

ANÁLISE MORFOMÉTRICA DO SEGMENTO DISTAL DO FÊMUR EM PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE DISTAL FEMUR IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE

Marzo N. Santos, Caio G. M. Silva, Alex Guedes, Radovan Borojevic, Gildásio Daltro

Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Bahia - Universidade Federal da Bahia; Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos - Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil; Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

O presente estudo avaliou parâmetros morfométricos do segmento distal do fêmur em portadores de osteonecrose do joelho secundária à doença falciforme. As médias de todos os parâmetros avaliados foram maiores no sexo masculino. Quando as profundidades dos côndilos femorais foram comparadas (CAP-CL / CAP-CM), foi encontrada boa correlação ($r^2=0,8377$). Todos os indivíduos analisados apresentaram padrão geométrico endomórfico na porção distal do fêmur, onde a dimensão médio-lateral prevalece sobre a relação ântero-posterior. As dimensões morfométricas foram, na média, menores que aquelas registradas na literatura para a população geral. A relação anteroposterior entre os côndilos assemelha-se àquela encontrada na literatura.

Palavras-chave: doença falciforme, osteonecrose, fêmur, joelho, morfometria.

The current study aims to analyze the morphometric parameters of distal femur in patients with osteonecrosis of the knee secondary to sickle cell disease. The averages of all parameters were higher in males, compared to the average values of the opposite gender. When the depths of lateral and medial condyles were compared (CAP-CL / CAP-CM), it showed a positive correlation ($r^2=0.8377$). All analyzed patients showed standard endomorphic in distal femur. In patients with sickle cell disease and osteonecrosis of the knee the dimensions of morphometric distal femur are on average lower than the figures recorded in the literature of the general population, the study showed that the female gender presents lower linear dimensions distal femur compared to the male gender. The relationship between the anterior-posterior condyles was similar to what is presented in the literature and the geometry of the distal femur shows an endomorphic standard.

Keywords: Sickle cell disease, osteonecrosis, distal femur, knee, morphometry.

A anemia falciforme (AF) Caracteriza-se pela presença de hemoglobina anormal (hemoglobina S), fruto de mutação pontual que resulta na substituição do ácido glutâmico pela valina na posição seis da cadeia beta da globina. Inclui uma variedade de padrões genéticos apresentando diversidade na intensidade de suas manifestações clínicas (homozigose SS, dupla heterozigose SC, S beta-talassemia e SD)⁽⁸⁾.

A hemoglobinopatia S é mais frequente no Brasil⁽¹⁾, e há o nascimento anual de cerca de 700 a 1.000 portadores de doença falciforme. A maioria dos casos concentra-se na região nordeste, especialmente no Estado da Bahia, e nos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais⁽¹⁵⁾. Estimativas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) dão conta de mais de dois milhões de portadores da forma heterozigótica (HbS) e cerca de oito mil afetados pela forma homozigótica (HbSS)⁽²²⁾.

Nos portadores de AF, os ossos e as articulações são afetados de maneiras diversas, incluindo necrose asséptica da cabeça do fêmur, cabeça do úmero e côndilos femorais (maior relevância, associada à incapacidade funcional), artrite séptica, osteomielite, hemartrose, hemossiderose, dactilite e gota^(7 9 10).

Dos quadros ósteo-articulares citados, o mais relevante e incapacitante é a osteonecrose asséptica epifisária. Essa importante lesão pode ocorrer em qualquer idade, porém com maior potencial para cura antes do fechamento das epífises. Fraturas lineares no osso subcondral podem levar ao colapso total e destruição da articulação⁽¹⁰⁾.

Após diversos ciclos de hipóxia e polimerização, as hemácias de portadores de doença falciforme adquirem, irreversivelmente, formato de foice. Entretanto, o nível elevado de hemoglobina fetal (HbF), devido sua maior avidéz pelo oxigênio, tem sido reconhecido como fator protetor contra o “afoçamento” da hemácia⁽⁵⁾.

O efeito intravascular causado pela mudança espacial da HbS leva à formação de feixes helicoidais que alteram sobremaneira a permeabilidade da membrana a íons, a relação hemácia/vaso e a agregação hemácia/hemácia e hemácia/vaso. A estase vascular sinusoidal na metáfise óssea culmina em infarto, necrose, colapso subcondral e desestruturação articular, principalmente em sítios que apresentam circulação colateral deficiente, como: epífise femoral proximal, epífise umeral proximal e epífise femoral distal^(4 13 19).

A prevalência de necrose da cabeça do fêmur em portadores de anemia falciforme varia de menos de 10% a mais de 30% e, em muitos pacientes, ambos os quadris estão acometidos^(10 17). No joelho, a frequência de osteonecrose varia de 10 a 15%, frequentemente bilateral⁽¹⁰⁾.

Recebido em 28/6/2010

Aceito em 22/9/2010

Endereço para correspondência: Dr. Marzo Nunes Santos, Alameda Benevento 429/402, Pituba, 41830-595 Salvador, Bahia, Brasil. C-elo: marzonunes@gmail.com

Clinicamente, o portador de osteonecrose do joelho secundária à anemia falciforme apresenta dor intensa, localizada e de início súbito. É comum que o paciente se recorde exatamente da atividade que levou ao início dos sintomas. Na fase aguda, ocorre bloqueio articular em virtude de dor, derrame sinovial e contratura muscular antálgica⁽³⁾.

O quadro inicial pode ser revertido com tratamento clínico. Em graus mais avançados é necessário tratamento cirúrgico; geralmente, há evolução do quadro, com colapso do osso subcondral e desestruturação articular, levando à osteoartrose avançada que pode determinar a necessidade de substituição articular precoce, uma vez que a lesão óssea reduz a qualidade de vida desses pacientes^(2 10 12 16).

Na fase aguda, o infarto ósseo medular não é aparente ao exame radiográfico convencional. Na fase crônica, é possível visualizar áreas radiotransparentes bem definidas na metáfise, lesões subcondrais em forma de arco e lesões intramedulares com halo esclerótico. A ressonância nuclear magnética constitui método de obtenção de imagens bastante sensível na detecção de infarto ósseo, podendo identificar anormalidades poucos dias após o evento isquêmico. As áreas de infarto aparecem com alto sinal nas imagens ponderadas em T2 ou STIR (sequências sensíveis a líquido) e não apresentam realce após injeção endovenosa do meio de contraste. Com o passar do tempo, essas áreas passam a ter baixo sinal em todas as sequências em razão da fibrose e da esclerose óssea. Alterações de sinal do periósteo e das partes moles adjacentes também podem estar presentes⁽²⁰⁾.

Devido ao encurtamento do tempo de vida dos glóbulos vermelhos, desenvolve-se anemia hemolítica crônica. Em resposta a esse processo, há proliferação da medula óssea em diversas áreas do esqueleto, que pode resultar em alargamento do canal medular e afilamento da cortical ou, ao contrário, maior osteogênese que pode culminar com a obliteração do canal medular. Estas características são especialmente perceptíveis na metáfise dos ossos longos, levando à fragilidade óssea, aumentando a possibilidade de fratura e dificultando ou mesmo impossibilitando a inserção de próteses⁽¹⁷⁾.

Por esses motivos, a necessidade de artroplastia do quadril em pacientes com doença falciforme demandou o desenvolvimento de implantes com dimensões menores que os dispositivos convencionais, facilitando assim a substituição femoral proximal⁽¹⁷⁾. Não obstante, não encontramos estudos concernentes à configuração anatômica e o dimensionamento da epífise femoral distal em pacientes portadores de doença falciforme que permitam identificar a presença de eventual padrão displásico e, portanto, a necessidade de desenvolvimento de implantes com desenhos ou tamanhos mais adequados à sua inserção na artroplastia de substituição do joelho.

O objetivo deste trabalho constitui o estudo dos parâmetros morfométricos do segmento distal do fêmur em portadores de osteonecrose do joelho secundária a anemia falciforme (HbSS), mediante avaliação de suas dimensões, eventuais variações relacionadas ao sexo e padrão de configuração desse segmento ósseo.

Material e Métodos

No período compreendido entre Março e Julho de 2006 foram avaliados os dados registrados em prontuário de 52 pacientes com diagnóstico de anemia falciforme, provenientes do Ambulatório de Hematologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgar Santos (COM-HUPES), da Universidade Federal da Bahia (UFBA). A direção clínica do COM-HUPES aprovou este estudo.

Utilizaram-se como parâmetros de inclusão: pacientes portadores de anemia falciforme, osteonecrose do joelho diagnosticada e idade superior a quinze anos (esqueleticamente maduros). Os critérios de exclusão foram: injeção de corticosteróide intrarticular há menos de seis meses, história de trauma, fratura ou deformidade envolvendo o joelho, neoplasia maligna em atividade, osteoartrite primária ou secundária a outras etiologias, histórico de pioartrite do joelho ou terapia imunossupressiva.

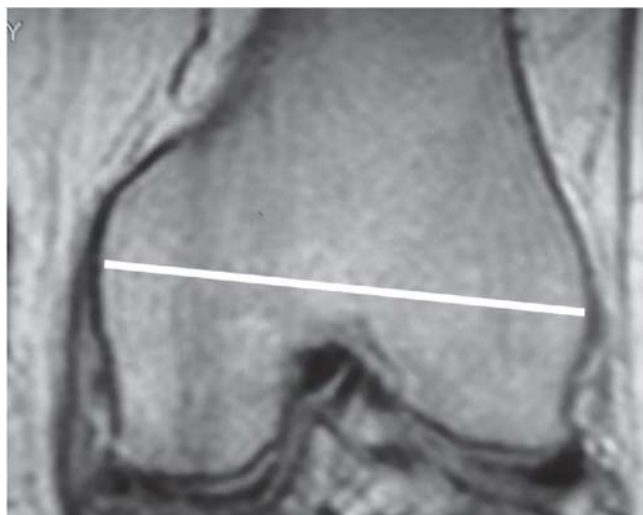
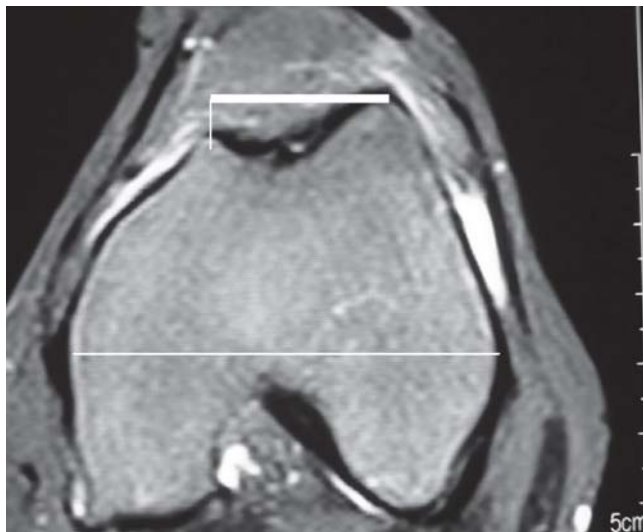
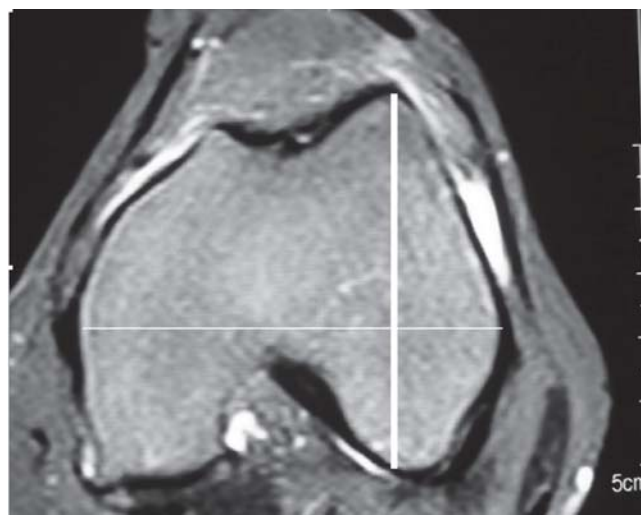
Foi questionado quanto à história de dor nos joelhos, sendo esse o primeiro critério para diagnóstico da osteonecrose no joelho; na ficha da pesquisa, foram também registrados: sexo, idade, lateralidade, número de eventos vaso-oclusivos e antecedentes de uso de hidroxiuréia.

Efetou-se avaliação laboratorial para definir: o tipo de mutação (método: eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose - pH 8,9) e a coexistência de outras hemoglobinopatias hereditárias (método: reação em cadeia de polimerase - PCR multiplex a partir de DNA extraído de leucócitos – “QIAamp DNA blood Mini Kit Qiagen”).

Após avaliação clínico-laboratorial, os pacientes foram submetidos aos exames por imagens para confirmação diagnóstica da osteonecrose por meio da RNM pela técnica *turbo spin-eco* e *iversion recovery*, obtendo-se cortes sagitais, coronais e axiais com técnica STIR. Foram obtidas ainda imagens coronais e sagitais ponderadas em T1 após a infusão endovenosa de contraste paramagnético DT-DTPA.

A morfometria do segmento distal do fêmur foi mensurada pelos cortes coronais e axiais mediante tomada das seguintes medidas, em milímetros (mm): a) CETE - comprimento do eixo transepicondilar - distância, em linha reta, entre as extremidades dos epicôndilos femurais, medida no plano coronal (Figura 1); b) LAC - largura articular dos côndilos - maior distância medida, em linha reta, da superfície articular dos côndilos femurais no plano coronal (Figura 2); c) LAT - largura articular da tróclea - distância medida, de linha paralela à CETE, das extremidades anteriores articulares dos côndilos no plano axial (Figura 3); CAP-CL - comprimento ântero-posterior do côndilo lateral - distância, da linha perpendicular a CETE, das extremidades anterior e posterior do côndilo lateral no plano axial (Figura 4); CAP-CM - comprimento anteroposterior do côndilo medial - distância, de linha perpendicular a CETE, das extremidades anterior e posterior do côndilo medial no plano axial (Figura 5).

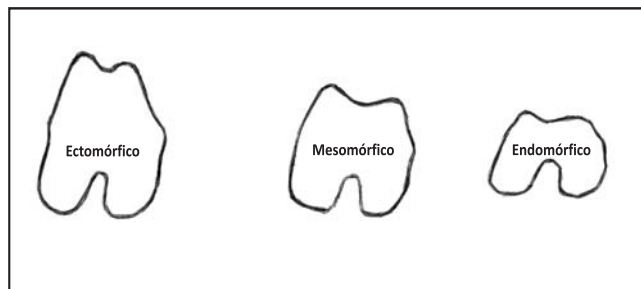
Após a aferição das medidas foram calculados dois índices de correlação: (1) relação anteroposterior dos côndilos – verificação do padrão dos coeficientes de correlação entre

Figura 1. CETE**Figura 2. LAC****Figura 3. LAT****Figura 4. CAP-CL****Figura 5. CAP-CM**

os comprimentos antero-posteriores dos côndilos femorais mediante a relação CAP-CL/CAP-CM; e (2) padrão de configuração do fêmur distal - mesomórfico, ectomórfico ou endomórfico (Figura 6), analisados mediante avaliação da relação anteroposterior e médio-lateral dos côndilos (CAP-CL/LAC)⁽²¹⁾; e a diferença em milímetros entre o parâmetro médio-lateral e o anteroposterior (LAC - CAP-CL). O padrão é considerado ectomórfico quando o valor for menor ou igual a menos sete milímetros ($<7\text{mm}$), mesomórfico quando o valor for entre menos seis e mais seis milímetros ($<6 \text{ a } >6\text{mm}$) e endomórfico, quando o valor medido for maior ou igual a sete milímetros ($\geq 7\text{mm}$)⁽⁶⁾.

A análise estatística utilizada para avaliação das relações anteroposteriores dos côndilos e do padrão de configuração do segmento distal do fêmur (relação antero-posterior e médio-lateral dos côndilos) foi realizada através do gráfico de dispersão e linha de tendência com o valor de R-quadrado, ao aplicar o programa *Microsoft Office Excel 2003*.

Figura 6. Padrões de configuração do segmento distal do fêmur (visão axial).



Resultados

Dos 52 pacientes com doença falciforme selecionados, seis (11,53%) apresentavam queixas álgicas e foram submetidos à avaliação clínica, laboratorial e por imagens (ressonância nuclear magnética - RNM). Todos apresentavam osteonecrose no joelho e não apresentavam laços de consanguinidade entre si.

Nos 6 casos, houve igual distribuição do sexo (3 masculino e 3 feminino), e as idades variaram de 15 a 54 anos ($33 \pm 15,44$ anos); os homens tinham média de idade de 26,7 anos (22 a 32 anos) e as mulheres de 39,3 anos (15 a 54 anos). Todos apresentavam queixas álgicas em apenas um joelho; e quanto à lateralidade, três joelhos direitos e três esquerdos (Quadro 1).

Quanto ao tipo de hemoglobinopatia falcêmica, todos apresentavam padrão SS, um deles apresentava ainda padrão heterozigótico para talassemia α -2 (traço). A média e desvio-padrão do número de eventos vaso-oclusivos foram de $28,3 \pm 9,31$ (de 20 a 45 crises). Nenhum paciente fez uso de hidroxiuréia.

Observou-se que as médias de todos os parâmetros avaliados foram maiores nos pacientes do sexo masculino, quando comparados aos valores médios do sexo feminino (Gráfico 1).

As medidas morfométricas do segmento distal do fêmur, obtidas individualmente, estão descritas no Quadro 2.

Quanto às relações antero-posteriores dos côndilos, quando as profundidades dos côndilos foram comparadas (CAP-CL/CAP-CM), houve boa correlação ($R^2=0,8377$) mostrada no Gráfico 2.

Quanto ao padrão de configuração do segmento distal do fêmur, no Gráfico 3, é observada semelhante direção na linha de tendência; ou seja, com o aumento do diâmetro ântero-posterior, aumenta-se o diâmetro médio-lateral.

Conforme o Gráfico 4, ao utilizar a diferença em milímetros entre os parâmetros médio-lateral (LAC) e o ântero-posterior (CAP-CL) que determinam o padrão de configuração do segmento distal do fêmur, todos os indivíduos analisados apresentaram padrão endomórfico.

Discussão

A expectativa de vida dos portadores de doença falciforme tem aumentado com os recentes avanços no tratamento da doença e pelas melhorias dos indicadores de desenvolvimento humano. Graças ao incremento na sobrevida, observamos aumento proporcional no número de queixas relacionadas às

manifestações ósteo-articulares, em geral incapacitantes, particularmente por conta de osteonecrose epifisária, costumeiramente associada à demanda por artroplastia de substituição com implantes⁽⁸⁾.

Apesar da menor prevalência da osteonecrose do joelho secundária à anemia falciforme, quando comparada à mesma patologia no quadril, sua frequência é relativamente alta⁽¹⁰⁾.

Estima-se que 5 a 12% das artroplastias totais do joelho (ATJ) realizadas nos Estados Unidos decorrem de indicação cirúrgica motivada por osteonecrose do joelho, quer seja primária, quer secundária⁽¹⁴⁾.

Diversos estudos avaliaram parâmetros morfométricos do segmento distal do fêmur na população geral, com objetivos diversos, dentre esses, o de determinar a prevalência dos valores antropométricos, com o objetivo de orientar o desenvolvimento de implantes e instrumentais respectivos, necessários à sua inserção nas ATJ, além da obtenção de conhecimentos e aprimoramento técnico nessa modalidade cirúrgica^(6,18,21). Não encontramos, entretanto, qualquer estudo semelhante que incluísse portadores de anemia falciforme associada à osteonecrose, candidatos naturais à substituição articular como modalidade de tratamento.

O eixo transepicondilar (CETE) tem sido utilizado como parâmetro nas mensurações lineares da geometria do segmento distal do fêmur. As medidas foram obtidas de fêmur de cadáveres da população em geral; a média do CETE foi de $90 \pm 6,1$ mm no sexo masculino e $80 \pm 6,1$ mm no feminino⁽²¹⁾. Se compararmos esses achados com o presente estudo, onde as dimensões do CETE variaram no sexo masculino de 81 a 86mm (média de 85,3mm) e no feminino de 72 a 77mm (média de 75mm), verificamos tendência para menor dimensão desse parâmetro nos indivíduos com osteonecrose de joelho secundária a doença falciforme e dimensões menores nas pacientes mulheres. Essa informação pode ser confirmada para a quase totalidade das demais dimensões lineares do fêmur distal: LAC 83mm no sexo masculino e 72mm sexo feminino⁽²¹⁾; em outro estudo⁽²³⁾, a média do LAC foi de $77,3 \pm 5,2$ mm para o lado esquerdo e $76,8 \pm 5,9$ mm para o lado direito; em nosso estudo observamos que o LAC nos homens variou entre 74 e 82mm (média de 77,7mm) e nas mulheres entre 66 a 71mm (média de 68,7mm), prevalecendo médias com dimensões inferiores àquelas encontradas na literatura. Yoshioka et al.⁽²¹⁾ identificaram LAT de 38mm no sexo masculino e 32mm no feminino; no presente estudo o LAT mensurado nos indivíduos do sexo masculino variou entre 32 e 38mm (média de 34,3mm) e entre 32 a 37mm (média de 33,7mm) no feminino.

A avaliação da proporção dos côndilos é revelada mediante a mensuração de suas profundidades que variam poucos milímetros entre si (68,2mm na profundidade do côndilo lateral em comparação com 66,1mm do côndilo medial)⁽²¹⁾. Em nosso estudo, observamos variação das medidas entre os sexos. As médias de dimensionamento ântero-posterior do segmento distal do fêmur nos pacientes avaliados (CAP-CL de 62,7mm e CAP-CM de 59,3mm) foram inferiores ao estudo mencionado, porém semelhantes quanto à relação dos côndilos. Observamos maior dimensão do côndilo lateral em

Quadro 1. Distribuição dos 6 pacientes com osteonecrose no joelho, quanto ao sexo, idade, joelho afetado (lado), padrão de hemoglobinopatia e estimativa do número de eventos vaso-oclusivos.

Paciente	Sexo	Idade	Lado	Hemoglobinopatia	Número estimado de fenômenos vaso-oclusivos
1	Masculino	32	Direito	SS	25
2	Feminino	15	Direito	SS	30
3	Feminino	49	Esquerdo	SS e traço de talassemia alfa	20
4	Masculino	22	Esquerdo	SS	20
5	Feminino	54	Esquerdo	SS	45
6	Masculino	26	Direito	SS	30

Gráfico 1. Médias dos parâmetros CETE, LAC, LAT, CAP-CL e CAP-CM quanto ao sexo dos pacientes com osteonecrose de joelho.

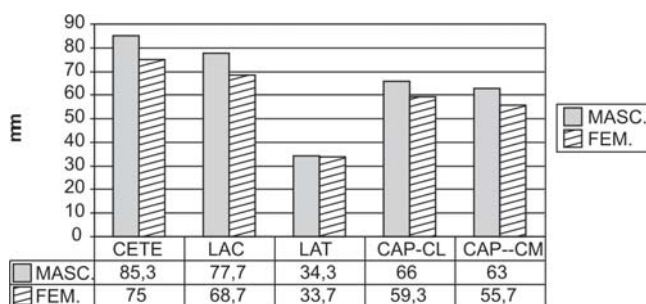


Gráfico 2. Análise comparativa entre CAP-CL e CAP-CM (CAP-CL/CAP-CM).

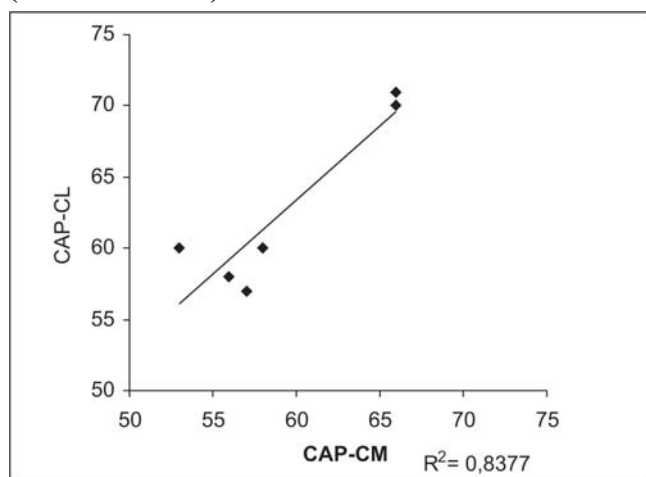


Gráfico 3. Análise comparativa entre CAP-CL e LAC.

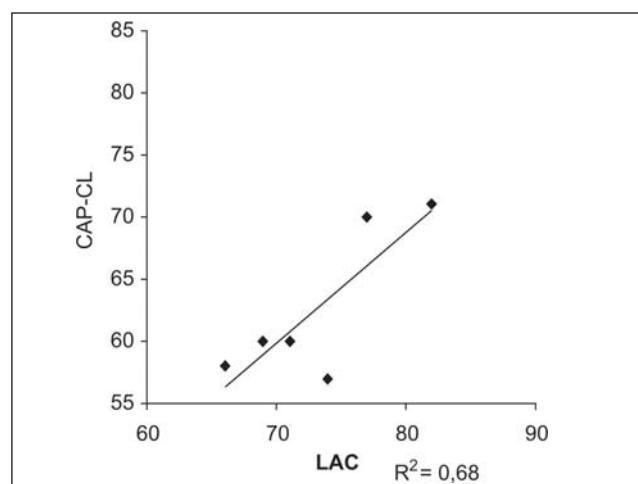
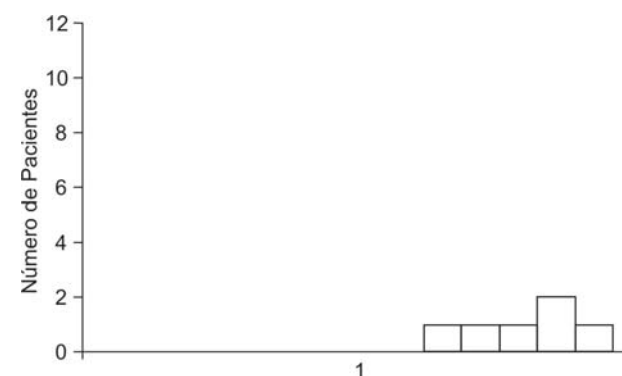


Gráfico 4. Diferença entre LAC e CAP-CL (medida em milímetros).



Quadro 2. Mensuração individual, média e desvio-padrão dos parâmetros morfométricos de CETE, LAC, LAT, CAP-CL e CAP-CM.

Paciente	Sexo	CETE	LAC	LAT	CAP-CL	CAP-CM
1	Masculino	86	77	32	70	66
2	Feminino	72	66	32	58	56
3	Feminino	76	69	37	60	58
4	Masculino	81	74	33	57	57
5	Feminino	77	71	32	60	53
6	Masculino	89	82	38	71	66
Média (± Desvio-padrão)		80,17 (± 6,43)	73,17 (± 5,78)	34,00 (± 2,76)	62,67 (± 6,19)	59,33 (± 5,43)

cinco indivíduos e em apenas um paciente observamos dimensões semelhantes entre os côndilos femorais (57 mm).

Quanto ao padrão de configuração do segmento distal do fêmur, ao comparar ao estudo de Yoshioka *et al.*⁽²¹⁾, no Gráfico 3 é observada semelhante direção na linha de tendência; ou seja, com o aumento do diâmetro ântero-posterior, aumenta-se o diâmetro médio-lateral. Existe, entretanto, depressão da linha de tendência no gráfico do atual estudo quando comparada ao descrito na literatura, sugerindo padrão endomórfico na população estudada (prevalece maior dimensão no plano médio-lateral).

Existe pouca informação na literatura a respeito dos efeitos do dimensionamento inapropriado de próteses de joelho. O componente femoral utiliza parâmetros definidos para o padrão mesomórfico (75% da população geral), como verificado no Gráfico 4. Todos os pacientes avaliados neste estudo apresentavam padrão endomórfico do segmento distal do fêmur, onde prevalece a dimensão médio-lateral em relação à ântero-posterior.

Em condições normais, a articulação do joelho sofre atuação de forças compressivas de distal para proximal quando o indivíduo encontra-se em ortostase, e de posterior para anterior, quando sentado. É provável que, após múltiplos infartos, ocorra remodelação óssea que culmine com a configuração endomórfica observada nos joelhos dos pacientes avaliados em nosso estudo.

Hitt *et al.*⁽¹¹⁾ verificaram que o aumento nas dimensões médio-laterais pode resultar em irritação e desequilíbrio do balanço ligamentar. Por outro lado, dimensões menores do fêmur ou da tíbia poderão representar maior exposição óssea e, portanto, maior sangramento no pós-operatório imediato, assim como maior possibilidade de osteólise em longo prazo. Componentes femorais maiores ou menores podem causar alteração na tensão dos tecidos moles e na articulação fêmuro-patelar.

Diante destes fatos, ao realizar ATJ em portadores de osteonecrose secundária a anemia falciforme, é recomendável ter a disposição implantes com dimensões menores ou, eventualmente, implantes especiais para a substituição articular adequada do segmento distal do fêmur.

Fica sugerido que nos portadores de anemia falciforme e osteonecrose do joelho as dimensões morfométricas do distal do fêmur são, em média, menores que os valores registrados na literatura para a população geral; as pessoas do sexo feminino apresentam dimensões lineares menores que no masculino; a relação ântero-posterior entre os côndilos assemelha-se à descrita na literatura; a geometria do segmento distal do fêmur apresenta padrão endomórfico. Faz-se necessário comparar os resultados encontrados nesta casuística com os dados da população normal com as mesmas características demográficas (sexo e faixa etária), aumentar o tamanho da amostra para melhor avaliação estatística e identificar mecanismos fisiopatológicos que justifiquem a diferença na geometria observada no segmento distal do fêmur em portadores de anemia falciforme com osteonecrose do joelho.

Referências

1. Accioly J. Anemia falciforme: apresentação de um caso com infantilismo. *Arq Univ Bahia Fac Med* 2: 169-198, 1947.
2. Aglietti P, Insall JN, Buzzi R. Idiopathic osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg [Br]* 65: 588-597, 1983.
3. Ahlback S, Bauer CH, Bohne WH. Spontaneous osteonecrosis of the knee. *Arthritis Rheum* 11:705-733, 1983.
4. Akinola NO, Stevens SM, Franklin IM, et al. Subclinical ischemic episodes during the steady state of sickle cell anemia. *J Clin Pathol.* 45: 902 - 906, 1992.
5. Bennett JC, Plum F. Hemoglobina e hemoglobinopatias. In: *Tratado de Medicina Interna* 20ª Edição. Rio de Janeiro: GuanabaraKoogan, p. 960-988, 1997.
6. Cross MJ. Current concepts of knee anatomy. *Bulletin of the Postgraduate Committee in Medicine, University of Sydney* 30: 127-129, 1974.
7. Daltro GC, Fortuna VA, Araújo MAS, Lessa PIF, Batista Sobrinho UA, Borojevic R. Tratamento da osteonecrose da cabeça femoral com células progenitoras autólogas em anemia falciforme. *Acta Ortop Bras* 16: 23-27, 2008.
8. Fleury MK. Haplótipo do cluster da globina beta em pacientes com anemia falciforme no Rio de Janeiro: Aspectos clínicos e laboratoriais. *Rev Bras Anal Clin* 39: 89-93, 2007.
9. Hernigou P, Daltro G, Flouzart-Lachaniette CH, Roussignol X, Poignard A. Septic arthritis in adults with sickle cell disease often is associated with osteomyelitis or osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 468: 1676-1681, 2009.
10. Hernigou P, Galacteros F, Bachir D, Goutallier D. Etude de 164 nécroses épiphysaires (hanches, épaules, genoux) chez 55 patients drépanocytaires: caractéristiques, aspect épidémiologique et étiopathogénique. *Rev Rhum* 56: 869-875, 1989.
11. Hitt K, Shurman JR, Greene K, McCarthy J, Moskal J, Hoemn T, Mont MA. Anthropometric measurements of the human knee: correlation to the sizing of current knee arthroplasty systems. *J Bone Joint Surg [Am]* 85: 115-122, 2003.
12. Kelman GJ, Williams GW, Colwell CW. Steroid-related osteonecrosis of the knee. *Clin Orthop* 257: 171-176, 1990.
13. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Bases patológicas das doenças. In: *Distúrbios Hemorrágicos e dos Eritrócitos*. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 651-694, 2005.
14. Lieberman JR, Berry DJ, Mont MA, Aaron RK, Callaghan JJ, Rayadhyaksha A, Urbaniak JR. Osteonecrosis of the hip: management in the twenty-first century. *J Bone Joint Surg [Am]* 84: 834-853, 2002.
15. Lobo CLC, Bueno LM, Moura P, Ogeda LL, Castilho S, Carvalho SMF. Neonatal screening for hemoglobinopathies in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 23: 154-159, 2003.
16. Lotke PA, Ecker ML. Current concepts review osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg [Am]* 70: 470-473, 1988.
17. Mousawi FA, Malki A, Aradi AA, Bagali A, Sadadi A, Bozz MMY. Total hip replacement in sickle cell disease. *International Orthopaedics* 26: 157-161, 2002.
18. Rosenstein A, Veazey B, Shephard D, Xu K. Differences in distal femur dimensions between men and women in relation to femoral component sizing in total knee replacement. *J Bone Joint Surg [Br]* 88: 334-335, 2005.
19. Steinberg MH. Management of sickle cell disease. *New Eng J Med* 340: 1021-1030, 1999.
20. Yanaguizawa M, Taberner GS, Cardoso FNC. Diagnóstico por imagem na avaliação da anemia falciforme. *Rev Bras Reumatol* 48: 102-105, 2008.
21. Yoshioka Y, Siu D, Cooke TD. The anatomy and functional axes of the femur. *J Bone Joint Surg [Am]* 69: 873-880, 1987.
22. Zago MA. Considerações gerais sobre as doenças falciformes. In: *Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes*. ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), Brasília, Ministério da Saúde, p. 9-11, 2002.
23. Zuytan T, Murshid KA. An analysis of Anatolian human femur anthropometry. *Turk J Med Sci.* 32: 231-235, 2002.