop. 2014;85(5):501-5.
12. Hailer YD, Haag AC, Nilsson O. *Legg-Calve-perthes disease: quality of life, physical activity, and behavior pattern.* J Pediatr Orthop. 2014; 34(5): 514-21.
13. Laville JM. *Enfermedad de Legg-Perthes-Calvé.* EMC - Aparato Locomotor. 2010; Volume 43, issue 3.

14. Dutoit M. *La maladie de Legg-Perthes-Calvé*. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2006;92(8)
15. Pavesi NH, Pérez CG, Baesler VA, Wilson JH. *Enfermedad de “Legg- Calvé-Perthes” en la infancia*, Rev. Ped. Elec. 2012;9(2):3.
16. Svehlík M, Tanja K, Steinwender G, Zwick E. *Pathological gait in children with Legg-Calvé-Perthes disease and proposal for gait modification to decrease the hip joint loading*. Int Orthop. 2012;36(6):1235-41.
17. Kim HK. *Legg-Calve-Perthes Disease: Etiology, Pathogenesis, and Biology*. J Pediatr Orthop. 2011;31(2 Suppl):S141-6
18. Loder RT, Skopelja EN. *The Epidemiology and Demographics of Legg-Calvé-Perthes' Disease*. ISRN Orthop. 2011;5;2011:504393.
19. Kamiya N, Yamaguchi R, Adapala NS, Chen E, Neal D, Jack O, Thoveson A, Gudmundsson P, Brabham C, Aruwajoye O, Drissi H, Kim HK. *Legg-Calvé-Perthes Disease Produces Chronic Hip Synovitis and Elevation of Interleukine-6 in the Synovial Fluid*. J Bone Miner Res. 2015;30(6):1009-13.
20. Chaudhry S, Phillips D, Feldman D. *Legg-Calve-Perthes disease: an overview with recent literature*. Bull Hosp Jt Dis. 2014;72(1):18-27.
21. Nelitz M, Lippacher S, Krauspe R, Reichel H. *Perthes disease: current principles of diagnosis and treatment*. Dtsch Arztebl Int. 2009;106(31-32):517-23.
22. Grzegorzewski A, Synder M, Kozowski P, Szymczak W, Bowen, RJ. *Leg Length Discrepancy in Legg-Calve-Perthes Disease*. J Pediatr Orthop. 2005; 25(2):206-9.
23. Manig M. *Legg-Calve-Perthes disease (LCPD). Principles of diagnosis and treatment*. Der Orthopadische. 2013;42(10):891-902.
24. Cook PC *Transient synovitis, septic hip, and Legg-Calve-Perthes disease: an approach to the correct diagnosis*. Pediatr Clin North Am. 2014;61(6):1109-18.
25. Dimeglio A, Canavese F. *Imaging in Legg-Calve-Perthes disease*. Orthop Clin North Am. 2011;42(3):297-302
26. de Sanctis N. *Magnetic resonance imaging in Legg-Calve-Perthes disease: review of literature*. J Pediatr Orthop. 2011;31(2 Suppl): S163-7.
27. Kaniklides C, Lönnerholm T, Moberg A, Sahlstedt B. *Legg-Calvé-Perthes disease. Comparison of conventional radiography, MR imaging, bone scintigraphy and arthrography*. Acta Radiol. 1995;36(4):434-9.

28. I.X. Vargas-Carvajal, Á.F. Martínez-Ballesteros. *Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes*. Semergen - Medicina de Familia. 2012;38(3):167-174.
29. Lobert PF, Dillman JR, Strouse PJR. *Unexpected MRI findings in clinically suspected Legg-Calvé-Perthes disease*. Pediatric Radiology. 2011;41(3):369-73.
30. Yoo WJ, Kim YJ, Menezes NM, Cheon JE. *Diffusion-weighted MRI reveals epiphyseal and metaphyseal abnormalities in Legg-Calvé-Perthes disease: a pilot study*. Clin Orthop Relat Res. 2011;469(10):2881-8.
31. Lamer S, Dorgeret S, Khairouni A, Mazda K, Brillet PY, Bacheville E, Bloch J, Penneçot GF, Hassan M, Sebag GH. *Femoral head vascularization in Legg-Calvé-Perthes disease: comparison of dynamic gadolinium-enhanced subtraction MRI with bone scintigraphy*. Pediatr Radiol. 2002;32(8):580-5.
32. Pienkowski D, Resig J, Talwalkar V, Tylko C. *Novel three-dimensional MRI technique for study of cartilaginous hip surfaces in Legg-Calvé-Perthes disease*. J Orthop Res. 2009;27(8):981-8.
33. Doria AS, Guarniero R, Cunha FG, Modena M, De Godoy RM Jr, Luzo C, Neto RB, Molnar LJ, Cerri GG. *Contrast-enhanced power Doppler sonography: assessment of revascularization flow in Legg-Calvé-Perthes` disease*. Ultrasound Med Biol. 2002;28(2):171-82.
34. Van Campenhout A, Moens P, Fabry G. *Serial bone scintigraphy in Legg-Calve-Perthes disease: correlation with the Catterall and Herring classification*. J Pediatr Orthop B. 2006;15(1):6-10.
35. Acton QA. *Legg-Calve-Perthes Syndrome: New Insights for the Healthcare Professional*. Scholarly editions, Atlanta, Georgia, 2011.
36. Kollitz KM, Gee AO. *Classifications in brief: the Herring lateral pillar classification for Legg-Calve-Perthes disease*. Clin Orthop Relat Res. 2013;471(7):2068-72.
37. Park MS, Chung CY, Lee KM, Kim TW, Sung KH. *Reliability and Stability of Three Common Classifications for Legg-Calvé-Perthes Disease*. Clin Orthop Relat Res. 2012; 470:2376–2382
38. Herring JA, Neustadt JB, Williams JJ, Early JS, Browne RH. *The lateral pillar classification of Legg-Calve-Perthes disease*. J Pediatr Orthop. 1992;12(2):143-50.

39. Herring JA, Kim HT, Browne R. *Legg-Calve-Perthes disease. Part II: Prospective multicenter study of the effect of treatment on outcome.* J Bone Joint Surg Am. 2004;86-a(10):2121-34.
40. Kuo KN, Wu KW, Smith PA, Shih SF, Altiok H. *Classification of Legg-Calve-Perthes disease.* J Pediatr Orthop. 2011;31(2 Suppl):S168-73.
41. Cheng JC, Lam TP, Ng BK. *Prognosis and prognostic factors of Legg-Calve-Perthes disease.* J Pediatr Orthop. 2011;31(2 Suppl):S147-51.
42. Stulberg SD, Cooperman DR, Wallensten R. *The natural history of Legg-Calve-Perthes disease.* J Bone Joint Surg Am. 1981;63(7):1095-108.
43. Joseph B. *Prognostic factors and outcome measures in Perthes disease.* Orthop Clin North Am. 2011;42(3):303-15.
44. Sharma S, Shewale S, Sibinski M, Sherlock DA. *Legg Calvé Perthes disease affecting children less than eight years of age: a paired outcome study.* Int Orthop. 2009;33(1):231-5.
45. Joseph B, Price CT. *Principles of containment treatment aimed at preventing femoral head deformation in Perthes disease.* Orthop Clin North Am. 2011;42(3):317-27.
46. Joseph B, Varghese G, Mulpuri K, Narasimha RK, Nair NS. *Natural evolution of Perthes disease: a study of 610 children under 12 years of age at disease onset.* J Pediatr Orthop. 2003;23(5):590-600.
47. Joseph, B. *Natural history of early onset and late-onset Legg-Calve-Perthes disease.* J Pediatr Orthop. 2011;31(2 Suppl):S152-5.
48. Nguyen, N.A.; Klein, G; Dogbey, G; McCourt, J.B.; Mehlman, C.T. (2012) *Operative Versus Nonoperative Treatments for Legg-Calvé-Perthes Disease: A Meta-Analysis.* J Pediatr Orthop, Volume 32, Number 7: p. 697-705
49. Karimi MT, McGarry T. *A comparison of the effectiveness of surgical and nonsurgical treatment of legg-calve-perthes disease: a review of the literature.* Adv Orthop. 2012;490806.
50. Hosalkar HS, Mulpuri K. *Legg-Calve-Perthes disease: where do we stand after 100 years? Editorial comment.* Clin Orthop Relat Res. 2012;470(9):2345-6.
51. Lasanianos NG, Kanakaris NK, Giannoudis PV. *Legg-Calvé-Perthes Disease. Trauma and Orthopaedic Classifications.* 2014;100:433-437.
52. Joseph B. *Management of Perthes' disease.* Indian J Orthop. 2015;49(1):10-16.

53. Hardesty CK, Liu RW, Thompson GH. *The role of bracing in Legg-Calve-Perthes disease*. J Pediatr Orthop. 2011;31(2 Suppl):S178-81.
54. Joseph B, Nair NS, Marimha RH, Mulpuri K, Varghese G. *Optimal timing for containment surgery for Perthes disease*. J Pediatr Orthop. 2003;23(5):601-6.
55. Acosta MI, Cañizá MJ, Grela CA, Araujo EM. *Síndrome de Legg Calve Perthes*. Revista de Posgrado de la Via Cátedra de Medicina. 2007;169:10-14.
56. Nguyen NA, Klein G, Dogbey G, McCourt JB, Mehlman CT. *Operative versus nonoperative treatments for Legg-Calve-Perthes disease: a meta-analysis*. J Pediatr Orthop. 2012;32(7):697-705.
57. Herring JA. *Legg Calve Perthes Disease*, in *Pediatric Orthopaedic Secrets*. Elsevier. 2007; 349-352.
58. Brand RA. *Legg-Calve-Perthes syndrome (LCPS): an up-to-date critical review Charles W. Goff, MD CORR 1962;22:93-107*. Clin Orthop Relat Res. 2012;470(9):2628-35.
59. Dutoit M. *La maladie de Legg-Perthes-Calvé: challenge étiologique, thérapeutique et pronostique*. Arch. Pédiatr. 2007;14(1):109-115.
60. Shah H. *Perthes disease: evaluation and management*. Orthop Clin North Am. 2014;45(1):87-97.
61. Kamegaya M. *Nonsurgical treatment of Legg-Calve-Perthes disease*. J Pediatr Orthop. 2011;31(2 Suppl):S174-7.
62. Sinigaglia R, Bundy A, Okoro T, Gigante C, Turra S. *Is conservative treatment really effective for Legg-Calve-Perthes disease? A critical review of the literature*. Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol. 2007;72(6):439-43.
63. Saran N, Varghese R, Mulpuri K. *Do Femoral or Salter Innominate Osteotomies Improve Femoral Head Sphericity in Legg-Calve-Perthes Disease? A Meta-analysis*. Clin Orthop Relat Res. 2012.470:2383–2393.
64. Carney BT, Minter CL. *Nonsurgical treatment to regain hip abduction motion in Perthes disease: a retrospective review*. South Med J. 2004;97(5):485-8.
65. Price CT, Thompson GH, Wenger DR. *Containment methods for treatment of Legg-Calve-Perthes disease*. Orthop Clin North Am. 2011;42(3):329-40.
66. Choi IH, Yoo WJ, Cho TJ, Moon HJ. *Principles of treatment in late stages of Perthes disease*. Orthop Clin North Am. 2011;42(3):341-8.

67. Meehan PL, Angel D, Nelson JM. *The Scottish Rite abduction orthosis for the treatment of Legg-Perthes disease. A radiographic analysis.* J Bone Joint Surg Am. 1992;74(1):2-12.
68. Thompson GH. *Salter osteotomy in Legg-Calve-Perthes disease.* J Pediatr Orthop. 2011;31(2 Suppl):S192-7.
69. Petrie JG, Bitenc I. *The abduction weight-bearing treatment in Legg-Perthes' disease.* J Bone Joint Surg Br. 1971;53(1):54-62.
70. Little DG, Kim HK. *Potential for bisphosphonate treatment in Legg-Calve-Perthes disease.* J Pediatr Orthop. 2011;31(2 Suppl):S182-8.
71. Salter RB. *Role of innominate osteotomy in the treatment of congenital dislocation and subluxation of the hip in the older child.* J Bone Joint Surg Am. 1966;48(7):1413-39.
72. Wu KW, Wang TM, Huang SC, Kuo KN. *Overview of surgical treatments in Legg-Calvé-Perthes disease.* Formosan Journal of Musculoskeletal Disorders. 2012;3(4):111-115.
73. Copeliovitch L. *Femoral varus osteotomy in Legg-Calve-Perthes disease.* J Pediatr Orthop. 2011;31(2 Suppl):S189-91.
74. Joseph, B., et al., (2005) *How does a femoral varus osteotomy alter the natural evolution of Perthes' disease?* J Pediatr Orthop B, 14(1): p. 10-5.
75. Rab GT. *Theoretical Study of Subluxation in Early Legg-Calvé-Perthes Disease.* J Pediatr Orthop. 2005;25(6):728-33.
76. Yoo WJ, Choi IH, Cho TJ, Chung CY, Shin YW, Shin SJ. *Shelf acetabuloplasty for children with Perthes' disease and reducible subluxation of the hip: prognostic factors related to hip remodelling.* J Bone Joint Surg Br. 2009;91(10):1383-7.
77. Vukasinovic Z, Spasovski D, Vucetic C, Cobeljic G, Zivkovic Z, Matanovic D. *Triple pelvic osteotomy in the treatment of Legg-Calve-Perthes disease.* Int Orthop. 2009;33(5):1377-83.
78. Pailhé R, Cavaignac E, Murgier J, Cahuzac JP, de Gauzy JS, Accadbled F. *Triple osteotomy of the pelvis for Legg-Calve-Perthes disease: a mean fifteen year follow-up.* Int Orthop. 2016;40(1):115-22.
79. Little DG, Kim HK. *Future biologic treatments for Perthes disease.* Orthop Clin North Am. 2011;42(3):423-7.
80. Little DG, Kim HK. *Potential for bisphosphonate treatment in Legg-Calve-Perthes disease.* J Pediatr Orthop. 2011;31(2 Suppl):S182-8.

81. Young ML, Little DG, Kim HK. *Evidence for using bisphosphonate to treat Legg- Calvé- Perthes disease*. Clin Orthop Relat Res. 2012;470(9):2462-75.
82. Kim HK, Aruwajoye O, Du J, Kamiya N. *Local administration of bone morphogenetic protein-2 and bisphosphonate during non-weight-bearing treatment of ischemic osteonecrosis of the femoral head: an experimental investigation in immature pigs*. J Bone Joint Surg Am. 2014;96(18):1515-24.
83. Kim HK, Morgan-Bagley S, Kostenuik P. *RANKL inhibition: a novel strategy to decrease femoral head deformity after ischemic osteonecrosis*. J Bone Miner Res. 2006;21(12):1946-54.
84. Vandermeer, JS, Kamiya N, Aya-ay J, Garces A, Browne R, Kim HK. *Local administration of ibandronate and bone morphogenetic protein-2 after ischemic osteonecrosis of the immature femoral head: a combined therapy that stimulates bone formation and decreases femoral head deformity*. J Bone Joint Surg Am. 2011;93(10):905-13.