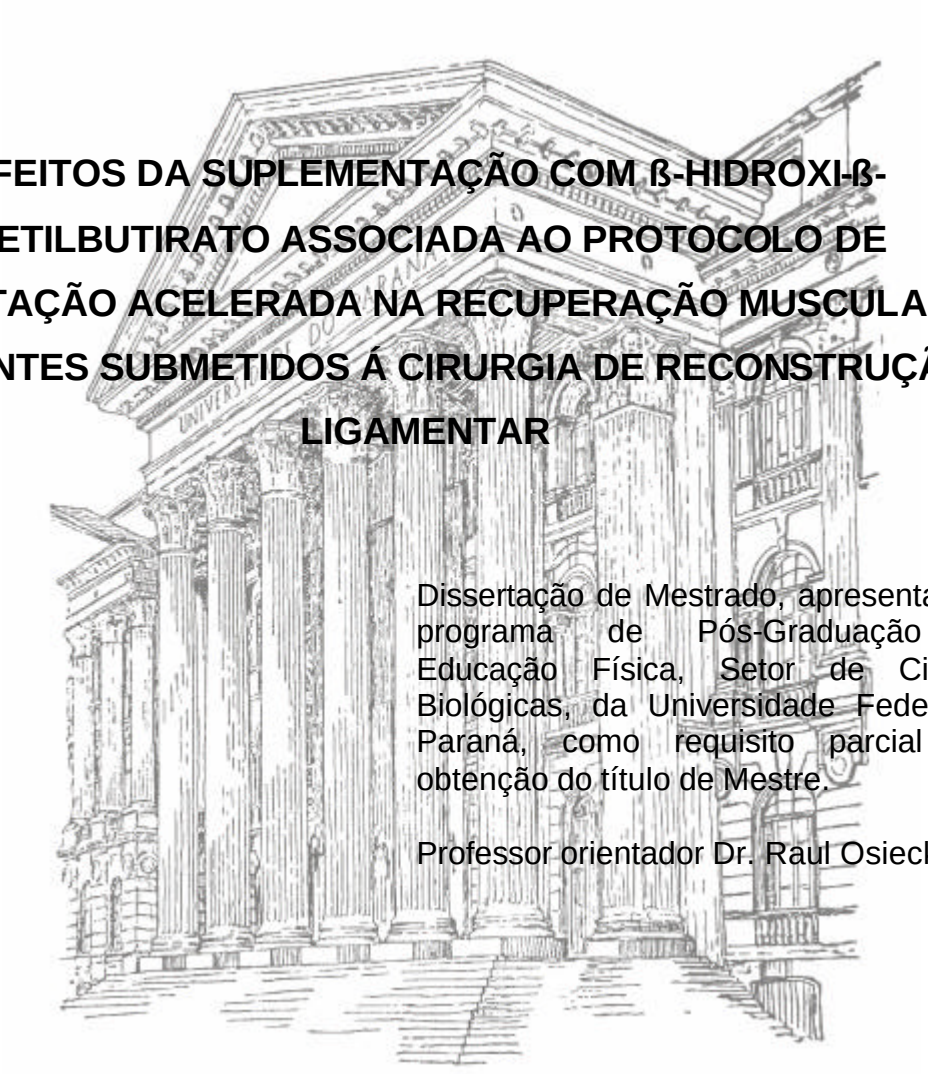
LUCIENE REIS BITTENCOURT



EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM ß-HIDROXI-ß-METILBUTIRATO ASSOCIADA AO PROTOCOLO DE REABILITAÇÃO ACELERADA NA RECUPERAÇÃO MUSCULAR DE PACIENTES SUBMETIDOS Á CIRURGIA DE RECONSTRUÇÃO LIGAMENTAR

Dissertação de Mestrado, apresentada ao programa de Pós-Graduação em Educação Física, Setor de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Professor orientador Dr. Raul Osiecki

CURITIBA
2006

AGRADECIMENTOS

BESSA, meu marido, obrigado pelo seu apoio incondicional, sua paciência nos momentos da minha impaciência, sua orientação nos momentos das minhas indecisões. Obrigado por me substituir ao lado de nossa filha, nos momentos em que não pude estar presente, pela sua tranqüilidade nos meus momentos de ansiedade. Mais do que tudo, obrigado pelo seu amor, sem você certamente estes momentos seriam muito mais difíceis.

BRUNO e FERNANDA, obrigado pela sua paciência com a minha ausência, minha impaciência, meu cansaço. Vocês são a razão da minha luta pelo conhecimento, o incentivo para as minhas conquistas, porque vocês são o meu maior prêmio.

Aos meus pais, LEO e AUREA pelo exemplo, apoio e por me proporcionarem as condições para eu chegar até aqui.

RAUL, obrigado pela oportunidade de conhecer um universo tão diferente do meu, por me dar o privilégio de conviver com pessoas tão interessantes. Obrigado por sua orientação e amizade.

RENATA, FABÍOLA e PAULA, colegas de mestrado, colegas de angústias, colegas de stress. Que bom foi tê-las ao meu lado para dividir as angústias, os estresses, o cansaço. Foi muito bom conhecê-las.

MICHELE, sempre tão solícita, tão disposta, obrigado por sua ajuda e boa sorte nas suas futuras conquistas.

Drs. EDILSON, HENRIQUE, ÁLVARO, obrigado pela confiança em entregar seus pacientes em minhas mãos.

Dr. ANDRÉ GOMES, obrigado pelas ressonâncias, que bom que ainda existem profissionais como você e toda a equipe do DAPI, que auxiliam não só a mim, mas outros pesquisadores, pelo simples prazer de contribuir.

Prof. Dr. SÉRGIO, obrigado por me orientar na análise dos meus dados, pela paciência e disposição.

PACIENTES, sem vocês nada disto seria possível,

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS ii
LISTA DE FIGURAS v
LISTA DE TABELAS vii
LISTA DE GRÁFICOS viii
LISTA DE QUADROS ix
DEFINIÇÃO OPERACIONAL DE TERMOS x
RESUMO xi
ABSTRACT xiv
1. INTRODUÇÃO 13
1.1 OBJETIVOS 15
1.1.1 OBJETIVO GERAL 15
1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 15
2. REVISÃO DE LITERATURA 16
2.1 BIOMECÃNICA DO JOELHO 16
2.2 ANATOMIA E BIOMECÃNICA DO LCA 17
2.3 MECANISMO DE LESÃO DO LCA 19
2.4 INCIDÊNCIA DE LESÃO DO LCA 20
2.5 HISTÓRIA NATURAL DA LESÃO 21
2.6 TÉCNICA CIRÚRGICA 21
2.7 REABILITAÇÃO 25
2.8 β-HIDROXI-β-METILBUTIRATO (HMB) 31
3.1 METODOLOGIA 38
3.1 TIPO DE PESQUISA 38
3.2 ÁREA DE ABRANGÊNCIA 38
3.3 LOCAL DE REALIZAÇÃO DAS ETAPAS EXPERIMENTAIS 38
3.4 POPULAÇÃO E AMOSTRA 39
3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO 40
3.6 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL 40
3.7 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS 41
3.7.1 TERAPÊUTICA 41
3.7.2 TRATAMENTO 45
3.7.3 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO: 46
3.8 TRATAMENTO DOS DADOS 48
4. RESULTADOS 49

4.1 DÉFICIT PERCENTUAL DE FORÇA PRÉ-OPERATÓRIA: 49
4.2 DÉFICIT PERCENTUAL DE FORÇA PÓS-OPERATÓRIA 49
4.3 VALOR ABSOLUTO DE PERDA DE FORÇA 50
4.4 VALOR PERCENTUAL DE PERDA DE FORÇA 50
4.5 VALOR ABSOLUTO DA PERDA DE VOLUME MUSCULAR 51
4.6 VALOR PERCENTUAL DA PERDA DE VOLUME MUSCULAR 51
4.7 SESSÕES DE FISIOTERAPIA 52
5. DISCUSSÃO 53
6. CONCLUSÃO 58
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 59
ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 65
ANEXO 2 – DECLARAÇÃO DO MÉDICO RESPONSÁVEL 69
ANEXO 3 – LOCAL DA PESQUISA 70
ANEXO 4 – RELATÓRIOS DE AVALIAÇÃO ISOCINÉTICA 71
RELATÓRIO DE DÉFICIT PRÉ-OPERATÓRIO 71
RELATÓRIO DE DÉFICIT PÓS-OPERATÓRIO 71

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Retirada do tendão patelar.....23
Figura 2: Retirada do tendão patelar.....23
Figura 3: Preparação do intercondilo.....23
Figura 4: Colocação do guia tibial.....24
Figura 5: Passagem do fio guia.....24
Figura 6: Perfuração do túnel tibial.....24
Figura 7: Perfuração do túnel tibial.....24
Figura 8: Passagem do fio guia femural.....24
Figura 9: Túnel Femural.....24
Figuras 10 A e B: Passagem do enxerto no fêmur.....25
Figura 11: Neoligamento sendo fixado.....25
Figura 12: Neoligamento fixado.....25
Figura 13: Teoria de ação do HMB.....31
Figura 14: Rota metabólica da leucina, α-ketoisocaproate(KIC) e HMB em mamíferos.....32
Figura 15: Crioterapia.....42
Figura 16: Mobilização articular passiva 42
Figuras 17: A e B: Mobilização articular ativa 43
Figura 18: Mobilização ativa assistida.....43
Figura 19: Fortalecimento dos flexores plantar do tornozelo.....43
Figura 20: Mini agachamento.....43
Figura 21: Exercício de controle do quadríceps.....43
Figura 22: Elevação da perna.....44
Figura 23: Propriocepção.....44
Figura 24: Alongamentos.....44
Figura 25: Hidroterapia 44
Figura 26: Esteira 44
Figura 27: Propriocepção dynadisc.....44
Figura 28: Propriocepção balancin.....44
Figura 29: Exercício de extensão terminal.....44
Figura 30: Recipiente e cápsulas de HMB e placebo.....45

Figuras 31 A e B: Posicionamento no equipamento de Avaliação Isocinética.....46
Figura 32: Corte axial proximal.....47
Figura 33: Corte axial distal.....47
Figura 34: Apresentação do programa ImageJ.... 48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Resultados estatísticos da avaliação isocinética.....50
Tabela 2: Resultados estatísticos do volume muscular.....51
Tabela 3: Sessões realizadas de fisioterapia.....52

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Déficit de força isocinética no pré-operatório.....49
Gráfico 2: Déficit força isocinética no pós-operatório.....50
Gráfico 3: Resultados da avaliação isocinética.....51
Gráfico 4: Resultados da medida de volume muscular.....52

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Protocolo de Reabilitação, 1984 -1985.....27
Quadro 2: Protocolo de Reabilitação Acelerada, 1987-1988.....28
Quadro 3: Delineamento Experimental.....40
Quadro 4: Protocolo Adaptado de Reabilitação Acelerada.....42

DEFINIÇÃO OPERACIONAL DE TERMOS

Newtons: escala de medida de força.

Velocidade angular: velocidade que uma articulação executa um movimento, medida em graus por segundo (°/s).

Dinamômetro isocinético: equipamento de dinamometria computadorizado que possui a velocidade angular fixa pré determinada. As velocidades angulares no equipamento isocinético vão de 0 a 500°/s.

Força concêntrica: ocorre quando o músculo ativo sofre um encurtamento enquanto vence uma resistência externa.

Newtons/metro (Nm): escala de medida utilizada na avaliação isocinética.

GLOSSÁRIO

Artrômetro: equipamento manual utilizado para medir o deslocamento antero-posterior da tíbia em relação ao fêmur.

Brace: espécie de joelheira que impede o movimento de giro por sobre o joelho.

Proteólise : quebra da molécula de proteína

Exercícios em cadeia cinética fechada: são exercícios onde a extremidade distal não está livre, com isso durante o movimento ocorre a co-contração dos músculos agonistas e antagonistas.

Exercícios em cadeia cinética aberta: são exercícios onde a extremidade distal está livre.

Lassidão articular: frouxidão da articulação

Tíbia vara: deformidade da tíbia em formato côncavo

Tíbia valga ou valgo tibial: deformidade da tíbia em formato convexo

Hemoartrose: presença de sangue dentro da articulação**.**

Ostoeartrite primária: degeneração articulação sem outra patologia de base

Tenoplastia: procedimento cirúrgico no tendão

Tendinopatia: patologia tendínea

Control Passive Motion (CPM): equipamento utilizado para fazer o movimento de flexo - extensão do joelho de maneira passiva, onde tanto a velocidade quanto o ângulo articular são pré – determinados..

Fio ethibond : fio de passagem articular

Ligamentização: têrmo utilizado para o processo de modificações histológicas que ocorre com o enxerto.

Parafuso de interferência: tipo de parafuso utilizado para fixar o enxerto durante a reconstrução ligamentar.

Protocolo de Reabilitação Acelerada : programa de tratamento fisioterapêutico que visa a recuperação pós cirúrgica de reconstrução ligamentar do ligamento cruzado anterior. Diferencia-se dos demais tratamentos por propor ´período de recuperação mais curto(4 meses), através de tratamento mais acelerado.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da suplementação com β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB) em pacientes submetidos à cirurgia de reconstrução do ligamento cruzado anterior com o tendão patelar e reabilitados com o protocolo de reabilitação acelerada.Os pacientes avaliados eram do sexo masculino, atletas recreacionais. Os critérios de exclusão foram, presença de trombose venosa profunda, infecção, ruptura do tendão patelar, ruptura do enxerto, artrofibrose e lesão ortopédica no membro contralateral, interrupção da ingestão das cápsulas. Todos os pacientes fizeram uma avaliação isocinética utilizando velocidade angular de 180°/s, e cinco repetições para avaliar o pico de torque máximo da musculatura extensora. Também foi feita ressonância nuclear magnética com cortes axiais para avaliar o volume muscular médio do quadríceps.Estes exames foram feitos no período pré-operatório e ao final de 2 meses de pós operatório. Os pacientes foram divididos em 2 grupos, grupo A (placebo) e grupo B (HMB) com 6 sujeitos em cada .Os grupos foram selecionados através de amostragem aleatória, duplo cego. A suplementação foi iniciada uma semana antes da cirurgia e mantida por um período de 8 semanas. A dosagem utilizada foi de 3 gr., divididas em três doses diárias. Na análise estatística foi utilizado o teste t para medidas independentes utilizando as diferenças do pré e pós-teste dos grupos experimental e controle. Com nível de significância de $p< 0,05$.. Os resultados demonstraram que a média de perda de força do membro operado no grupo HMB foi de 37,66 nm (DP= 24,67) com média percentual de 32,09% (DP= 20,63) e no placebo foi de 19,33 nm (DP= 9,37) com média percentual de 19,41% (DP= 6,74). A média de perda no volume muscular foi de 7,96 cm^3 no grupo HMB (DP=4,07) com média percentual de 13,70% (DP= 7,11) e de 7,10 cm^3 (DP= 3,01) com média percentual de 13,70% (DP= 7,11) no grupo placebo. As perdas musculares em ambos os grupos em volume e força não demonstraram diferença significativa.

ABSTRACT

The purpose of this study was to verify cause-effect relationship of β-hydroxy-β-methylbutirate supplementation on muscular recovery on cruciate ligament reconstruction, using an accelerated protocol rehabilitation. The data was collected from a sample size of twelve subjects randomly assigned for experimental and control groups. The subjects had been divided using a double-blind trial. All subjects had been evaluated used isokinetics as well as nuclear resonance magnetic methods, before surgery (pre test). A second evaluation (pos test) was conducted 2 months after the surgery. As a treatment a β-hydroxy-β-methylbutirate supplementation of 3 gr. everyday during 8 weeks beginning prior a week before surgery was administered. The results demonstrated that there was a 32,0\9% (SD= 20,63) strength bst in the operated limb in the experimental group and 19,41% (DP= 6,74) in placebo group.The results also showed a muscular volume lost of 13,70% (DP= 7,11) in the experimental group and 13,70% (DP= 7,11) in placebo group. However, a student t test between groups using the mean of the pre test and pos test difference at p< 0,05 the comparison was not significant.

1. INTRODUÇÃO

O ligamento cruzado anterior (LCA) é responsável por 86% da restrição do deslocamento anterior da tíbia. A ruptura deste ligamento causa instabilidade crônica do joelho. Se não tratada pode evoluir para lesão meniscal, degeneração articular e modificações artríticas (BUTLER *et al.,* 1980).

A lesão deste ligamento é bastante comum no meio esportivo, principalmente nos esportes coletivos. A instabilidade causada pela sua ruptura impossibilita a prática de atividades esportivas que façam o movimento de pivot (giro sobre o próprio eixo). Em alguns casos, a instabilidade chega a impedir atividades simples como descer escadas, caminhar em terrenos acidentados ou dançar.

Para recuperar a estabilidade articular e com isso prevenir futuras lesões, as cirurgias de reconstrução do ligamento cruzado anterior têm sido amplamente indicadas.

Dentre as várias técnicas cirúrgicas de reconstrução, a cirurgia utilizando o tendão patelar tem a preferência dos cirurgiões, sendo a mais utilizada na atualidade (PENTEADO *et al.*, 2003). Nesta técnica cirúrgica o ligamento rompido é substituído pelo 1/3 médio do tendão patelar, sendo fixado em suas extremidades por dois parafusos de interferência. A revascularização deste neoligamento inicia –se na 2ª semana e o processo de "ligamentização" prolonga-se até dois anos de pós-operatório.

A retirada do 1/3 médio do tendão patelar, a presença de dor, a própria intervenção cirúrgica, entre outros fatores, levam à atrofia muscular pós-operatória, acometendo principalmente o grupo extensor do joelho (SHELBOURNE e PATEL, 1996).

Segundo KEAYS *et al.* (2003), a força do quadríceps apresenta correlação significativa com a estabilidade funcional do joelho, antes e após a cirurgia. Por isso, a recuperação da condição muscular tem sido uma grande preocupação pós-operatória e vários estudos nesta área foram realizados (FITZGERALD *et al*, 2003; MORRISEY *et al*, 1985; SNYDER-MACKLER, 1994; TYLER *et al*, 2004).

Muitos protocolos de reabilitação tem sido propostos para evitar as complicações pós-cirúrgicas e recuperar a condição funcional pré-lesão dos

pacientes. Em atletas objetiva–se o retorno das atividades esportivas no mesmo nível em que se encontrava na fase pré-lesão.

O protocolo de reabilitação acelerada proposto por SHELBOURNE e GRAY (1997) demonstrou as vantagens da mobilização e o fortalecimento precoce no pós-operatório imediato, através de bons resultados em um seguimento de nove anos.

Outros autores, como MORRISEY *et al* (1985) e SNYDER-MACKLER *et al* (1995), tem associado a eletro estimulação neuromuscular (EENM) aos protocolos de reabilitação com o intuito de acelerar a recuperação da força muscular no pós-operatório de LCA. FITZGERALD *et al* (2003), apresentou bons resultados com EENM em pacientes submetidos à reconstrução ligamentar.

Também com o objetivo de acelerar a recuperação muscular, TYLER *et al* (2004) estudou o uso de creatina em pacientes no pós-operatório de LCA não obtendo diferenças significativas no ganho de força com este suplemento.

SLATER e JENKINS (2000) realizaram revisão relatando os resultados obtidos por inúmeros autores, os quais concluíram que as dosagens de 1,5 ou 3,0 g/dia de β-hydroxy-β-methylbutyrato (HMB) previnem parcialmente a proteólise e os danos musculares, além de aumentar a força quando utilizado durante 3 semanas.

Já OSTASZEWSKI *et al* (2000), observaram que a leucina tem seu efeito maior estimulando a síntese protéica e o HMB atua inibindo a proteólise muscular.

SHELBOURNE e PATEL (1996), colocam a atrofia do quadríceps como uma complicação freqüente no pós-operatório de reconstrução do LCA. Portanto, o efeito de inibição da proteólise muscular em pacientes submetidos a esta cirurgia pode ser uma nova opção de tratamento que em conjunto com outras técnicas já descritas, facilitem a completa recuperação destes pacientes e o seu retorno às atividades diárias e esportivas.

Assim, este estudo pretende elucidar a seguinte questão de pesquisa:

Existem diferenças na recuperação muscular de pacientes submetidos a reconstrução ligamentar com o uso do β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB)?

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Avaliar a recuperação muscular em pacientes submetidos a cirurgia de reconstrução do ligamento cruzado anterior com o tendão patelar tratados com HMB associado ao protocolo acelerado.

1.1.2 Objetivos específicos

Avaliar a recuperação muscular em pacientes suplementados com 3 g/dia de HMB, reabilitados com protocolo acelerado.

Avaliar a recuperação muscular em pacientes suplementados com 3g/dia de substância placebo e reabilitados com o protocolo acelerado

Comparar a evolução muscular entre os grupos através da medida do volume muscular feita com o uso de ressonância nuclear magnética

Comparar o comportamento da força muscular entre os grupos através de avaliação isocinética.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 BIOMECÃNICA DO JOELHO

Biomecânica é a aplicação dos princípios de engenharia no estudo de forças e movimentos dos sistemas biológicos. Em relação a medicina esportiva os estudos biomecânicos visam determinar a magnitude e direção das forças e momentos dos diversos tecidos de uma articulação.(WOO *et al*., 1999)

Os ligamentos do joelho possuem várias funções mecânicas, tais como guiar e limitar os movimentos ósseos, transmissão de forças para resistir aos movimentos que ultrapassem estes limites. Eles também auxiliam os músculos e a superfície articular na transmissão de carga durante os movimentos. Pode - se dizer que o ligamento cruzado anterior resiste a subluxação anterior da tíbia, o ligamento cruzado posterior resiste a subluxação posterior, o ligamento colateral medial resiste a abdução e o ligamento colateral lateral resiste a adução. Porém, esta é uma forma muito simples de descrever a função dos ligamentos do joelho, pois os ligamentos agem juntos para limitar estes movimentos, estando uns mais tensionados que os outros dependendo do movimento (O´CONNOR e ZAVATSKY, 1993).

Os movimentos da articulação do joelho são governados pelos seus ligamentos, outros tecidos moles, e a geometria da sua superfície articular. O joelho é capaz de movimentos em seis graus de liberdade, sendo três de rotação e três de translação. Os movimentos de translação referem-se ao deslocamento proximal-distal, medial-lateral, anterior-posterior. Os movimentos de rotação referem-se a rotação interna-externa, flexão-extensão e varo-valgo. O movimento completo do joelho é controlado pela interação entre suas estruturas de suporte, se uma destas estruturas estiver lesionada o movimento do joelho ficará alterado. A completa ruptura de um ligamento pode causar sintomas de instabilidade, levando a lesões de outras estruturas, especialmente dos meniscos e da cartilagem articular (WOO *et al*., 1999).

Os músculos são estabilizadores dinâmicos do joelho e o seu bom desempenho protege a articulação. A fadiga é um fator extrínseco que afeta os

sistemas neurológico e musculoesquelético. A fadiga está associada a diminuição da propriocepção do joelho e ao aumento da lassidão articular comparado aos valores de base. As fibras musculares apresentam diminuição da capacidade de absorção de energia e alteram a função neuromuscular aumentando a translação anterior da tíbia. A análise biomecânica do membro inferior com a musculatura fadigada durante a fase de aterrisagem de salto demonstrou aumento de 21% no pico de força de cisalhamento na porção tibial proximal. A comparação entre os sexos demonstrou um aumento de 94% no pico de força de cisalhamento em relação aos homens. A fadiga não afetou significativamente o momento de extensão, mas observou-se que o sexo feminino apresenta o momento de extensão significativamente maior que o sexo masculino. Os indivíduos do sexo feminino apresentaram aumento de 96% no momento de valgismo do joelho e os indivíduos do sexo masculino apresentaram diminuição de 43% no momento do varismo do joelho. Enquanto o ângulo de flexão diminuiu 12% no sexo feminino e 15% no sexo masculino (CHAPPELL *et al*., 2005).

2.2 ANATOMIA E BIOMECÂNICA DO LCA

O ligamento cruzado anterior (LCA) é um ligamento intracapsular e extra sinovial. Fixa-se medialmente na área intercondiliana anterior da tíbia e na face póstero-medial do côndilo femoral lateral. Quando se dirige posteriormente através da chanfradura intercondiliana femoral, enrosca-se sobre si mesmo. O ligamento é constituído por 2 feixes distintos, um feixe antero-medial menor e um feixe póstero-lateral mais calibroso. Mede 38 mm de comprimento, 11 mm de largura e 5 mm de espessura. Sua resistência funcional em indivíduos jovens é de aproximadamente 1700 a 2000 Newtons (CLARKE *et al*., 2001).

A principal função do ligamento cruzado anterior é resistir ao deslocamento anterior da tíbia em relação ao fêmur. Apesar de existir tensão no LCA durante toda a amplitude de movimento, a porção anteromedial do LCA é considerada mais importante na flexão. Enquanto que a porção póstero lateral contribui para a estabilidade em extensão. O LCA também resiste a hiperextensão e na estabilidade rotacional quando o joelho está completamente estendido auxiliando tanto na rotação externa quanto interna da tíbia. Na flexão auxilia apenas na rotação interna ou em ambas as direções dependendo que parte do ligamento está sendo

considerada. O LCA também resiste ao deslocamento valgo/varo, porém em menor proporção.(O´CONNOR e ZAVATSKY, 1993)

A ruptura do ligamento cruzado anterior pode causar instabilidade com diversos graus de comprometimento funcional. Na marcha pacientes que apresentaram menor grau de instabilidade, demonstraram uma translação anterior da tíbia 24% maior no membro lesionado comparado ao contralateral. Enquanto que os pacientes que relataram maior grau de instabilidade apresentaram translação anterior 16% menor que o membro contralateral. Isto sugere que os pacientes apresentam menor queixa de instabilidade durante a marcha porque a tíbia está posicionada de forma subluxada e sendo mantida pela demais estruturas não havendo mais espaço para deslocamento anterior. Enquanto que os pacientes com maior queixa mantém a tíbia mais posterior permitindo que durante a marcha haja deslocamento anterior da tíbia até que a mesma alcance a posição de subluxação. Estes pacientes apresentam maior risco de fazerem lesão meniscal causada pelo constante deslocamento da tíbia (KVIST *et al*, 2004).

Existe uma preocupação constante em relação as atividades que possam causar maior estiramento do ligamento cruzado anterior. FLEMING et al.(1998), estudaram o comportamento do LCA durante a atividade em bicicleta ergométrica,através da fixação de um transdutor na banda anteromedial do LCA em pacientes submetidos a artroscopia devido a lesões de outras estruturas articulares. Os resultados demonstraram que o pico de maior estiramento do LCA é em média no ângulo de 38°, sendo que o aumento do estiramento ocorre na angulação de 50° a 37°. Não houve aumento significativo do estiramento do LCA com o aumento de potência, nem com o aumento da velocidade, mas observou-se uma tendência a diminuição da tensão com o aumento da velocidade.

FLEMING et al. (2003), em outro estudo utilizando a mesma metodologia, com o transdutor fixado no LCA, avaliaram o comportamento do LCA nos exercícios em cadeia cinética fechada (CCF) e exercícios em cadeia cinética aberta (CCA). Os resultados demonstraram que nos exerciíos em CCA o aumento da resistência na musculatura extensora causou aumento da tensão no LCA. Enquanto que, o aumento de resistência na musculatura flexora causou a diminuição no estiramento do LCA. Nos exercícios em CCF o estiramento do LCA é significativamente menor do que nos exercícios em CCA, 22% e 66% respectivamente. O estiramento que

ocorre no LCA com os exercícios em CCF não se alterou com o aumento da resistência.

MARKOFF *et al.* (2004), pesquisaram o efeito da musculatura sobre o LCA , e verificaram que uma força tibial aplicada simultânea a uma carga na musculatura extensora levam ao aumento significativo de força no LCA nos ângulos menores que 50° e diminuição desta força no ângulo de 85°de flexão. Quando a carga é colocada nos músculos flexores ocorre aumento de força do LCA entre 45 e 90° e decréscimo da força nos ângulos acima de 10°.

WITHROW *et al* (2006), também pesquisaram a relação entra a força do quadríceps, a flexão do joelho com o estiramento do LCA. Para isto foram utilizados 11 joelhos de cadáveres que foram colocados em um equipamento que simulou a fase de aterrisagem de um salto. Os resultados demonstraram que o estiramento do LCA tem correlação significativa com a força do quadríceps e com as modificações no ângulo de flexão do joelho induzidas pela força do impacto, mas a força do impacto não causa alterações no LCA diretamente.

2.3 MECANISMO DE LESÃO DO LCA

O mecanismo de lesão do LCA pode ocorrer em esportes de contato direto ou sem contato. O mecanismo mais comum é onde não há contato, porém ocorre o movimento de giro, agilidade e salto associados com mudança súbita de direção e velocidade. Trauma direto no joelho é um mecanismo de lesão bem menos comum. Todos os mecanismos de lesão têm uma variável em comum, o pé fixo no chão no momento da lesão.

Os mecanismos de lesão do LCA também podem ser classificados através da descrição das forças que o corpo transmite através do joelho no momento da lesão, como por exemplo: hiperextensão do joelho, atividades de giro, e agilidade. Outra forma de delineamento da lesão esta relacionado a posição da tíbia em relação ao fêmur e ao resto do corpo. Como por exemplo, tíbia vara com rotação interna do fêmur onde o LCA é estirado sobre o ligamento cruzado posterior. Ou valgo tibial com rotação externa do fêmur, onde o LCA é estirado sobre o côndilo lateral femoral.

A descrição de estalido audível durante o mecanismo do trauma também é bastante comum. Após a lesão ocorre a formação de derrame, rigidez articular, dor efusão, inibição do quadríceps causando padrão de marcha antiálgica. Devido ao

generoso suprimento vascular do LCA, a formação de hemoartrose é comum algumas horas após a lesão (DE CARLO *et al*, 1994).

2.4 INCIDÊNCIA DE LESÃO DO LCA

Estudo realizado entre 1983 e 1991, com pacientes do Methodist Sports Medicine Center de Indianápolis, demonstrou a incidência das lesões de LCA nos esportes específicos: basquete 41%, futebol americano 26%, beisebol e softbol 7%, futebol 6%, vôlei 6%, esqui 5%, luta romana 2% e outros 7% (DE CARLO *et al*. 1994).

Na Dinamarca, KROGSGAARD (2002) apresenta incidência de 2500 rupturas do ligamento cruzado anterior por ano, a maioria ocorre durante a prática esportiva, sendo que a reconstrução ligamentar proporciona estabilidade mecânica e uma boa função do joelho em apenas 80% dos pacientes e apenas 50% retornam à prática esportiva de alta performance.

MIHATA *et al*.(2006), verificaram a incidência de lesão do LCA no sexo masculino e feminino no basquete, futebol e lacrosse, no período de 1989 a 2004. Em relação ao total de lesões ocorridas no futebol a incidência de lesões no LCA foi de 1,6% no sexo masculino e 3,9% no sexo feminino. No basquete a incidência no sexo masculino foi de 1,4% e no sexo feminino de 5,2% e no lacrosse a incidência foi de 3,3% no sexo masculino e 4,2% no sexo feminino. Com este estudo também foi possível verficar que a incidência de lesões no LCA no basquete e no futebol é significativamente maior no sexo feminino.

Esta maior incidência de lesão do lca no sexo feminino pode ser explicado por algumas diferenças fisiológicas existente entre os sexos. A razão muscular flexores/extensores (pico de torque flexor dividido pelo pico de torque extensor)verificada a 60°/s no isocinético mostrou uma razão significativamente maior nos homens, ou seja, as mulheres possuem os flexores mais fracos que os homens em relação a força dos extensores. O LCA é menor nas mulheres, neste estudo observou-se que quanto maior a altura maior o tamanho do LCA nos homens, mas isto não aconteceu com as mulheres Observou-se também uma tendência de quem tem o quadríceps mais forte possuir LCA maior (ANDERSON *et al*.2001).

Nos Estados Unidos ocorrem 95000 novas lesões de LCA por ano, mais de 100.000 cirurgias de reconstrução são feitas anualmente. A incidência de lesões de LCA em mulheres atletas é aproximadamente 2,4 a 9,7 vezes maior do que em homens atletas competindo nas mesmas atividades esportivas (BEYNNON *et al.*2005).

2.5 HISTÓRIA NATURAL DA LESÃO

BEYNNON *et al.*(2005), em estudo de revisão concluem que a lesão de LCA é imediatamente problemática porque causa instabilidade funcional e a longo termo leva à complicações como lesão meniscal, lesão de estabilizadores secundários e osteoartrite precoce.A incidência de lesão meniscal em pacientes com lesão de LCA é de 40% no primeiro ano, 60% até cinco anos, e 80% com 10 anos. Osteoartrite aparece em 60 a 90% dos sujeitos após 10 a15 anos de lesão. Sujeitos com lesão de LCA apresentam quadro de osteoartrite 15 a 20 anos antes que sujeitos com osteoartrite primária.

2.6 TÉCNICA CIRÚRGICA

A reconstrução do ligamento cruzado anterior é um procedimento cirúrgico bastante comum na ortopedia. Pacientes com lesão do ligamento cruzado anterior, crônico ou agudo, necessitam de cirurgia para recuperar a estabilidade articular, prevenir lesões meniscais e cartilaginosas.

Com o intuito de minimizar a morbidade associada com a cirurgia, tem sido empregada a técnica artroscópica com o complexo osso-tendão patelar-osso autógeno, fixado com parafuso de interferência (KLOOTWYK e SHELBOURNE,1993).

O tendão patelar tem sido escolhido por sua força de tensão e pela fixação osso-tendão–osso e por restituir de forma adequada a estabilidade articular, apesar das complicações geradas no mecanismo extensor.

ROSENBERG *et al* (1992), avaliaram 10 pacientes, entre 12 a 24 meses de reconstrução ligamentar com o tendão patelar para comparar a recuperação

funcional do mecanismo extensor com o lado contralateral. Foram realizadas avaliação através de questionário, radiografia, KT-1000 para avaliar a estabilidade, avaliação isocinética e tomografia computadorizada para avaliar a musculatura flexora e extensora, além do tendão patelar doador. Baseado no questionário todos os pacientes reportaram satisfação com a cirurgia, apesar de 2 pacientes relatarem episódios de instabilidade quando fadigados após exercícios, 8% descreveram dor ocasional relacionada com atividade, 4 pacientes relataram aumento de volume articular ocasional, 6 pacientes consideraram o membro operado com menor força em relação ao contra lateral. Na avaliação radiográfica foi observada diminuição do espaço articular patelo femoral lateral em 4 pacientes. Na avaliação de estabilidade a média caiu de 7 mm de diferença entre os membros para 1,7 mm. A avaliação isocinética apresentou maior diferença na velocidade angular de 60°/s no mecanismo extensor com déficit médio de 18%. O mecanismo flexor apresentou déficit de 10% a 60°/s. A tomografia computadorizada mostrou déficit significativo de área transversa do quadríceps nos 10 pacientes a 10 cm do pólo superior da patela com déficit de 13%. A 5 cm do pólo superior da patela o déficit foi de 5 a 30%, que também foi considerado significativo. O tendão patelar apresentou aumento significativo da área transversa.

Em THIELE (2004), a cirurgia é iniciada com anestesia peridural, para obter relaxamento e analgesia necessária. Então, é feito o preparo ortopédico de rotina, que consiste em lavagem e colocação de campos esterilizados. Na região proximal da coxa é colocado um torniquete, o paciente fica posicionado em decúbito dorsal com a perna para fora da mesa com o joelho fletido. É feita a retirada do tendão patelar através de um acesso anterior feito na pele sobre a região central do tendão. A incisão se estende do 1/3 médio da patela em direção distal até a tuberosidade anterior da tíbia. A seguir, é feita a abertura do tecido celular subcutâneo, a individualização do peritendão, seguida da incisão longitudinal do mesmo e o isolamento do tendão patelar. Após o isolamento do tendão patelar é realizada a retirada do seu 1/3 médio. Com o joelho levemente fletido, a largura do 1/3 proximal do tendão é medido e os 10 mm centrais são marcados para serem retirados. Junto com o tendão também é retirado um fragmento ósseo de 25 mm na patela e na tíbia respectivamente (osso–tendão-osso) (figs.1 e 2). No tendão remanescente é realizada tenoplastia (penhagem) com intuito de aumento da vascularização local para prevenir tendinopatia no período pós-operatório.

Figura 1: Retirada do tendão patelar

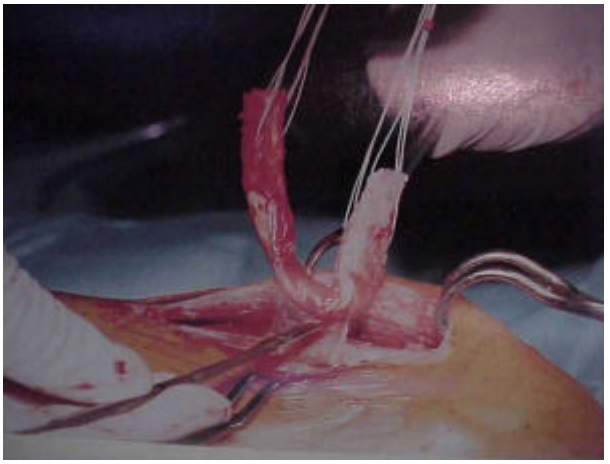


Figura 2: Retirada do tendão patelar (Foto: Edílson Thiele)

É iniciado o procedimento artroscópico de rotina, com dupla incisão parapatelar medial e lateral com o objetivo de visualização das estruturas intra - articulares. A pesquisa intra - articular é iniciada pelos meniscos medial e lateral, seguida da cartilagem fêmuro-tibial, fêmuro-patelar e os ligamentos cruzados anterior e posterior.

Após esta avaliação, o LCA remanescente é ressecado e a preparação e limpeza do intercôndilo femural é iniciada (fig. 3).

Figura 3: Preparação do intercondilo (Foto: Edílson Thiele)

O guia tibial é ajustado previamente no local de origem do LCA, na tíbia, para auxiliar na passagem do fio guia em posição adequada (figs. 4 e 5).

Figura 4: Colocação do guia tibial (Fonte: STOLLER, 1999)

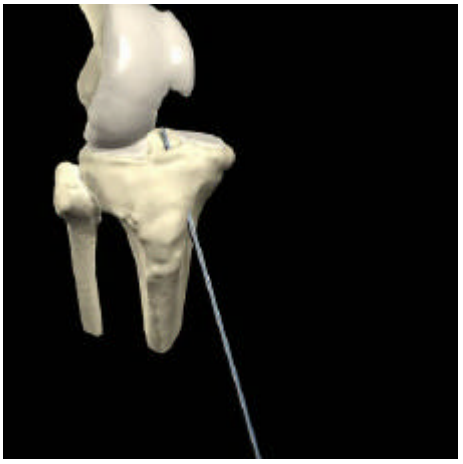


Figura 5-Passagem do fio guia (Fonte: STOLLER, 1999)

A seguir é realizada a passagem da broca de 10mm que funciona como o primeiro túnel para passagem do neo ligamento (figs. 6 e 7).

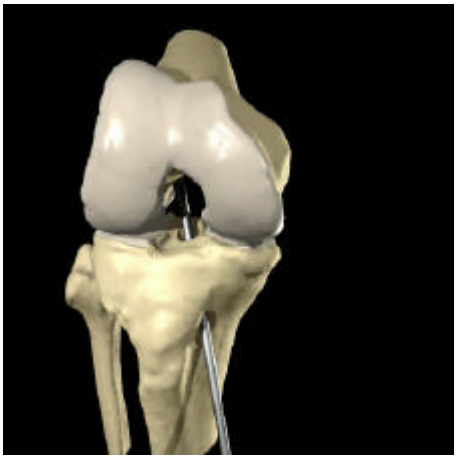


Figura 6: Perfuração do túnel tibial (Fonte: STOLLER, 1999)

Figura 7: Perfuração do túnel tibial (Foto: Dr. Edílson Thiele)

Da mesma forma, é feita a colocação do guia femoral e a passagem do fio guia e posteriormente a fresagem com broca 10mm (fig.8 e 9).

Figura 8: Passagem do fio guia femural (Fonte: STOLLER, 1999)

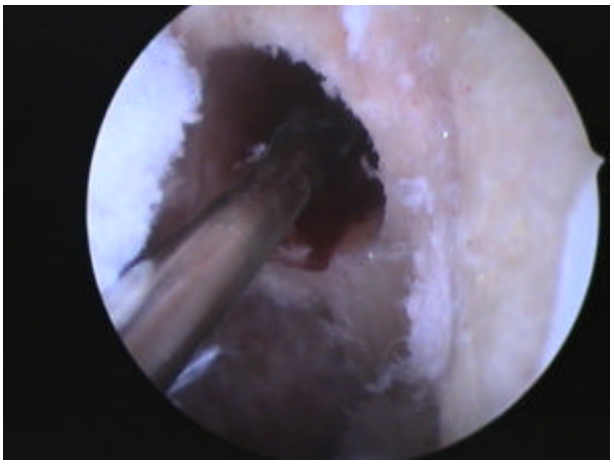
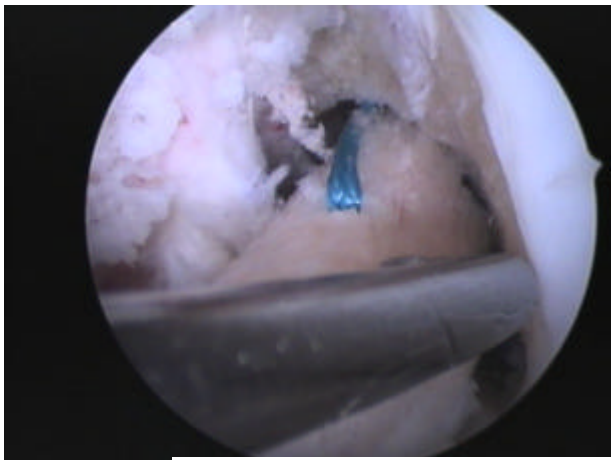
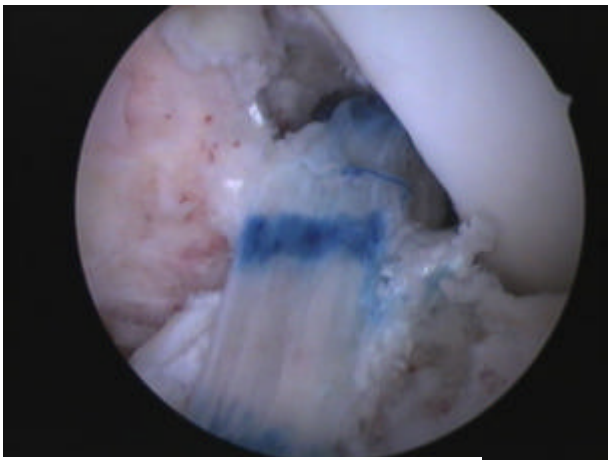


Figura 9: Túnel Femural (Foto: Edílson Thiele)

É passado então, o fio guia pelos túneis no sentido distal para proximal e em seguida o neoligamento juntamente com fio de “ethibond” que é passado através deste fio guia e fixado com parafuso de interferência femoral, e posteriormente tibial, sendo este tracionado previamente e fixado próximo da extensão (fig.10 A e B, 11 e 12).





Figuras 10 A e B: Passagem do enxerto no fêmur (Foto: Dr. Edílson Thiele)

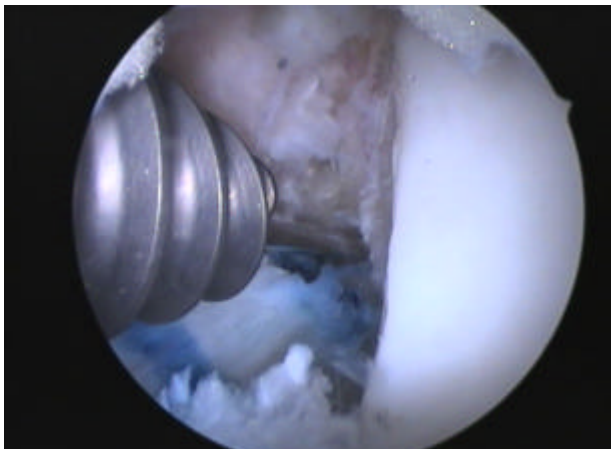


Figura 11: Neoligamento sendo fixado (Foto: Edílson Thiele)

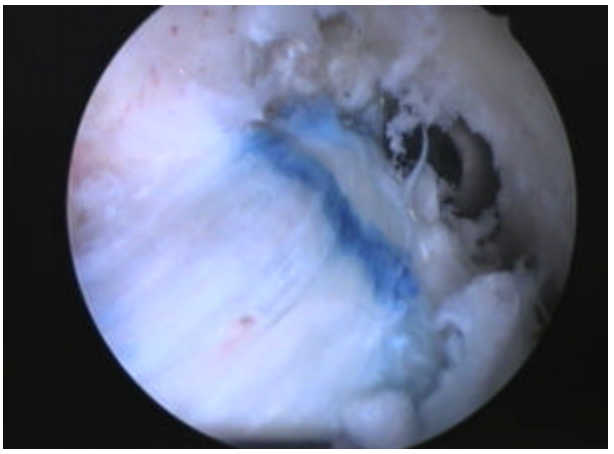


Figura 12: Neoligamento fixado (Foto: Edílson Thiele)

2.7 REABILITAÇÃO

O programa de reabilitação pós-operatória tem a finalidade de recuperar os padrões de ativação muscular dos músculos ao redor do joelho para aumentar a estabilidade necessária a fim de recuperar a função normal articular.

ARNOCZKY *et al* (1982) em estudo animal observou que o neoligamento passava por um processo de necrose avascular, o qual só atingiria a fase de

ligamentização aos 6 meses, estando, portanto mais suscetível a rupturas nesta fase. Assim sendo, os protocolos de reabilitação eram bastante conservadores em relação ao tempo de recuperação do movimento de extensão do joelho, exercícios com carga, apoio e liberação para atividade esportiva.

SHELBOURNE e NITZ (1992) faziam a reabilitação de seus pacientes submetidos a cirurgia com a técnica modificada de Jones com imobilização, 6 a 8 semanas para sustentação de peso sem “brace”. A partir de 1983 o programa foi modificado e a imobilização foi substituída pelo uso imediato do CPM (“control passive motion”). Nos 2 anos seguintes o programa de reabilitação sofreu algumas pequenas modificações. Quando comparados os resultados entre os pacientes, observou-se que os pacientes mais ousados, e que não respeitaram os prazos determinados pelo programa evoluindo de maneira mais precoce, recuperaram a função normal do joelho em menor tempo e sem adquirir instabilidade.

Baseados nestas observações, SHELBOURNE e NITZ (1992) fizeram um estudo comparando duas populações de pacientes. O grupo I (quadro 1), tratado com o programa mais conservador, que levava mais tempo para alcançar a recuperação completa e o retorno às atividades esportivas, e o grupo II (quadro2), tratado com o programa de reabilitação acelerada. O grupo II recuperou a extensão do joelho mais rapidamente que o grupo I, pois o programa acelerado enfatiza a recuperação da extensão em comparação com a imobilização em flexão, que era utilizada no outro programa. Com isso, houve menos casos de complicação, onde a perda da extensão levava a nova intervenção cirúrgica. Os exercícios em cadeia cinética fechada utilizados no protocolo acelerado também diminuíram as dores anteriores do joelho e aumentaram a estabilidade subjetiva, além de recuperar a força do quadríceps mais rapidamente que o grupo I.

Quadro 1: Protocolo de reabilitação, 1984 – 1985

Tempo após reconstrução	Programa de reabilitação
1º dia	Perna com tala a 10°, inicio de tratamento com CPM ("control passive motion")
2-3 dias	Abdução/adução de quadril com joelho em extensão (SLR), SLR em extensão, arco de movimento (ADM) 0-90° deambulação com muletas sem apoio do membro.
5-6 dias	Alta hospitalar, continuar CPM e exercícios em casa, imobilizador rígido de joelho a 10° de flexão, só retirado para exercícios de ADM, exercícios para ísquios tibiais, abd/adução, SLR extensão.
3 semanas	ADM 60-90° ativo, ADM passiva 0 a 90° na CPM exercícios quadríceps, resistência gradual leve. Tala retirada para dormir.
6 semanas	ADM passiva 0 a 100°, sustentar peso dentro do tolerado, uso de brace funcional bloqueado a 10°, tempo integral quando caminhar.
8-10 semanas	Sustentação de peso completa dentro do tolerado, ADM ativa 0 a 110°, alongamento passivo, SLR com aumento de carga, extensão do joelho excêntrica, exercícios de extensão do joelho de 90 a 45°, natação, bicicleta estacionária quando o paciente for capaz de andar sem muletas
12-14 semanas	ADM 0 a 120°, mantém os exercícios descritos e acrescenta, agachamento, *step up* e *step down*.
4 meses	ADM 0 a 120°, brace descontinuada para atividades diárias, intensificar exercícios (carga, repetições) isocinético com velocidades altas.
5 meses	Pular corda
6 meses	Cybex a 180 e 240°/s com extensão bloqueada a 20°, KT 1000, caminhar 2 milhas por dia, agachamento, exercício de extensão do joelho com arco completo
7-8 meses	Cybex, KT 100, caminhar, trote e corrida progressiva, levantamento de peso para fortalecimento do quadríceps, ísquios e panturrilha. Corrida de costas, subida, figura em oito, agilidade, isocinético em velocidade baixa e alta.
9-12 meses	Retorno às atividades normais se a força do quadríceps alcançar 80% da força da perna não operada, ADM completa, sem dor ou derrame.

Quadro 2: Protocolo de reabilitação acelerada, 1987-1988.

Tempo após reconstrução	Programa de reabilitação
1° dia	CPM, joelho imobilizado em extensão completa para andar, sustentação de peso tolerada sem muletas.
2-3 dias	CPM, ADM 0-90° (ênfase na extensão)
2-4 dias	Alta hospitalar, CPM em casa. Pré requisitos para alta: controle satisfatório da dor, extensão simétrica ao membro não operado, ser capaz de fazer SLR, sustentação completa do peso com ou sem muletas.
7-10 dias	ADM extensão terminal, exercícios ativo-assistido para ganho de ADM, agachamento, *step-up*, eliminação gradual do uso do imobilizador.
2-3 semanas	ADM 0-110°, agachamento unilateral, *step-up*, *leg press*, bicicleta estacionária, natação, *brace* funcional sem bloqueio
5-6 semanas	ADM 0-130° avaliação isocinética com bloqueio de 20° na extensão e velocidade a 180 e 240°/s. Quando a força no membro operado alcança 70% da força contralateral inicia trote, pular corda exercícios de agilidade, bicicleta estacionária e natação.
10 semanas	ADM completa, avaliação isocinética a 60,180 e 240°/s, KT 1000, atividades de esporte especifico.
16 semanas	Avaliação isocinética, KT 1000, intensificar exercícios de agilidade.
4-6 meses	Retorno ao esporte se ADM estiver completa, sem derrame, boa estabilidade articular, e tiver completado programa de corrida.

Os achados de ROUGRAFF *et al.* (1993) através de análise histológica do neoligamento em humanos, de certa forma explicam as observações feitas por Shelbourne citadas acima. As análises demonstraram que, diferente dos estudos em animais, o enxerto em humanos não apresenta estágio de necrose completa. Existe sim, necrose da porção central do enxerto, o qual não é viável. Entretanto, a porção superficial encontra-se claramente viável, o que é observado pela proliferação celular e a neovascularização proeminente. O que permite concluir que, o enxerto está parcialmente viável a partir da 3ª semana de pós-operatório. Neste estudo o autor propõe quatro estágios de evolução do enxerto:

1° estágio – repopulação, ocorre nos primeiros 2 meses. É caracterizado pelo modesto aumento do número de fibroblastos, relativa preservação do colágeno maduro, e pela neovascularização;

2° estágio – remodelagem rápida ocorre em torno de 2 a 10 meses. É caracterizado pelo rápido aumento no número de fibroblastos metabolicamente ativos;

3° estágio – é o estágio de maturação ocorre entre 1 a 3 anos após a reconstrução. A quantidade de fibroblastos diminui lentamente, enquanto que a matrix colágena amadurece. A vascularização diminui rapidamente e a morfologia nuclear torna-se menos ovóide. O enxerto nesta fase é muito semelhante ao ligamento, porém áreas mínimas de degeneração e de neovascularização estão presentes. E os fibroblastos apresentam o dobro da quantia observada no controle;

4° estágio – após 3 anos, o enxerto é similar ao ligamento cruzado anterior.

Em outro trabalho retrospectivo feito com 1292 pacientes SHELBOURNE e GRAY (1997) demonstraram que os pacientes tratados com o protocolo acelerado obtiveram amplitude articular de 5°/0°/140° (hiperextensão/extensão/flexão) no joelho operado e de 6°/0°/140° no joelho contralateral, não demonstrando diferença estatística quando comparou-se o joelho operado com o contralateral. Em relação à força muscular, a recuperação nos pacientes com lesão aguda foi de 94% e com lesão crônica foi de 91% . A média de retorno às atividades esportivas no nível pré-lesão foi de 6,2 meses. A estabilidade objetiva foi de 98% nas lesões agudas e 97% nas lesões crônicas com menos de 5 mm de lassidão em um seguimento de longo tempo (média de 4 anos). Subjetivamente os pacientes relataram boa estabilidade com pontuação de 19,7 em uma escala de 20 pontos.

BARBER-WESTIN *et al*.(1999), fizeram um estudo para tentar correlacionar o deslocamento antero-posterior do joelho medido com a artrômetro KT-2000, após a reconstrução ligamentar com fase da recuperação,tipo de atividade esportiva praticada após a cirurgia, , comprimento do tendão patelar, largura do túnel tibial e femoral, e posição dos túneis. Não foi encontrada nenhuma correlação significativa entre os dados avaliados e o deslocamento antero-posterior anormal apresentado pelos pacientes.

BEYNNON *et al*.(2005), compararam os resultados obtidos com pacientes submetidos a cirurgia de reconstrução ligamentar com o tendão patelar, reabilitados com o protocolo acelerado e o protocolo não acelerado. Observou-se que inicialmente não houve diferença significativa em relação a adesão ao tratamento, mas ao final do tratamento a diferença foi significativa mostrando menor adesão para

o grupo com protocolo não acelerado (40%) em relação ao grupo acelerado (62%). Em relação à lassidão anterior, dor, sintomas, qualidade de vida, habilidade para participar em atividades da vida diária, esportiva e recreacional, não foram encontradas diferenças significativas.

BUSCH-JOSEPH *et al.* (2001), também compararam um grupo controle com sujeitos submetidos à reconstrução ligamentar após 22 meses em média da cirurgia. A avaliação de força foi feita através de dinamometria isocinética, nas velocidades angulares de 60°/s, 180°/s e 240°/s. A avaliação do quadríceps demonstrou força levemente menor no membro operado a 60°/s quando comparado ao grupo controle, porém sem diferença significativa. As outras velocidades não apresentaram diferença. Quando os dados foram normalizados para peso e altura de cada sujeito, observou-se que a força foi significativamente menor no grupo com reconstrução, comparado ao controle, apenas na velocidade de 60°/s. Já, na musculatura flexora, mesmo quando normalizados os dados, não se observou diferença significativa em nenhuma das três velocidades.

MATTACOLA *et al.* (2002), compararam um grupo de pacientes submetidos à cirurgia de reconstrução ligamentar com período médio de pós-operatório de 18 meses com um grupo controle. A avaliação da força muscular foi feita através de dinamometria isocinética, nas velocidades angulares de 120°/s e 240°/s, no modo concêntrico e excêntrico. Os resultados obtidos demonstraram não haver diferença significativa de força nos músculos flexores, quanto aos músculos extensores, a comparação com o lado contralateral demonstra que o membro operado produz torque significativamente menor que o membro não operado. Quando comparado ao grupo controle também havia diferença significativa com torque menor dos extensores no grupo operado. Na avaliação funcional, feita através de testes de salto em distância, com uma só perna, quando comparado o membro operado e o contralateral após 18 meses de pós-operatório, o membro operado ainda não estava dentro dos limites normais. O qual, de acordo com o índice de simetria de Noyes é de no mínimo 85%. Neste estudo o índice alcançado pelos pacientes foi de 43% no membro operado.

2.8 β-HIDROXI-β-METILBUTIRATO (HMB)

O HMB é um metabólito do aminoácido leucina, sendo produzido naturalmente via α-cetoisocaproato (KIC) pelo organismo. Aproximadamente 2 a 10% da oxidação da leucina forma o HMB. A leucina parece ser o único aminoácido responsável pela regulação da síntese e degradação da proteína. Por isso, tem sido utilizada como um agente terapêutico em estados catabólicos como traumas, pós-operatórios e queimaduras (SLATER e JENKINS, 2000).

O suprimento tecidual do aminoácido leucina depende tanto da produção exógena quanto endógena, enquanto que o HMB pelo menos em porcos parece ser derivado exclusivamente da leucina.O meio de degradação da leucina inicia com a transaminação reversível para α - cetoisocaproato (KIC), que ocorre no citosol e na mitocondria do músculo. Entretanto a maior parte da oxidação do KIC ocorre no fígado. Nas mitocôndrias presentes no fígado, o KIC é irreversivelmente oxidado para isovaleril CoA através da enzima de cadeia ramificada ceto-ácido desidrogenase (BCKAD). A seguir, novas reações ocorrem levando a formação da HMG- CoA (β-hidroxi-β-methilglutaril-CoA) o qual dá origem ao acetoato e acetyl-CoA, dentro da mitocôndria, originando o colesterol (NISSEN e ABUMRAD,1997). Outra via alternativa de metabolismo da leucina via KIC proposto por Sanbourn em 1981, ocorre através da oxidação do KIC pela enzima KIC dioxigenase para β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB), no citosol do fígado e possivelmente em outros tecidos. Estima-se que 10% da leucina é metabolizada para HMB por esta via, e os 90% restantes são oxidados através da desidrogenase nas mitocôndrias (figs13 e 14).A concentração plasmática de HMB é de 1 a 4 μm, podendo aumentar de 5 a 10 vezes com o aumento da concentração de leucina (OSTASZEWSKI *et al.*, 2000).

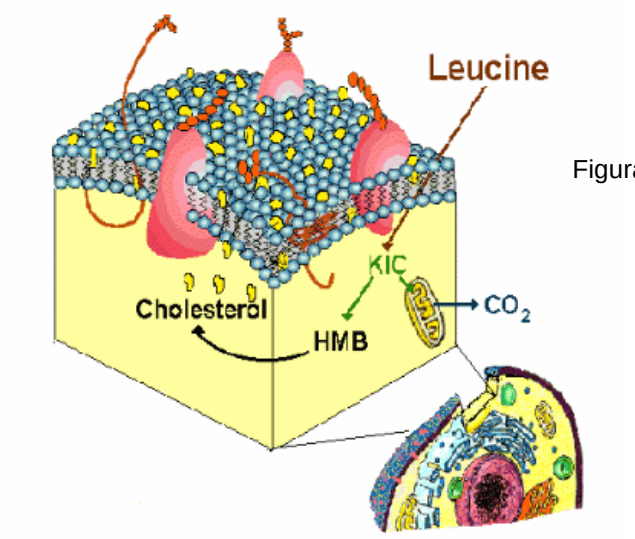


Figura 13: Teoria de ação HMB (Fonte: http://www.hmb.org)

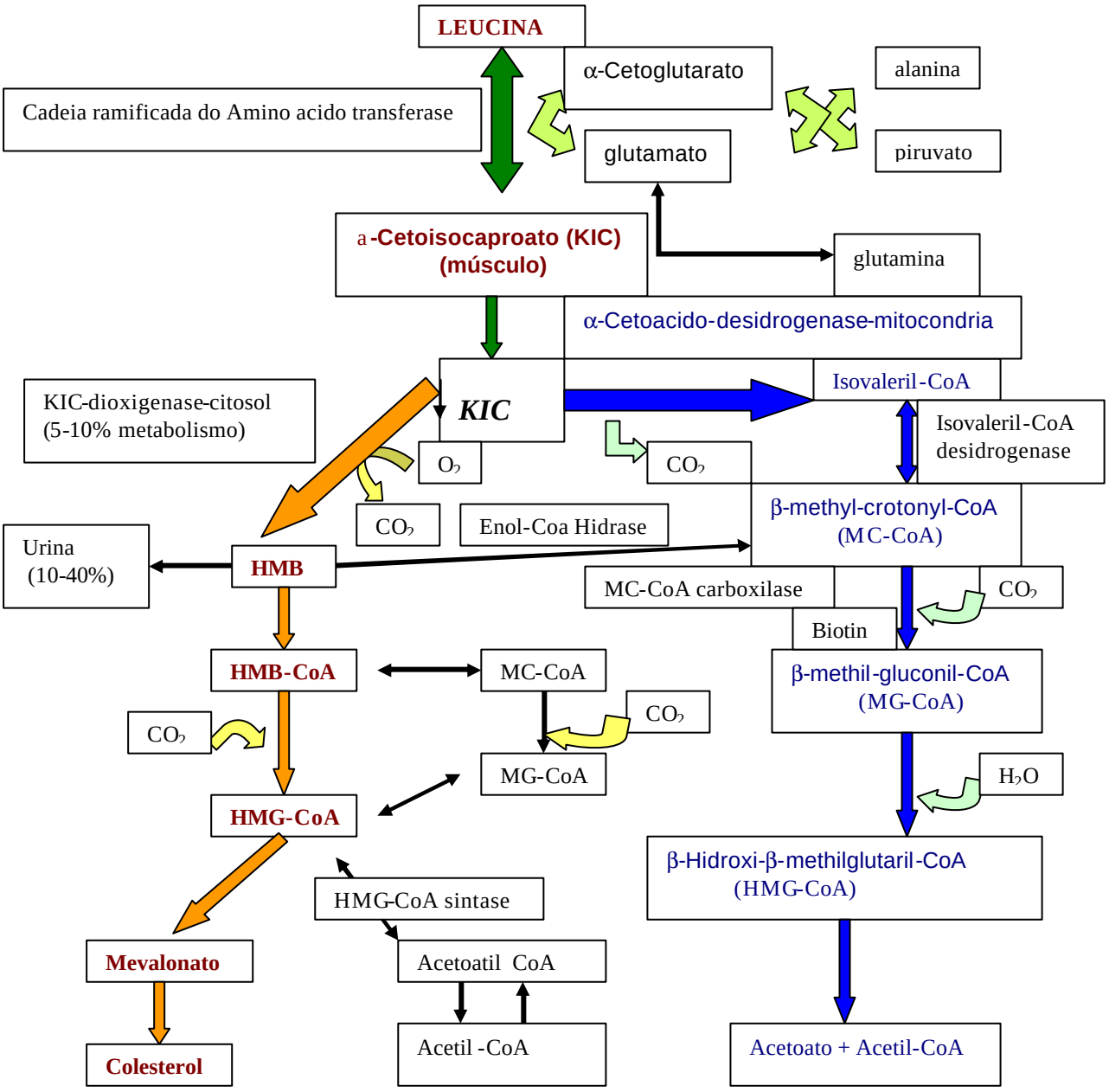


Figura 14- Rota metabólica da leucina, α-cetoisocaproate(KIC) e HMB em mamíferos. Fonte: NISSEN *et al,* 1997.

Para NISSEN e ABUMRAD (1997), rota mais provável para o metabolismo do HMB é através da conversão direta de HMB para HMG-CoA, pela desidratação para MCA-CoA pela carboxilação para HMG-CoA reductase, que vai iniciar a síntese do colesterol. Neste trabalho de revisão os autores concluem que os dados suportam a hipótese de que o HMB é uma fonte de suprimento de HMG-CoA para a síntese de colesterol nas células do sistema imunológico, glândula mamária e muscular.

SIWICKI *et al*. (1998), estudaram o efeito do HMB no sistema imunológico de trutas e carpas, utilizando doses variadas. O estudo conclui que há aumento na atividade fagocitária e linfocitária das trutas e carpas com doses entre 10 e 100 µg/ml, sendo que as respostas máximas obtidas foram com doses de 50 µg/ml. Portanto há fortes indícios que o HMB seja um imunoestimulador das atividades fagocitárias e linfocitárias em trutas e carpas.

PETERSON *et al* (1999), em outro estudo feito *in vitro* com galinhas, também avaliaram a influência do HMB no sistema imunológico das aves, utilizando duas fontes de macrófagos: a MQ-NCSU e as células do exsudato abdominal. A exposição destas células ao HMB foi feita em doses de 0, 10, 20, 40, 80, e 100 µg. Em ambos os experimentos observou-se que todas as doses causaram aumento da proliferação celular e o crescimento em porcentagens maiores que o grupo controle. Além disto, houve melhora do potencial fagocitário, apresentando um resposta máxima com doses de aproximadamente 55 µg, o que corrobora com SIWICKI *et al*.(op. cit.).

OSTASZEWSKI *et al* (2000), em outro estudo com animais verificaram os efeitos da leucina e do HMB sobre o "turnover" das proteínas musculares em ratos e galinhas, demonstrando que os músculos de ratos e galinhas são afetados pela leucina e o HMB quando expostos a doses 5 a 200 vezes maiores que as concentrações fisiológicas. Entretanto os efeitos diferem: a leucina atua estimulando a síntese proteica e o HMB diminui a degradação. Neste estudo, a leucina aumentou em média 20% da síntese protéica, mas não teve efeito significativo sobre a degradação, enquanto que o HMB demonstrou diminuição da degradação protéica de 29% no músculo extensor longo dos dedos dos ratos e 14% em galinhas, além de 20% no músculo tibial anterior das galinhas.

BAXTER *et al.*(2005), também em estudo animal, desta vez com ratos, verificaram a toxicidade de diferentes doses administradas durante 91 dias. Foram

avaliados parâmetros hematológicos, químicos, peso dos órgãos, histopatologia, não tendo sido observado nenhuma diferença significativa correlacionada ao uso do Ca HMB entre os grupos.

NISSEN e ABUMRAD (1997), para verificar os efeitos adversos do HMB publicaram um estudo de revisão, onde citam pesquisas feitas com seres humanos. No primeiro estudo foram ministradas várias dosagens de HMB (0,5, 1,0, 2,0 e 4,0 g/dia) durante 8 dias. Os sujeitos foram avaliados antes e logo após o oitavo dia. Foram feitos testes hematológicos e bioquímicos para avaliar as funções renais e hepáticas. Os resultados não demonstraram alterações nas enzimas do fígado e nas funções renais de nenhum grupo.

O segundo estudo tinha o objetivo de analisar a quantidade de nitrogênio excretado na urina com a ingestão de HMB comparado com placebo, demonstrando que durante o período de ingestão de HMB a quantidade de nitrogênio excretado diminui no grupo suplementado e aumenta no grupo placebo. Além disto, constatou-se que não houve alterações nas enzimas do fígado em química sanguínea. Também não foram observados efeitos nos linfócitos CD3,CD4 e CD56. Os níveis de insulina plasmática, glucagon e cortisol também não sofreram alterações.

NISSEN *et al* (2000), fizeram 9 estudos com tempo de pesquisa entre 3 e 8 semanas, com doses de 3g/dia. Os estudos foram feitos com diversas populações incluindo mulheres, jovens, idosos, treinados e destreinados. Foram avaliados o perfil emocional, efeitos adversos, perfil lipídico (colesterol total, HDL, VLDL, LDL, Triglicerideos), pressão sanguínea (sistólica e diastólica). Os resultados do perfil emocional demonstram melhora em relação as sensações de cansaço, aborrecimento, preguiça. Não foram observados efeitos adversos durante o tratamento. Quanto ao perfil lipídico, em sujeitos com colesterol total acima de 5,17 mmol/L verificou-se diminuição de 3,7% no colesterol total e 5,7% no LDL. Em relação aos fatores de risco cardiovascular, houve diminuição de 3% na pressão sistólica. Não foram observadas diferenças significativas nos marcadores fisiológicos.

GALLAGHER *et al*.(2000), estudaram a presença de efeitos adversos em diferentes dosagens de HMB em homens saudáveis e destreinados. Os sujeitos foram suplementados 8 semanas com doses de 0,3 ou 6g.d^{-1} de HMB e participaram durante o mesmo período de treinamento resistido. A análise sanguínea verificou a atividade enzimática da lactato dehidrogenase (LDH), alcalina fosfatase (ALP),

aspartato aminotransferase (SGOT), alanina aminotransferase(SGPT). No perfil lipidico foram avaliados, LDL, HDL, VLDL, e triglicerídios. A análise urinária verificou pH , glicose e excreção de proteínas. As análises foram feitas pré e pós tratamento nos 3 grupos,não demonstrando diferenças significativas nos marcadores fisiológicos pré e pós tratamento e entre os grupos. O que mostra que a ingestão de HMB em períodos de até 8 semanas não alteram as funções hematológicas, hepáticas e renais.

NISSEN *et al* (1996) realizaram dois estudos sobre os efeitos do HMB durante treinamento com exercícios resistidos, demonstrando que os atletas suplementados apresentaram aumento de massa magra e diminuição da proteólise quando comparados a grupos não suplementados.

KNITTER *et al* (2000) estudaram os efeitos da suplementação com HMB sobre os danos musculares após corrida prolongada. Os resultados demonstraram uma diminuição da atividade da creatina quinase, da lactato dehidrogenase no grupo suplementado, sugerindo que o HMB diminui os danos musculares após exercícios prolongados.

GALLAGHER *et al.* (2000a), estudaram os efeitos em humanos de doses de 0, 38 e 76 mg kg $^{-1}$ d $^{-1}$, o que equivale a doses de 0, 3, 6 g.d^{-1}. Os resultados demonstram que não há diferença significativa entre os grupos, no teste de 1 RM. Na avaliação isocinética o grupo suplementado com doses de 38 mg kg $^{-1}$ d $^{-1}$ apresentou maior aumento no pico de torque isométrico que os demais grupos. A creatina fosfoquinase plasmática (CPK) foi encontrada em maior quantidade no grupo com dose de 0 mg kg $^{-1}$ d $^{-1}$. Não houve diferença em relação a massa magra corporal entre os grupos, porém o grupo com doses de 38 mg kg $^{-1}$ d $^{-1}$ apresentou maior aumento de massa magra que os demais grupos. O estudo conclui, que não há diferença significativa no ganho de força entre os grupos, mas que houve aumento do pico de torque isométrico, aumento da massa magra e diminuição plasmática da atividade da CPK.

KREIDER et al. (2000), avaliaram 28 jogadores de futebol colegial da divisão I-A, durante período de treinamento intenso. Os atletas foram divididos de forma randomizada e duplo cego, sendo então suplementados com HMB e carboidrato durante 28 dias. Antes e após o término da pesquisa foi feito, recordatório alimentar, coleta sanguínea, composição corporal, teste de 1 RM.

Os resultados não demonstraram diferença significativa entre os grupos em nenhuma das variáveis avaliadas.

VUKOVICH *et al* (2001), avaliaram 31 indivíduos (15 homens /16 mulheres) com 70 anos, com a finalidade de determinar se os efeitos do HMB em idosos são similares aos encontrados em jovens. O grupo tratado ingeriu 3g/d de HMB durante 8 semanas, e o grupo placebo, ingeriu farinha de arroz. Ambos os grupos foram submetidos a um programa de exercícios resistidos duas vezes por semana, alternado com caminhada associada e alongamento três vezes por semana. As avaliações foram feitas pré-tratamento e com 8 semanas. Os resultados obtidos demonstram que no grupo com HMB o peso corporal aumentou 0,4 kg, a gordura corporal avaliada através das dobras cutâneas diminuiu 0,5%, a massa magra aumentou 0,4 kg e a gordura corporal avaliada através de tomografia computadorizada, diminuiu 0,4%. Enquanto que no grupo placebo o peso corporal diminuiu 0,4 kg, a gordura corporal aumentou 0,2%, a massa magra diminuiu 0,2 kg e a gordura corporal aumentou 0,4%.

NISSEN *et al*. (2003), em estudo de metanalise analisaram se a suplementação associada a treinamento de resistência aumenta o ganho de massa magra e também se também causa aumento de força. Para isso, foram encontrados 250 produtos, dentre os quais apenas 48 estudos estavam dentro dos critérios estabelecidos. Destes estudos apenas 6 suplementos possuíam mais de 1 citação cada. Portanto os suplementos que entraram na meta-análise foram: creatina, HMB, cromio, DHEA, androstenediona e proteína.

A análise destes estudos demonstrou que com a creatina há um ganho de 0,36% de massa magra e de força de 1,09% por semana. Com o HMB, o ganho é de 0,28% e 1,40% de massa magra e força por semana, respectivamente. O cromio apresentou ganho pouco significativo de 0,08%e 0,25% de massa e força. A androstadiona demonstrou ganho de 0,05% de massa e perda de força de 0,06% por semana. O DHEA demonstrou ganho de massa de 0,12% e de 0,06% de força. Os estudos com proteína não demonstraram ganho em nenhuma das variáveis.

O HMB também tem sido utilizado em portadores de patologias que causem perda de massa muscular.

CLARK *et al*. (2000), estudaram os efeitos da suplementação de 3 g de HMB, 14 g. de glutamina e 14 g. de arginina em pacientes com AIDS durante 8 semanas. As amostras de sangue demonstram aumento de 2 a 3 vezes da quantidade de

HMB plasmático após 10 a 12 horas da ingestão de 1 g. de HMB.O grupo suplementado apresentou ganho de peso corporal de 2,6 kg a mais que o grupo placebo. O grupo suplementado apresentou ganho superior a 0,5 kg de massa magra em 70% dos pacientes contra 40%do grupo placebo. Foi observado o aumento de 4% de área muscular, mensurada através de tomografia computadorizada na coxa, sendo que 7% do aumento de área ocorreu em área de gordura. O que demonstra que o ganho de peso do grupo suplementado ocorreu devido ao aumento de massa muscular. Além dos efeitos sobre a musculatura, também foi constatado o aumento do número de linfócitos circulantes, o que foi refletido pelo aumento do CD_3 e CD_8 e a diminuição da carga viral do grupo suplementado.

MAY *et al* (2002), estudaram a suplementação combinada de HMB, arginina e glutamina em pacientes com câncer. Um grupo foi tratado com uma mistura que continha 3g de HMB, 14g de L-arginina e 14g de L- glutamina, diariamente durante 24 semanas. O grupo controle recebeu uma mistura de nutrientes contendo aminoácidos não essenciais, L-alanina (11g), ácido L-glutâmico(1,75g), L- glicina (6,10g) e L- serina (4,22g) . O peso e a composição corporal foram medidas pré tratamento e aos 4, 8, 12, 16, 20 e 24 semanas. Com quatro semanas o grupo suplementado ganhou 0,95 kg e o controle perdeu 0,26 kg. Com 24 semanas o grupo suplementado ganhou 2,27 kg e o controle ganhou 0,27. Este estudo mostrou que os pacientes com câncer suplementados com HMB, arginina e glutamina obtiveram aumento de massa corporal e massa magra em relação ao grupo controle.

SMITH *et al* (2004 e 2005), estudaram o efeito do HMB em ratos com câncer, concluindo que o uso de HMB em doses superiores a 0,125 g/kg diminuem a perda de peso corporal preservando a massa magra através da diminuição da degradação protéica por mecanismo de diminuição da expressão de alguns componentes do sistema ubiquitina-proteossoma . O HMB demonstrou ser capaz de bloquear a ativação da proteína quinase induzida pelo PIF, o que poderia explicar a inibição da expressão do sistema ubiquitina-proteossoma e o subseqüente aumento na degradação protéica. A associação do HMB com EPA (ácido eicosapentanoico), tem maior efeito na atenuação da perda de peso corporal do que os tratamentos aplicados separadamente.

3.1 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE PESQUISA

Esta é uma pesquisa experimental com delineamento de grupos aleatórios e duplo cego.

3.2 ÁREA DE ABRANGÊNCIA

O estudo abrange as áreas de atuação de fisioterapia, medicina desportiva e educação física.

3.3 LOCAL DE REALIZAÇÃO DAS ETAPAS EXPERIMENTAIS

a) Tratamento:
   - Protocolo de reabilitação acelerada: foi aplicado na Clínica do Atleta empresa privada situada na rua Carneiro Lobo, 19, bairro Água Verde.
   - HMB: Os pacientes receberam as cápsulas e fizeram a ingestão diária de 3 gr.
   - Placebo: Os pacientes receberam as cápsulas com aparência e sabor semelhantes ao HMB, e fizeram a ingestão de forma semelhante ao grupo HMB, 3g/dia.

b) Avaliação Isocinética:

   Foram realizadas na Clinica do Atleta, empresa privada situada na rua Carneiro Lobo,19, bairro Água Verde.

c) Ressonância Nuclear Magnética (RNM):

   Foram realizadas no Centro de Diagnostico Avançado por Imagem, (DAPI), em Curitiba, situado na rua Brigadeiro Franco,1222.

3.4 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A primeira etapa da pesquisa, que consistiu em fazer a RNM, a avaliação isocinética pré-operatória e a ingestão do HMB iniciando uma semana antes da cirurgia, foi feita com 18 pacientes. Entretanto destes, em três foi realizada outra técnica cirúrgica, sendo os mesmos excluídos da pesquisa. Dos quinze pacientes restantes, um abandonou o tratamento de fisioterapia e outro apresentou problemas de saúde sem correlação com a cirurgia, mas foi necessária a interrupção do tratamento. Portanto dos 17 pacientes iniciais, 12 terminaram a pesquisa.

Todos os sujeitos são do sexo masculino, atletas recreacionais com idade entre 22 e 42 anos.

Os pacientes foram submetidos à mesma técnica cirúrgica, utilizando o tendão patelar, foram operados pelos cirurgiões da Clinica do Joelho, a fisioterapia foi realizada na Clinica do Atleta. Todos os pacientes foram tratados utilizando o protocolo de reabilitação acelerada (quadro 4). Além do acompanhamento diário do fisioterapeuta os pacientes fizeram consulta mensal com o cirurgião responsável.

Os pacientes foram divididos em 2 grupos, grupo A (placebo) e grupo B (HMB) com 6 sujeitos em cada . Os grupos foram selecionados através de amostragem aleatória, duplo cego. Não foi feito grupo sem tratamento, porque a recuperação pós-operatória deve ser feita no mínimo com exercícios para recuperar a amplitude de movimento, a força muscular e a propriocepção.

SHELBOURNE e PATEL (1996), dividem as complicações pós-operatórias em menores e maiores. As complicações menores são mais freqüentes, sendo estas; perda da amplitude articular completa, fraqueza muscular, dor anterior do joelho, crepitação patelo-femoral, tendinite patelar, rigidez e impossibilidade de retornar as atividades e ao esporte. De acordo com os autores a reabilitação com o protocolo acelerado é uma forma de evitar estas complicações e a ausência de tratamento fisioterapêutico adequado pode levar à rigidez, causando grave comprometimento articular e necessidade de nova intervenção cirúrgica. Portanto, para prevenir complicações na recuperação dos pacientes incluídos neste estudo, os grupos foram divididos da seguinte forma:

Grupo HMB - foi suplementado com 3g/dia de HMB + protocolo de reabilitação acelerada

Grupo.Controle – fez a ingestão de 3g/dia de farinha de arroz (placebo) + protocolo de reabilitação acelerada.

3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão utilizados foram, ausência de cirurgia prévia de LCA em ambos os membros, ausência de lesão condral, ruptura completa do ligamento cruzado anterior comprovada através de ressonância nuclear magnética e exame clínico, possibilidade de fazer o tratamento de recuperação pós-operatória na Clínica do Atleta diariamente até completar 2 meses de cirurgia.

Os critérios de exclusão foram, presença de trombose venosa profunda, infecção, ruptura do tendão patelar, ruptura do enxerto, artrofibrose e lesão ortopédica no membro contralateral, interrupção da ingestão das cápsulas.

3.6 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

O delineamento da pesquisa foi feito com avaliação pré e pós-tratamento para os dois grupos conforme especificado no quadro 3.

Quadro3: Grupos de pesquisa e seus referidos tratamentos

GRUPOS	**PRÉ OPERATÓRIO**	TRATAMENTO	**2 MESES**
HMB	RNM+AVI	Protocolo acelerado+ HMB	RNM+AVI
Controle	RNM+AVI	Protocolo acelerado+ placebo	RNM+AVI

OBS: RNM = ressonância nuclear magnética, AVI = avaliação isocinética,

3.7 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS

3.7.1 Terapêutica

a) Protocolo de Reabilitação Acelerada:

O tratamento fisioterapêutico foi iniciado 24 hs após a alta hospitalar. A primeira semana teve como objetivo o controle da dor e do derrame articular, recuperação do controle do quadríceps e obtenção de amplitude articular próximo a 90° de flexão e extensão de 0°. Para atingir estes objetivos foram feitos exercícios passivos e ativos de flexão e extensão do joelho, exercícios de contração isométrica do quadríceps. À medida que a condição do paciente permitiu foi iniciado exercício de mini agachamento em pé. Nesta fase o paciente foi orientado a deambular com 2 muletas e manter repouso relativo, além de fazer os exercícios em casa diariamente.

Ao final da 1ª semana foi retirada uma muleta e ao completar 10 dias a segunda muleta foi retirada. Nesta fase o paciente já possuía controle do quadríceps permitindo a deambulação sem muletas. Após a retirada da muleta foi dada atenção à correção da marcha, sendo feitos exercícios proprioceptivos com transferência de peso. A bicicleta ergométrica foi iniciada quando o paciente alcançou amplitude articular próxima a 100°.

Ao final da 2ª semana os pontos foram retirados e os pacientes iniciaram o tratamento de hidroterapia 2 vezes por semana alternando com a fisioterapia.Na hidroterapia foram feitos exercícios de fortalecimento e alongamento da musculatura de membros inferiores e também iniciadas atividades com maior impacto como trote e salto. Os pacientes fizeram tratamento na hidroterapia durante 1° mês.

No 2°mês o objetivo foi alcançar a amplitude articular completa semelhante ao membro contralateral. Os exercícios de fortalecimento foram intensificados, exercícios proprioceptivos foram feitos nas pranchas de equilíbrio com apoio bipodal e unipodal. Se o paciente estivesse com a marcha próxima ao padrão normal, com derrame articular controlado e sem dor, iniciava trote na esteira com velocidade determinada pelo paciente de forma que o mesmo se sentisse seguro.

O tratamento fisioterapêutico utilizado é conhecido por protocolo de reabilitação acelerada e está resumido no quadro 4.

Quadro 4: Protocolo Adaptado de Reabilitação Acelerada

OBJETIVOS	TRATAMENTO
• 1ª SEMANA • Controle do edema e derrame articular • Controle da dor • Controle do quadríceps • Amplitude de movimento (ADM) = 90	• Crioterapia (fig. 15) • Exercícios de ADM passiva e ativa assistida para flexão e hiperextensão (fig. 16, 17 A e B e 18) • Fortalecimento de flexores plantar do tornozelo (fig. 19) • Mini agachamentos (fig. 20) • Mobilização de patela • Contração isométrica do quadríceps • Exercícios de controle do quadríceps(fig. 21) • Flexo/extensão tornozelo ativa • Marcha com 2 muletas • Elevação da perna (fig. 22)
• 2ª a 4ª SEMANA • ADM = 0 a 120° • Atividades limitadas • Prevenir derrame articular • Padrão de marcha normal	• 2ª semana • Propriocepção na bola (fig. 23) • Elevação da perna com peso • Bicicleta • Treino de marcha • Alongamentos (fig. 24)
	• 3ª semana • Iniciar hidroterapia (fig. 25) • Esteira (fig. 26)
	• 4ª semana • Propriocepção em apoio bipodal – dynadisc (fig. 27)
• 5ª a 8ª SEMANA • Mobilidade = Membro oposto • Controle de derrame articular • Recuperação da força muscular	• Propriocepção em apoio monopodal balancin (fig. 28) • Exs. extensão terminal – cadeia cinética aberta (fig. 29) • Exs. em cadeia cinética fechada

Adaptado de SHELBOURNE E GRAY, 1997.

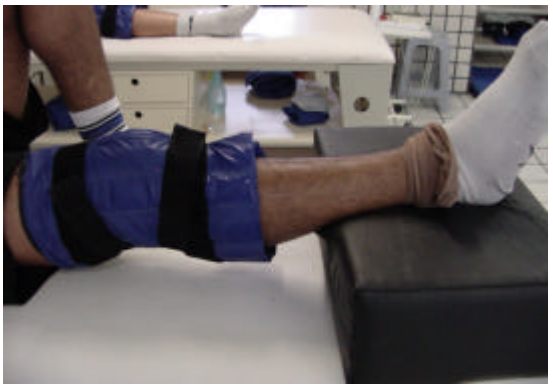


Figura 15: Crioterapia

Figura 16: Mobilização articular passiva

Figuras 17 A e B: Mobilização articular ativa

Figura 18: Mobilização ativa assistida

Figura 19: Fortalecimento flexores plantar

Figura 20: Mini agachamento

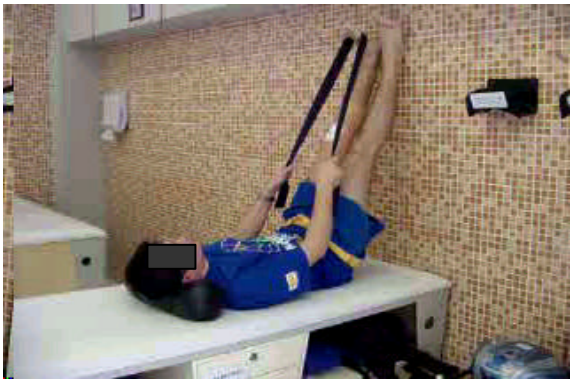


Figura 21: Exercício de controle do quadríceps

Figura 22: Elevação da perna

Figura 23: Propriocepção na bola

Figura 24: Alongamentos

Figura 25: Hidroterapia

Figura 26: Esteira

Figura 27: Propriocepção.dynadisc

Figura 28: Propriocepção em apoio mono-podal balancin

Figura 29: Exercícios de extensão terminal – cadeia cinética aberta

b) β Hidroxi β metilbutirato:

Os pacientes dos grupos A e B foram suplementados com 3 gramas diárias de HMB (Metabolic Technologies Inc., Ames, Iowa, USA) ou placebo (farinha de arroz / Metabolic Technologies Inc., Ames, Iowa, USA). As doses foram administradas em cápsulas de 250 mg, sendo ingeridas 4 cápsulas, 3 vezes ao dia. A ingestão das cápsulas foi iniciada 1 semana antes da cirurgia e terminou ao completar 8 semanas de suplementação.

A aparência e o gosto das cápsulas de placebo e HMB eram semelhantes (fig. 30), cada paciente recebeu dois recipientes com as cápsulas, sendo que o segundo recipiente só foi entregue após o término do primeiro.

Figura 30: Recipiente e cápsulas de HMB e placebo

3.7.2 Tratamento

Os pacientes dos dois grupos iniciaram a ingestão das cápsulas 1 semana antes da cirurgia. Após 24 hs da alta hospitalar, o paciente iniciou o tratamento na clínica de fisioterapia com o protocolo de reabilitação acelerada (quadro 4).

3.7.3 Instrumentos de avaliação:

a) Dinamômetro isocinético

Os picos de torques máximos dos músculos extensores do joelho foram medidos utilizando-se o dinamômetro isocinético da marca Cybex Norm (Ronkonkoma, NY). A escala de medida utilizada foi Newton/metro (Nm), este equipamento possui velocidade angular de 0 a 500°/s (graus por segundo), sendo utilizada a velocidade s de 180°/s.

a.1) Posicionamento do paciente:

Os pacientes foram colocados na posição sentada com o banco reclinado a 5°. O tronco e a coxa foram firmemente fixados através de tiras próprias. O eixo de rotação do braço de alavanca do dinamômetro foi alinhado de maneira visual ao côndilo lateral femoral e o membro inferior foi fixado ao braço de alavanca do dinamômetro na região maleolar (fig. 31).

a.2) Protocolo de avaliação:

Os pacientes fizeram 10 minutos de bicicleta ergométrica e alongamento dos músculos ísquios tibiais e quadríceps. Após o aquecimento foram posicionados no aparelho e executaram alguns movimentos para se familiarizarem com o teste. Os dois membros foram avaliados, sendo que o membro contralateral foi avaliado primeiro.

A velocidade angular utilizada durante a avaliação foi de 180°/s para força concêntrica. Na avaliação propriamente dita, os pacientes executaram cinco movimentos de flexo-extensão do joelho exercendo força máxima, sendo considerado o maior valor encontrado.

Figuras 31 A e B: Posição no equipamento de avaliação isocinética

b) Ressonância nuclear magnética

Foram feitas no Centro de Diagnostico Avançado por Imagem, (DAPI), em Curitiba. Foi utilizado o equipamento de ressonância Signa 1,5 Tesla, G E. Foram feitos cortes axiais de varredura FSE (*fast-spin-echo*) T1. Cada corte com espessura de 10 mm com espaçamento de 10 mm focando as coxas. TR:6,25 e TE 10,3. FOV; 42 (*field of view*). Com matrix de 512x 512, nex 2. Os exames foram realizados por radiologista especializado em músculo-esquelético. Foram feitos 20 cortes, a partir da linha articular do joelho

A mensuração da área de secção transversa muscular foi feita pelo programa "imagej", software livre, disponível no endereço http:// rsb.info.nih.gov/ij/download.html.

Dentre as 20 imagens feitas para cada paciente, os cortes escolhidos para serem medidos foram determinados a partir da imagem proximal que apresentasse visualização do reto femoral (fig. 32) e a imagem distal foi determinada pela imagem que apresentasse visualização do vasto medial e vasto lateral, sem a presença da imagem da patela (fig. 33). A digitalização da imagem foi feita manualmente, todas pelo mesmo avaliador.

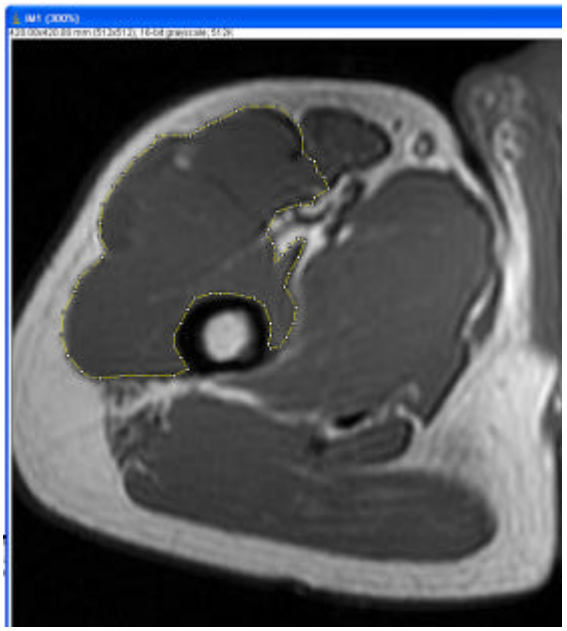


Figura 32: Corte axial proximal

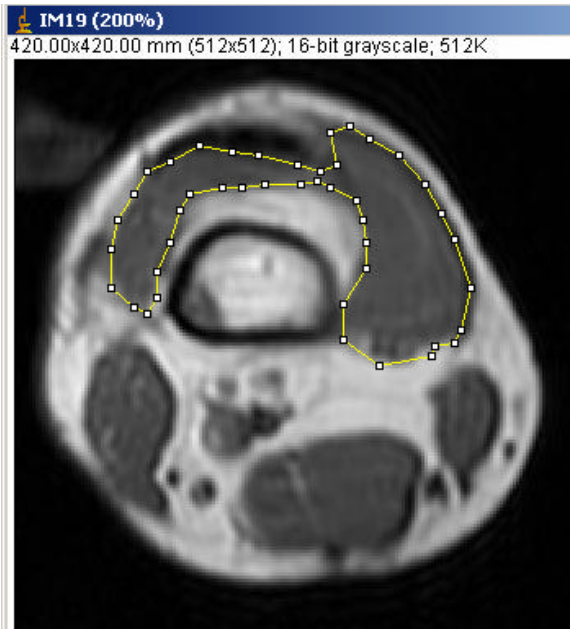


Figura 33: Corte axial distal

A partir da determinação da primeira imagem proximal todas as demais foram medidas até a imagem determinada como a ultima imagem distal (fig. 33). Os músculos do quadríceps foram circundados e as imagens que não correspondiam a

músculo não foram incluídas. A partir de então o programa “Imagej” (fig. 34) determinou a área de secção transversa (AST) de cada corte, em cm^2. A AST de cada corte foi multiplicada pela espessura do corte (1cm), para a obtenção do volume de cada corte; os valores dos volumes de cada corte foram somados para a obtenção do volume total do músculo (TRACY *et al*., 2003). O volume total foi dividido pelo número de cortes medidos, para se calcular o volume médio do quadríceps de cada sujeito, antes e após as oito semanas de tratamento. A escala de medida utilizada para volume médio foi cm^3 .

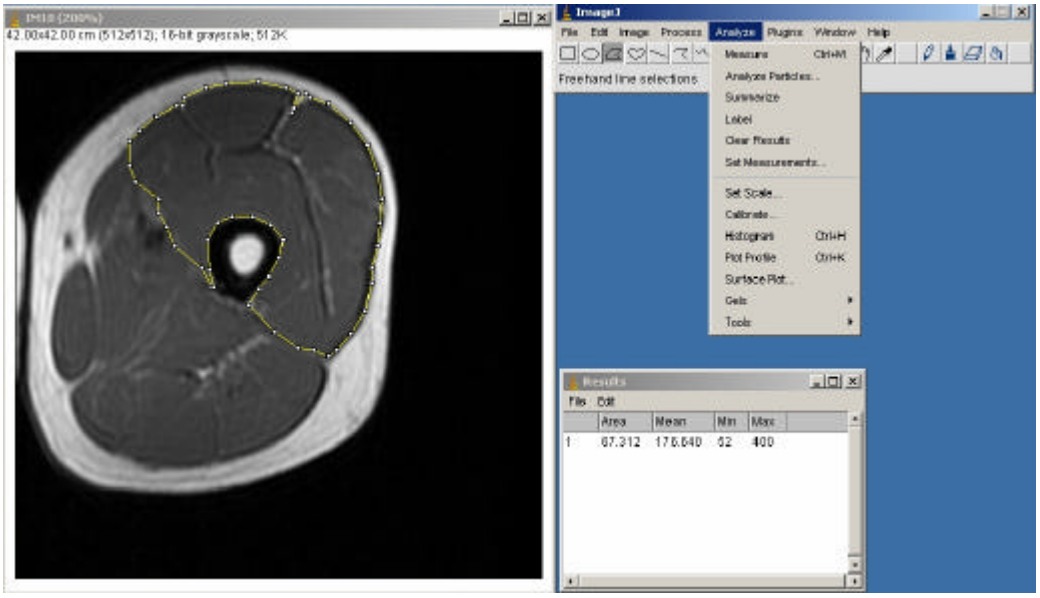


Figura 34: Apresentação do programa ImageJ

3.8 TRATAMENTO DOS DADOS

Para a análise dos dados utilizou-se o programa estatístico SPSS. Para testar a normalidade dos dados, utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk, todos os dados apresentaram distribuição normal. Foi então utilizado o teste t para medidas independentes utilizando as diferenças do pré e pós-teste dos grupos experimental e controle. Com nível de significância de $p< 0,05$.

4. RESULTADOS

4.1 DÉFICIT PERCENTUAL DE FORÇA PRÉ-OPERATÓRIA:

A avaliação isocinética a 180°/s demonstrou perda média de força de 22,50% (DP= 25,08) no grupo controle e 13,33% (DP= 13,90) no grupo HMB, quando comparado o membro lesionado com o membro contralateral. Sem diferença significativa entre os grupos (p= 0,45) (graf. 1)

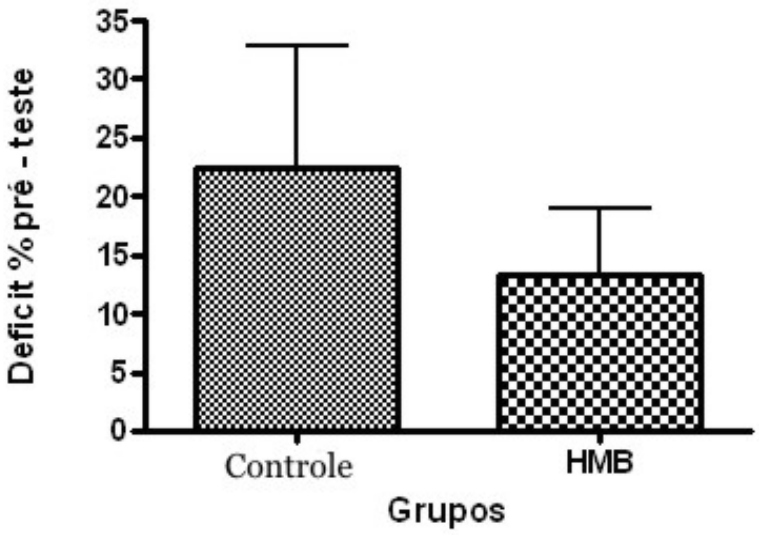


Gráfico 1: Déficit de força isocinética no pré-operatório.

Apesar da diferença de força verificada, foi mantida a homogeneidade entre os grupos pré-tratamento.

4.2 DÉFICIT PERCENTUAL DE FORÇA PÓS-OPERATÓRIA

A avaliação isocinética a 180°/s demonstra perda de força de 46,50% no grupo controle (DP= 13,93) e 47,50% (DP=10,98), quando comparado o membro operado com o contralateral. Sem diferença significativa (p= 0,89) (graf. 2)

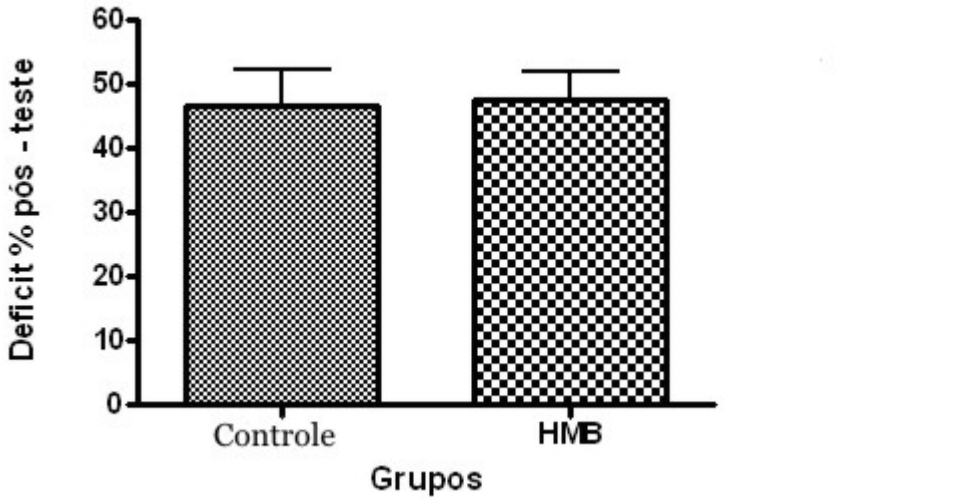


Gráfico 2: Déficit de força isocinética no pós-operatório. Não apresentou diferenças significativas (p=0,89)

A diferença de força que existia entre os grupos antes da cirurgia não se manteve após a cirurgia. Ambos os grupos apresentaram perda de força equivalente.

4.3 VALOR ABSOLUTO DE PERDA DE FORÇA

A média de perda de força do membro operado no grupo HMB foi de 37,66 nm (DP= 24,67) e no controle foi de 19,33 nm (DP= 9,37). Sem diferença significativa entre os grupos (p=0,12).(tab. 1)

Tabela 1: Resultados estatísticos da avaliação isocinética

Grupos	Média (nm)	DP	Coef. Var. (%)	Min.(nm)	Máx.(nm)
HMB	37,67	24,68	65,51%	-6	62
Controle	19,33	9,37	48,47%	10	30

4.4 VALOR PERCENTUAL DE PERDA DE FORÇA

A média percentual de perda de força no grupo placebo foi de 19,41% (DP=6,74) e no grupo HMB foi de 32,09% (DP=20,63). Sem diferença significativa entre os grupos (Graf. 3) (p=0,18).

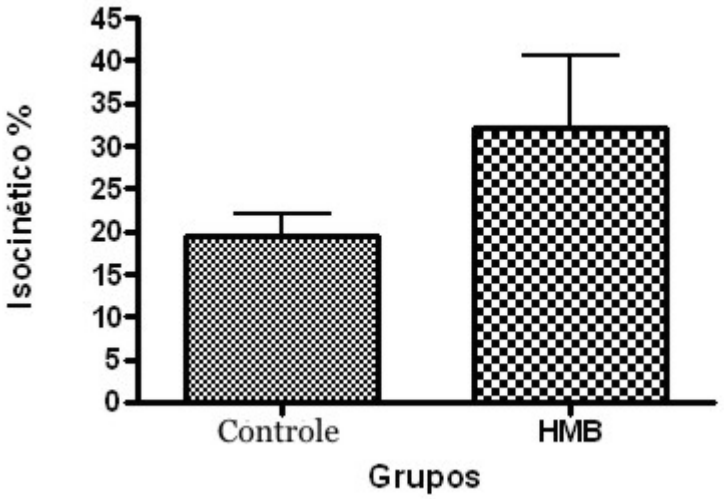


Gráfico 3: Resultados da avaliação isocinética

4.5 VALOR ABSOLUTO DA PERDA DE VOLUME MUSCULAR

A média de perda no volume muscular foi de 7,96 cm^3 no grupo HMB (DP=4,07) e de 7,10 cm^3 (DP=3,01) no grupo controle. Sem diferença significativa entre os grupos (p=0,68) (tab. 2).

Tabela 2: Resultados estatísticos do volume muscular

Grupos	Média (cm^3)	DP	Coef. Var. (%)	Min.(cm^3)	Máx. (cm^3)
HMB	7,96	4,07	51,13	0,73	12,12
Controle	7,10	3,01	42,39	2,70	10,05

4.6 VALOR PERCENTUAL DA PERDA DE VOLUME MUSCULAR

A média de perda percentual no volume muscular foi de 12,75% (DP= 4,93) no grupo controle e de 13,70% (DP=7,11) no grupo HMB. Sem diferença significativa (p=0,79) (graf. 4).

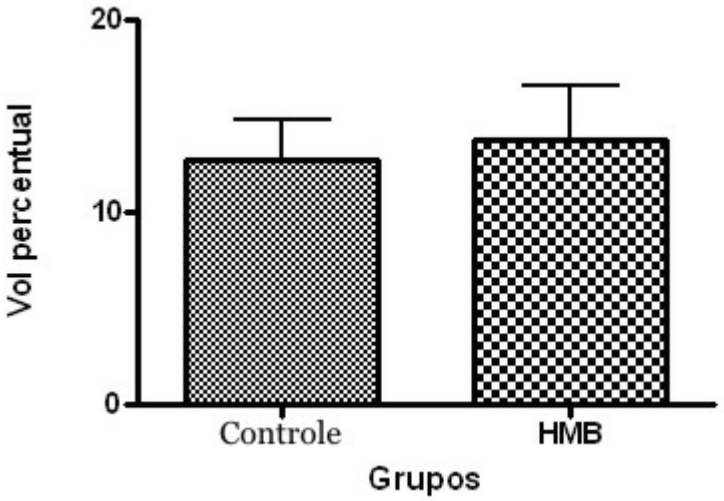


Gráfico 4: Resultados da medida de volume muscular

4.7 SESSÕES DE FISIOTERAPIA

A média de sessões de fisioterapia realizadas no período dos 2 meses após a cirurgia, não teve diferença significativa entre os grupos (p=0,61).(tab.3)

Tabela 3: Sessões realizadas de fisioterapia

Grupos	Média	DP	Coef. Var. (%)	Min.	Máx.
HMB	30,33	6,86	22,61%	21	38
Controle	28,33	6,62	23,36%	23	40

O número de sessões feitas foi analisado por ser uma variável interveniente que poderia influenciar no efeito pesquisado.

5. DISCUSSÃO

Segundo trabalhos recentes (GALLAGHER, 2000; JÓWKO, 2001; NISSEN, 2003), o HMB tem sido estudado e utilizado como um suplemento alimentar com efeitos ergogênicos que visam a diminuição do catabolismo protéico muscular pós-exercício, o aumento de massa magra e o ganho de força.

O HMB é um metabólito da leucina, a qual é transaminada para α-cetoisocaproato (KIC), no citosol e na mitocôndria do músculo. Entretanto, o principal local de oxidação do KIC é na mitocôndria do fígado, onde é oxidado em HMB pela enzima KIC - dioxigenase. Da quantia total de leucina apenas 5 a 10% são metabolizadas em HMB. Destes, 10 a 40% são excretados pela urina. O HMB é uma fonte de HMG-CoA o qual participa da síntese de colesterol e conseqüente produção de membrana que resulta em diminuição da proteólise muscular e aceleração do processo de recuperação durante os períodos de alto estresse muscular (NISSEN e ABUMRAD, 1997; GALLAGHER *et al*., 2000).

A diminuição da proteólise foi constatada por alguns autores através da análise de marcadores fisiológicos da proteólise muscular como a creatina fosfoquinase (CPK), o lactato desidrogenase (LDH) e a 3-metilhistidina (3-MH). PANTON *et al*., 2000, que demonstraram diferença significativa na diminuição dos níveis de CPK plasmático em homens e mulheres submetidos a exercícios de resistência e suplementados com HMB durante 4 semanas. Entretanto, não foram observadas diferenças significativas de força no teste de 1 RM e de composição corporal, em ambos os sexos. KREIDER *et al.*(1999) também não encontraram diferenças significativas de força em membros superiores e inferiores no teste de 1 RM no *bench press* e no *leg press*. Em relação aos marcadores fisiológicos avaliados (creatinina, nitrogênio, ácido úrico, creatina quinase, lactato desidrogenase, aminotransferase e aspatate amino transferase), também não foram observadas diferenças significativas. A composição corporal também não demonstrou diferenças significativas. Os sujeitos avaliados neste estudo eram atletas experientes, diferente do estudo de GALLAGHER *et al.* (2000), onde foram avaliados 37 homens destreinados, os quais foram submetidos a 8 semanas de exercícios resistidos. Os grupos fizeram a ingestão de doses diferentes de HMB, observando-se que doses moderadas (38 mg.kg $^{-1}$) diminuíram os níveis iniciais de

CPK, mas também não demonstraram aumento de força no teste de 1 RM e aumento de massa magra. Neste mesmo estudo, foram encontrados aumentos nos picos de torque concêntrico e excêntrico do grupo com doses de 76 $mg.kg^{-1}$.

No presente estudo, em contraste com o estudo de GALLAGHER *et al*. (2000.), não foram observadas diferenças significativas na avaliação isocinética entre os grupos. O grupo placebo apresentou perda de 37,66 Nm (D.P= 24,67) e no grupo placebo de 19,33 Nm (D.P= 24,67) (tab.1). Deve ser ressaltado que o objetivo deste estudo não era de que os indivíduos apresentassem maiores picos de torque no pós-operatório comparado aos valores apresentados no pré-operatório, mas que a suplementação de HMB resultasse em menor perda de força pós-operatória. Deve-se enfatizar que a pesquisa foi realizada com uma população especial, a qual havia sido submetida a um processo cirúrgico. A avaliação isocinética foi realizada em apenas uma velocidade angular (180°/s) e só no modo concêntrico. GALLAGHER (*op. cit.*) realizou a avaliação isocinética no modo concêntrico e excêntrico e em 6 velocidades diferentes, sendo que foram detectadas diferenças em apenas duas velocidades no modo excêntrico e uma no modo concêntrico. No presente estudo não foi possível realizar diferentes velocidades devido às limitações impostas pela condição cirúrgica dos pacientes.

TYLER *et al*. (2004), estudaram o efeito da suplementação com creatina em indivíduos submetidos à cirurgia de reconstrução ligamentar. Os pacientes foram suplementados por um período de 12 semanas, iniciando 1 semana antes da cirurgia. A avaliação isocinética foi realizada antes da cirurgia, na sexta semana, décima segunda semana e com 6 meses de pós-operatório. Não foram encontradas diferenças significativas entre o grupo placebo e o grupo suplementado. Tanto neste trabalho como no presente estudo demonstrou-se que os efeitos ergogênicos observados em atletas ou pessoas saudáveis atribuídos ao uso da creatina e do HMB não puderam ser comprovados em pessoas submetidas a cirurgia de reconstrução ligamentar.

É possível que os efeitos da suplementação tenham sido mascarados por outros fatores, tais como o tamanho da amostra que neste estudo foi pequeno (n=12). O coeficiente de variação pré-operatório na avaliação isocinética foi bastante alto em ambos os grupos demonstrando heterogeneidade inter sujeitos. Apesar dos grupos não apresentarem diferença significativa na média do déficit de força pré-

operatório, a variabilidade da amostra em um grupo pequeno pode ter grande efeito sobre os resultados (graf.1).

O déficit inicial de força do membro operado quando comparado com o membro não envolvido no grupo placebo foi de 22,50%, e no grupo HMB foi de 13,33%(graf.1). Após a cirurgia, o déficit em ambos os membros ficaram bem próximos grupo placebo com 46,50% e grupo HMB com 47,50%, demonstrando grande perda de força em ambos os grupos O grupo suplementado apesar de apresentar maior perda ficou menos heterogêneo, diminuindo o coeficiente de variação para 29,97% no grupo placebo, e 23,12% no grupo HMB (graf.2).

Os resultados de perda de força apresentados neste estudo estão acima do que o défict apresentado por SHELBOURNE E NITZ (1992), que relata perda de 30% com 6 semanas de pós operatório.

TYLER *et al*. (2004) demonstrou perda de força de 42% na musculatura extensora, do membro operado a 180°/s com 6 semanas de pós-operatório, utilizando a mesma velocidade angular, o presente estudo demonstrou perda de 32,09% no grupo HMB, com 8 semanas de pós-operatório (graf.3).

KONISHI *et al*. (2002) demonstraram que a ruptura do ligamento cruzado anterior pode causar a perda de força do quadríceps, pois tal lesão causa perda dos estímulos aferentes provenientes do LCA, afetando diretamente o neurônio motor alfa através do circuito gama o qual tem um importante papel na regulação dos estímulos eferentes gama. Outra possível causa da perda de força do quadríceps foi demonstrada por DeANDRADE *et al*. (1965), através da introdução de plasma humano dentro da articulação do joelho simulando um derrame articular, que sempre ocorre na ruptura de LCA, com isso pode ser observado a diminuição de força do quadríceps pela dificuldade relatada pelos pacientes em elevar o membro.

Portanto as variabilidades das amostras podem ser explicadas pelo grau de comprometimento do sistema de ativação neural, o qual é parte fundamental no processo de produção de força.

A partir da década de 80 iniciaram-se os trabalhos relatando a experiência da aplicação da RNM no sistema músculo esquelético, evidenciando elevada sensibilidade. (MOON, 1983).

TRACY *et al*. (2003), demonstraram que para calcular o volume muscular do quadríceps quanto menor o intervalo entre os cortes menor é o erro, sendo que o intervalo de 1 cm entre cada corte é a forma mais eficiente de medida.

Na RNM esta variabilidade não está presente, os dados também não demonstraram diferença significativa entre os grupos. No volume muscular mensurado através da RNM o grupo placebo apresentou perda de 12,75% e o grupo HMB perda de 13,70%. Apesar da grande perda de força demonstrada na avaliação isocinética a perda de volume não foi correspondente (graf.4).

OSTASZEWSKI *et al* (2000) demonstraram a diminuição da proteólise em músculos isolados de ratos e galinhas com o uso de HMB.

Estudos recentes, tais como os citados abaixo, também feitos com populações especiais submetidas a intenso processo de catabolismo tem demonstrado diminuição da perda de massa magra.

VUKOVICH et al. (2001), demonstraram aumento de massa magra em sujeitos com 70 anos submetidos à suplementação, obtendo no grupo com HMB o peso corporal aumentou 0,4 kg, a gordura corporal avaliada através das dobras cutâneas diminuiu 0,5%, a massa magra aumentou 0,4 kg e a gordura corporal avaliada através de tomografia computadorizada, diminuiu 0,4%.

CLARK *et al*.(2000) estudaram pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS). O grupo suplementado apresentou ganho superior a 0,5 kg de massa magra em 70% dos pacientes contra 40% do grupo placebo. Foi observado o aumento de 4% de área muscular, mensurada através de tomografia computadorizada na coxa, sendo que 7% do aumento de área ocorreu em área de gordura. O que demonstra que o ganho de peso do grupo suplementado ocorreu devido ao aumento de massa muscular.

O presente estudo avaliou a diminuição da perda muscular apenas no quadríceps, demonstrando que diferente do estudo de CLARK (*op cit*.), não houve diferença entre os grupos. O grupo placebo apresentou perda de 7,10 $cm^{3,}$ enquanto que o grupo HMB apresentou perda de 7,95 cm^3 (tab. 2). A comparação entre os dois estudos é limitada devido a diferença entre as patologias e processo de proteólise, mas em ambos os trabalhos as populações avaliadas estão sobre intenso processo catabólico.

MAY *et al*. (2002) estudaram os efeitos do HMB combinado com arginina e glutamina em pacientes com câncer. Com quatro semanas o grupo suplementado ganhou 0,95 kg e o controle perdeu 0,26 kg. Com 24 semanas o grupo suplementado ganhou 2,27 kg e o controle ganhou 0,27. Segundo SMITH et al. (2004, 2005), o HMB em pacientes com cancêr diminuindo degradação protéica por

mecanismo de diminuição da expressão de alguns componentes do sistema ubiquitina-proteossoma, através do bloqueio da ativação da proteína quinase induzida pelo PIF, o que poderia explicar a inibição da expressão do sistema ubiquitina-proteossoma. Portanto, o HMB em pacientes com câncer atua em uma via diferente da que causa a atrofia muscular em pacientes submetidos à cirurgia.

A fase de recuperação escolhida no presente estudo foi intencionalmente o período de maior catabolismo. Entretanto, diferente do estudo de CLARK *et al*. (2000), VUKOVICH *et al*. (2001), MAY *et al*. (2002) e SMITH *et al*. (2004, 2005), os efeitos anti-catabólicos do HMB não puderam ser constatados. É possível que a perda muscular aconteça através de processos fisiológicos diferentes, é difícil comparar os estudos acima. Pois todos os estudos citados, apesar de trabalharem com populações submetidas a estados catabólicos intensos, apresentam quadros patológicos diferentes e que por sua vez apresentam características muito próprias de cada patologia. Fica, portanto difícil de saber de que forma especificamente o HMB atuou em cada patologia.

Neste estudo a perda muscular apresentada em ambos os grupos não demonstrou diferença significativa em relação à força e ao volume muscular. Apesar da variabilidade da amostra demonstrada na avaliação isocinética e que não foi constatada na RNM, toda a evolução da condição muscular dos pacientes não demonstrou ter relação com a ingestão de HMB.

É possível que a fase em que foi feita a suplementação não tenha sido a ideal, porque o objetivo principal da recuperação neste período está centrado na recuperação da amplitude articular, controle da dor e do derrame articular. O trabalho muscular é de pequena intensidade, pois a cirurgia impossibilita o uso de cargas moderadas. Esta também é uma fase onde a presença de derrame articular e dor é freqüente o que pode aumentar o processo de inibição reflexa e conseqüente atrofia muscular.

6. CONCLUSÃO

O HMB tem sido usado em atletas para minimizar o catabolismo protéico que ocorre durante exercícios estressantes. Também tem sido pesquisado o seu efeito em patologias como câncer e AIDS, para diminuir a perda muscular que leva os pacientes ao estado de caquexia. Estes efeitos do HMB nos levaram a pensar que o seu uso em pacientes submetidos à cirurgia de reconstrução ligamentar poderia diminuir o grau de atrofia muscular, que tem sido a causa de limitação no retorno à prática esportiva.

Para tanto foram feitas avaliação isocinética e ressonância nuclear magnética pré e pós-tratamento. Na avaliação isocinética pré-tratamento observou-se uma grande variabilidade inter sujeitos, a qual diminuiu no pós-operatório. O volume muscular foi medido com ressonância nuclear magnética e demonstrou menor variabilidade da amostra.

A análise estatística dos dados não demonstrou diferença significativa no volume e na força muscular entre os grupos. A evolução muscular dos pacientes não demonstrou ter relação com o uso do HMB.

Portanto conclui-se que o uso de HMB em pacientes submetidos à cirurgia de reconstrução ligamentar com o tendão patelar, administrado durante oito semanas na fase imediata pós-cirúrgica não demonstrou diferenças significativas na diminuição da atrofia muscular do quadríceps.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, A.F.; DOME, D.C.; GAUTAM, S.; AWH, M.H.; RENNIRT, G.W. Correlation of anthropometric measurements, strength, anterior cruciate ligament size, and intercondylar notch characteristics to sex differences in anterior crucuaite ligament tear rates. **Am J Sports Med,** vol 29,n 1, p.58-66, 2001.

ARNOCZKY, S.P.; TARVIN, G.B.; MARSHALL, J.L. Anterior cruciate ligament replacement using patellar tendon. An evaluation of graft revascularization in the dog. **J.Bone Joint Surg Am**, v.64(2), p. 217-224,1982.

BARBER-WESTIN, S.D; NOYES, F.R.; HECKMANN, T.P.; SHAFFER, B.L. The effect of exercise and rehabilitation on anterior-posterior knee displacements after anterior cruciate ligament autograft reconstruction. **Am J Sports Med.,** vol. 27, n.1, p.84-93, 1999.

BAXTER, J.H.; CARLOS, J.L.; THURMOND, J.; REHANI, R.N.; BULTMAN, J.; FROST, D. Dietary toxicity of calcium β-hydroxy-β-methylbutirate (Ca HMB). **Food and Chemical Toxicology,** 43, p.1731- 1741, 2005.

BEYNNON, B.B, UH, B.S.;JOHNSON, R.J.; ABATE, J.A.; NICHOLS, C.E.; FLEMING, B.C.; POOLE, A.R.; ROOS, H. Reabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction. A prospective, randomized, double-blind comparison of programs administered over 2 different time intervals. **Am J Sports Med.**, vol.33,n.3, p.347-359, 2005.

BEYNNON, B.B, JOHNSON, R.J.; ABATE, J.A.; FLEMING, B.C.; NICHOLS, C.E. Treatment of anterior cruciate ligament injuries, Part I. **Am J Sports Med.,** vol.33, n.10, p.1579-1602, 2005.

BUSH-JOSEPH, C.A; HURWITZ, D.E.; PATEL, R.R.; BAHRANI, Y.; GARRETSON, R.; BACH JR, B.R.; ANDRIACCHI, T.P. Dynamic function after anterior cruciate ligament reconstruction with autologous patellar tendon. **Am J Sports Med**.,v.29, n.1, 36-41, 2001.

BUTLER, D.L.; NOYES, F.R.; GROOD, E.S. Ligamentous restraints to anterior, posterior drawer in the human knee. A biomechanical study. **J. Bone Joint Surg**, 62 A 259-270, 1980**.**

CHAPPELL, J.D.; HERMAN, D.C.; KNIGHT, B.S.; KIRKENDALL, D.T.; GARRET, W.E.; YU, B. Effect of fatigue on knee kinetics and kinematics in stop-jump tasks. **Am J Sports Med.,** vol.33, n.7, p.1022-1029, 2005.

CLARK, RH; FELEKE, G; DIN, M; YASMIN,T; SINGH,G; KHAN,F; RATHMACHER, J.A. Nutritional Treatment for acquired immunodeficiency virus associated wasting using β-hydroxy-β-methylbutirate, glutamine, and arginine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study, **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, 24:133-139,2000.

CLARKE, H.D.; SCOTTW, N.; INSALL, J.N.; PEDERSEN, H.B.; MATH, K.R.; VIGORITA, V.J.; CUSHNER, F.D. Anatomy. In: INSALL, J.N.; SCOTT, W.N.; **Surgery of the Knee**, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2001. p 13-76.

DeANDRADE, J.R.; GRANT, C.; DIXON, A. J. Joint distension and reflex muscle inhibition in the knee. **J.Bone Joint Surg**, v.47A, n. 2, p. 313-322, 1965.

DE CARLO, M.S.; SELL, K.E.; SHELBOURNE, K.D. An accelerated approach to rehabilitation following anterior cruciate ligament reconstruction, **Sports physical therapy section home study course – 1994: current concepts in rehabilitation of the knee**, cap.2, ed William D. Bandy , University of Central Arkansas.

FITZGERALD, G.K.; PIVA, S.R.; IRRGANG, J.J. A modified neuromuscular eletrical stimulation protocol for quadríceps strength training following anterior cruciate ligament reconstruction**. J Orthop Sports Phys Ther**, vol 33: 492-501, 2003

FLAKOLL, P.; SHARP,R.; BAIER,S.; LEVENHAGEN,D.;CARR,C.; NISSEN,S. Effect of β-hydroxy-β-methylbutyrate, arginine and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women, **Nutrition** v 20, p. 445-451, 2004.

FLEMING, B.C.; BEYNONNON,B.D.; RENSTROM,P.A.; PEURA, G.D.; NICHOLS,C.E.; JOHNSON,R.J. The strain behavior of anterior cruciate ligament during bicycling. An in vivo study. **Am J Sports Med.,** vol.26, n. 1, p.109-118, 1998.

FLEMING, B.C.; OHLÉN G.; RENSTROM,P.A.; PEURA, G.D.; BEYNNON,B.B.; BADGER,G.J. The effects of compressive load and knee joint torque on peak anterior cruciate ligament strains. **Am J Sports Med**., vol.31,n.5, p.701-707, 2003.

GALLAGHER, P M.; CARRITHERS, J A.; GODARD, M P.; SCHULZE, KIMBERLEY, E.; TRAPPE, SCOTT, W. β-hydroxy-β-methylbutyrate ingestion, Part I: effects of strength and fat free mass. **Med. Sci. Sports Exerc**. Vol. 32, No. 12, p. 2109–2115, 2000a.

GALLAGHER, P.M; CARRITHERS, J.A.; GODARD, M.P.; SCHULZE, K.E.; TRAPPE, S.W. β-hydroxy-β-methylbutirate ingestion, Part II: effects on hematology, hepatic and renal function. **Med. Sci Sports Exercise**, p 2116-2119, maio, 2000.

JÓWKO, E.; OSTASZEWSKI, P.; JANK, M.; SACHARUK, J.; ZIENIEWICZ, A.; WILCZAK, J.; NISSEN, S. Creatine and .β-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB) Additively increase lean body mass and muscle strength during a weight-training program. **Nutrition,** v.17**,** p.558-566, 2001.

KEAYS, S.L.; BULLOCK-SAXTON, J.E.; NEWCOMBE, P.; KEAYS, A.C. The relationship between knee strength and functional stability before and after anterior cruciate ligament reconstruction. **Journal of Orthopaedic Research,** v.21, p 231-2317, 2003.

KLOOTWYK, T.E. e SHELBOURNE, K.D. The future of anterior cruciate ligament surgery. **Operative Techniques in Sports Medicine**, v 1, n 1, p 79-83, 1993.

KNITTER, A.E.; PANTON, L; RATHMACHER, J.A.; PETERSEN, A.; SHARP, R. Effects of β-hydroxy-β-methylbutyrate on muscle damage after a prolonged run. **J.Appl Physiol,** p. 1340-1344, 2000.

KONISH, Y.; FUKUBAYASHI, T.; TAKESHITA, D. Possible mechanism of quadriceps femoris weakness in patients with ruptured anterior cruciate ligament. . **Med. Sci Sports Exercise,** v.34, n.9, p.1414-1418, 2002.

KREIDER, R.B; FERREIRA, M; GREENWOOD, M; WILSON, M.; ALMADA, A.L.; Effects of calcium β- hydroxy-β-methylbutirate (HMB) supplementation during resistance-training on markers of catabolism, body composition and strength. **Int. J. Sports Med.,** vol.20, p 503-509, 1999.

KREIDER, R.B; FERREIRA, M; GREENWOOD, M; WILSON, M; GRINDSTAFF, P; PLISK, S; REINARDY, J; CANTLER, E; ALMADA, A.L. Effects of calcium β-HMB supplementation during training on markers of catabolism, body composition, strength and sprint performance, **Journal of Exercise Physiology on line**, vol. 3, n 4, 48- 59, 2000.

KROGSGAARD, M. The cruciate ligament**. Ugeskr Laeger**, feb 25,164(9), p. 1208-1214, 2002, resumo. Disponivel em < http://www.pubmed.org> Acesso em: 12 maio 2004.

KVIST, J. Sagittal plane translation during level walking in poor-functioning and well-functioning patients with anterior cruciate ligament deficiency. **Am J Sports Med.,** vol.32,n.5, p.1250-1255, 2004.

MARKOFF, K.L.; O'NEIL, G.; JACKSON, S.R.; McALLISTER, D.R. Effects of applied quadríceps and hamstrings muscle loads on forces in the anterior and posterior cruciate ligaments. **Am J Sports Med.,** vol.32,n.5, p.1144-1149, 2004.

MATTACOLA, C.G.; PERRIN, D.H.;GANSNEDER, B.M.; GIECK, J.H.; SALIBA, E.N.; McCUE III, F.C. Strength, functional outcome, and postural stability after anterior cruciate ligament reconstruction. **Journal of Athletic Training**, v.37, n.3,262-268,2002.

MAY, P.E; BARBER, A; D'OLIMPIO, J.T.; HOURIHANE, A.; ABUMRAD, N.N. Reversal of cancer related wasting using oral supplementation with a combination of β-hydroxy-β-methylbutyrate, arginine, and glutamine, **Am J Surg** v 183, 471-479, 2002.

METABOLIC TECHNOLOGIES INCORPORATED. Teoria de ação do HMB. Disponível em: http://www.hmb.org/index.cfm Acesso em : 21 abril 2004.

MIHATA, L.C.; BEUTLER, A.I.; BODEN, B.P. Comparing the incidence of anterior cruciate ligament injury in collegiate lacrosse,soccer,and basketball players. Implications for anterior cruciate ligament mechanism and prevention. **Am J Sports Med.,** v. 34, n.6, p.899-904, 2006.

MOON, K.L.; GENANT, K.H.; HELMS, C.A. Musculoskeletal applications of nuclear magnetic resonance. **Radiology,** v. 147, p.161-171, 1983.

MORRISSEY, M.C.; BREWSTER, C.; SHIELDS, C.L.; BROWN Jr., M. The effects of electrical stimulation on the quadriceps during postoperative knee immobilization. **Am J Sports Med**., v.13(1):40-45, 1985.

NISSEN, S.L.; ABUMRAD, N. Nutritional role of the leucine metabolite β-hydroxy-β-metylbutyrate (HMB), **Nutritional Biochemistry** 8: 300-311, 1997.

NISSEN, S.; SHARP, R.; RAY, M.; RATHMACHER, J.A; RICE, D.; FULLER, J.C.; CONNELLY, A.S; ABUMRAD, N. Effect of leucine metabolite β-hydroxy-β-methylbutirate on muscle metabolism during resistance-exercise training. **American Physiological Society**, p 2095-2104, 1996.

NISSEN, S.; SHARP, R.L.; PANTON, L.; VUKOVICH, M.; TRAPPE, S.; FULLER JR, J. C; β-hydroxy-β-methylbutirate (HMB) supplementation in human is safe and may decrease cardiovascular risk factors. **J. Nutr**., 130; 1937-1945, 2000.

NISSEN, S.L.; SHARP, R. Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: A meta-analysis. **J Appl Physiol**,94(2), 651-659, 2003.

O'CONNOR, D.M.; CROWE, M.J. Effects of β-hydroxy-β-metylbutyrate and creatine monohydrate supplementation on the aerobic and anaerobic capacity of highly trained athletes. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v.43, n.1, p.64-68, 2003.

O'CONNOR, J.J.; ZAVATSKY, A. Anterior cruciate ligament function in the normal knee. In: JACKSON, D. W.; ARNOCZKY, S.P.; FRANK, C.B.; WOO, S.L-Y; SIMON, T.M; **The anterior cruciate ligament – Current and future concepts**, New York: Raven Press, 1993. p 39-52..

OSTASZEWSKI, B. P.; KOSTIUK, S.; BALASISKA, B.; JANK, M.; PAPET, I.; GLOMOT, F. The leucine metabolite β-hydroxy β–methylbutyrate (HMB) modifies protein turnover in muscles of laboratory rats and domestic chickens in vitro. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 84, p. 01, 2000.

PANTON, L.; RATHMACHER, J.A.; BAIER, S.; NISSEN, S.L. Nutritional supplementation of the leucine metabolite β- hydroxy-β-methylbutirate (HMB) during resistance training. **Nutrition**, vol.16, p. 734-739, 2000.

PENTEADO, P.C.; MARCHETTO, A.; NUNES NETO, J.F.; PEREIRA, P.P. Tratamento cirúrgico das lesões do ligamento cruzado anterior**. Revista do Joelho**, v.3 (1): 19-24, 2003.

PETERSON, A.L.; QURESHI, M.A; FERKER, P.R.; FULLER Jr., J.C. In vitro exposure with β-hydroxy-β-metylbutyrate enhances chicken macrophage growth and function. **Vet. Immunol. and Immunopathol**, v. 67,p 67-78, 1999.

RASBAND, W. ImageJ 1.34s. USA. Processador de imagem.

ROSENBERG, T.D.; FRANKLIN, J.L.; BALDWIN, N.G.; NELSON, K.A. Extensor mechanism function after patellar graft harvest for anterior cruciate ligament reconstruction. **Am. J Sports Med.** V. 20, n 5, p 519-525, 1992

ROURGRAFF, B.; SHELBORUNE, K.D.; GERTH, P.K.; WARNER, J. Arhroscopic and histologic analysis of human patellar tendon autografts used for anterior cruciate ligament reconstruction. **Am. J Sports Med**. V.21,n 2, p. 277- 284, 1993.

SHELBOURNE, D.K.; PATEL, D.V. Prevention of complications after autogenous bone patellar tendon – bone acl reconstruction.**Instructional Course Lectures, AAOS**, v 45: 253-262, 1996.

SHELBOURNE, K.D. e GRAY, T. Anterior cruciate ligament reconstruction with autogenous patellar tendon graft followed by accelerated rehabilitation. A two to nine year followup. **Am J Sports Med**., v. 25,n 6, 786-795, 1997.

SHELBOURNE, K.D. e NITZ, P. Accelerated Rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction. **J Orthop Sports Phys Ther**, v.15, n.6, 256-264, 1992.

SIWICKI, A.K.; OSTASZEWSKI, B. P.; FULLER Jr., J.C.; NISSEN, S.; STUDNICKA, M. *In vitro* effects of β-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB) on measures of immune function and immunocompetence in fish. **J. Anim. Sci**. 76 (supppl.1): 136, 1998.

SLATER, G.J.; JENKINS, D. β-Hydroxy-β-Methylbutyrate (HMB) supplementation and the promotion of muscle growth and strength. **Sports Med**, v.30(2): 105-116, 2000.

SMITH, H.J.; WYKE, S.M.; TISDALE, M.J. Mechanism of attenuation of proteolysis-inducing factor stimulated protein degradation in muscle by β-hydroxy-β-metylbutyrate. **Cancer Res**, 64, 8731-8735, 2004.

SMITH, H.J.; MUKERJI, P.; TISDALE, M.J. Attenuation of proteasome-induced proteolysis in skeletal muscle by β-hydroxy-β-methylbutyrate in cancer-induced muscle loss. **Cancer Res**, 65, 277-283, 2005.

SNYDER-MACKLER, L.; DELITTO, A.; BAILEY, S.L. Strength of the quadriceps femoris muscle and functional recovery after reconstruction of anterior cruciate ligament. A prospective, randomized clinical trial of electrical stimulation. **J.Bone Joint Surg**, v. 77-A(8**)**:1166-1173, 1995.

SNYDER-MACKLER, L.; DE LUCA, P.; WILLIAMS, P.R.; EASTLACK, M.E.; BARTOLOZZI, A.R. Reflex inhibition of the quadriceps femoris muscle after injury or reconstruction of the anterior cruciate ligament. **J.Bone Joint Surg**, v.76-A(4), 555-560, 1994.

STOLLER, W.D. **Interactive Knee** – Radiology edition, 1999.

THIELE, E.S. **Apostila de orientação para pacientes – Clinica do Joelho**, Curitiba, 2004

TYLER, T.F.; NICHOLAS, S.J.; HERSHMAN, E.B.; GLACE, B.W.; MULLANEY, M.J.; MCHUGL, M.P. The effect of creatine supplementation on strength recovery after

anterior cruciate ligament (acl) reconstruction. **Am J Sports Med**., v.32:383-388, 2004.

TRACY, B.L.; IVEY, F.M.; METTER, E.J.; FLEG, J.L.; SIEGEL, E.L.; HURLEY, B.F. A more efficient magnetic resonance imaging-basd strategy for measuring quadriceps muscle volume. **Med. Sci. Sports Exerc**. Vol.35,n 3, 425-432, 2003

VUKOVICH, M.D.; STUBBS, N.B.; BOHLKEN, R.M.B. Body Composition In 70-year-old adults responds to dietary β-Hydroxy-β-Methylbutyrate similarly to that of young adults**. J. Nutr**. 131(7): 2049-2052, 2001

WITHROW, T.J.; HUSTON, L.J.; WOJTYS, E.M.; ASHTON-MILLER, J.A.; The relationship between quadríceps muscle force, knee flexion, and anterior cruciate ligament strain in an in vitro simulated jump landing. **Am J Sports Med.,** vol. 34, n.2, p.269-274, 2006.

WOO, S.L-Y., DEBSKI, R.E.; WITHROW, J.D.; JANAUSHEK, M.A. Biomechanics of knee ligaments. **Am J Sports Med.,** vol.27, n.4, p.533-543, 1999.

ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TITULO DA PESQUISA: **"Efeitos da suplementação com b-hidroxi-b-metilbutirato associado ao protocolo de reabilitação acelerada, na recuperação muscular de pacientes submetidos à cirurgia de reconstrução ligamentar"**

1) Objetivo e explicação da pesquisa

Esta pesquisa tem o objetivo de avaliar o percentual de perda de força e de massa muscular em pacientes submetidos a diferentes tratamentos no pós-operatório de reconstrução ligamentar. Para isto serão feitos 2 grupos, sendo que os grupos farão o tratamento padrão utilizado atualmente que é a fisioterapia. Além da fisioterapia um grupo receberá um suplemento denominado β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB). Este tratamento têm o objetivo de diminuir a atrofia e a perda de força muscular causada pela cirurgia. Para medir os resultados será feito a avaliação da força muscular, em um equipamento computadorizado e uma ressonância nuclear magnética antes e 2 meses após a cirurgia.

A inclusão do paciente em um dos grupos será determinada ao acaso de acordo com o resultado da avaliação da força muscular,

Os pacientes que vão ingerir β-hidroxi-β- metilbutirato (HMB), receberão as cápsulas necessárias para a ingestão diária de 3g. do produto. Cada cápsula ontem 250 mg de HMB, portanto será necessário ingerir 12 cápsulas por dia, que serão divididas em 4 cápsulas pela manhã, 4 cápsulas no almoço e 4 cápsulas à noite.

Os 2 grupos receberão as cápsulas para tomar, entretanto 1 dos grupos receberá uma substância placebo composta de farinha de arroz. Os pacientes e os pesquisadores só saberão qual o grupo que recebeu o placebo após o término da pesquisa.

Os tratamentos acima descritos serão feitos até que o paciente complete 2 meses de cirurgia, quando termina a pesquisa. Entretanto o protocolo acelerado de fisioterapia será mantido até a alta médica do paciente.

O protocolo de reabilitação acelerada têm sido amplamente utilizado na recuperação de pacientes com reconstrução ligamentar. O HMB vem sendo

utilizado em atletas para ganho de massa muscular e em casos de patologias onde há grande perda de massa muscular como AIDS e câncer.

2) Atendimento de desconfortos e riscos

O uso do HMB no pós-operatório de reconstrução ligamentar é experimental, mas a ingestão de HMB na dose e no tempo proposto, não traz efeitos colaterais, como tem sido comprovado através de várias pesquisas científicas publicadas. Todos os pacientes terão o atendimento necessário a sua recuperação completa.

3) Abandono da pesquisa

Os participantes da pesquisa estão livres para abandonar a pesquisa no momento em que desejarem.

4) Responsabilidades do participante

É de responsabilidade do paciente a presença diária na clínica para tratamento e o seguimento das instruções dadas pelos pesquisadores e profissionais que irão atendê-lo.

5) Avaliação risco/benefício.

O tratamento que se faz atualmente e que vem trazendo bons resultados à recuperação do paciente será mantido, não havendo portanto possibilidade de que a pesquisa cause prejuízos a recuperação do paciente. O tratamento proposto é complementar ao tratamento atual, e espera-se que com ele possamos diminuir a atrofia muscular causada pela cirurgia. Quanto aos riscos, pesquisas com este suplemento (HMB) não demonstraram efeitos adversos, alterações no perfil emocional, hematológico, lipidico, funções hepáticas, renais nem risco cardiovascular em doses e tempo de uso semelhantes ao desta pesquisa (NISSEN e ABUNRAD,1997; GALLAGHER *et al*., 2000; NISSEN *et al*., 2000).

6) Questionamentos

Qualquer pergunta sobre os procedimentos utilizados no tratamento ou sobre os resultados obtidos serão disponibilizados ao paciente.

7) Uso das informações obtidas

As informações obtidas durante a pesquisa podem ser publicadas, porém o nome ou identificação dos participantes não será revelado. As informações obtidas serão submetidas a tratamento estatístico com objetivos científicos. Pode estar certo que sua privacidade e anonimato serão garantidos.

8) Responsabilidades das Instituições participantes da pesquisa:

A Clinica do Joelho dará a assistência médica necessária ao paciente, através de consultas médicas periódicas com o médico cirurgião responsável.

A Clínica do Atleta fará todo o tratamento de reabilitação física do paciente,supervisionado por fisioterapeuta. Qualquer alteração na recuperação do paciente será comunicada ao médico responsável, pelo fisioterapeuta.

Eventuais problemas que ocorram durante a recuperação serão discutidos entre os profissionais responsáveis na intenção de solucioná-los.

9) Livre consentimento

É por livre consentimento que me engajo nesta pesquisa, minha permissão é voluntária. Estou consciente que não serei remunerado, mas que as despesas com a pesquisa são de responsabilidade dos pesquisadores. Portanto dou meu consentimento para participar deste estudo.

Eu li este documento, entendi os procedimentos da pesquisa e irei participar. Conheço os riscos, e tive a oportunidade de questionar e ter respostas satisfatórias dos avaliadores. Eu dou meu consentimento para participar da pesquisa citada.

_____	_____
Data	Assinatura do Avaliado
	_____
	Nome do Avaliado
_____	_____
Data	Assinatura da Testemunha
_____	_____
Data	Ass.do Pesquisador Responsável

Contato: Luciene Reis Bittencourt – 91312215
Clinica do Atleta -30155458
ou Raul Osiecki – 91859082

ANEXO 2 – DECLARAÇÃO DO MÉDICO RESPONSÁVEL

Declaro para os devidos fins que participo como médico responsável da pesquisa intitulada “Efeitos da suplementação com β hidroxi β metilbutirato associado a eletroestimulação neuromuscular e ao protocolo de reabilitação acelerada na recuperação de pacientes submetidos a cirurgia de reconstrução ligamentar”

_____

Dr. Edílson Thiele – CRM 9552

ANEXO 3 – LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa será feita na Clinica do Atleta e na Clínica do Joelho.

A Clínica do Atleta é de propriedade da mestranda e pesquisadora do centro de Pesquisa da Performance Física (CEPEFIS - UFPR) Luciene R. Bittencourt e a Clinica do Joelho é de propriedade do médico responsável pela pesquisa e também pesquisador do CEPEFIS Dr. Edílson Thiele.

ANEXO 4 – RELATÓRIOS DE AVALIAÇÃO ISOCINÉTICA

Relatório de déficit pré-operatório

Relatório de déficit pós-peratório

Relatório de evolução do membro operado