

DOENÇA DEGENERATIVA CERVICAL - TRATAMENTO

Sumário

Método de coleta de evidências:	4
Dúvidas Clínicas:	4
Grau de recomendação e força de evidência:	5
Objetivo:.....	5
Conflito de interesse:	5
INTRODUÇÃO	6
SINTESE DA EVIDÊNCIA.....	12
A análise dos artigos que versam a respeito do tema é complexa, com sobreposições de pacientes e de desfechos, muitas vezes dificultando sua interpretação.	12
A extração dos dados deve ser feita com cautela para não mascarar ou levar à margem de mal entendimento dos eventos e desfechos. A maioria dos artigos tem um Risco de Bias (ROB) muito alto. Por esta razão os elaboradores desta diretriz decidiram rebaixar todos os referido artigos à classe 2B.	12
À exceção da melhora da dor cervical, todos os outros desfechos primários quando analisados mais pormenorizadamente não apresentam diferença estatística significativa ou com importância clínica (exemplo: análise NDI com menos de 4% de diferença)	12
Devido a isso a recomendação para artroplastia cervical deve ser feita em conjunto com a resposta das questões clínicas relevantes.	12
RECOMENDAÇÃO:.....	12
REFERÊNCIAS.....	13
ANEXO I.....	16

DOENÇA DEGENERATIVA CERVICAL - TRATAMENTO COM ARTROPLASTIA CERVICAL, DISCECTOMIA CERVICAL ANTERIOR E ARTRODESE

Autoria: Sociedade Brasileira de Neurocirurgia - Departamento de coluna.

Participantes: Joaquim AF, Milano JB, Botelho RV, Diniz JM, Mudo ML.

Elaboração final: 31 de janeiro de 2017.

Método de coleta de evidências:

Esta diretriz seguiu padrão de uma revisão sistemática com recuperação de evidências baseada no movimento da Medicina Baseada em Evidências (*Evidence-Based Medicine*), em que a experiência clínica é integrada com a capacidade de analisar criticamente e aplicar de forma racional a informação científica, melhorando assim a qualidade da assistência médica.

Utilizamos a forma estruturada de formular a pergunta sintetizada pelo acrônimo P.I.C.O., onde o **P** corresponde ao paciente adulto com **mielo ou radiculopatia refratária ao tratamento conservador e submetidos a cirurgia**, **I** de intervenção com **artroplastia cervical em um ou dois níveis**, **C** de comparação com **discectomia cervical anterior associada a artrodese com enxerto ósseo e fixação com placas e parafusos em um ou dois níveis respectivamente**, e **O** de desfecho de **condições do doente**.

A partir da pergunta estruturada identificamos os descritores que constituíram a base da busca da evidência nas bases de dados: Medline-Pubmed (450 trabalhos) e COCHRANE (52 trabalhos). Assim, 108 tiveram seus resumos revisados e após os critérios de elegibilidade (inclusão e exclusão), 8 trabalhos foram selecionados para responder às dúvidas clínicas (**Anexo I**).

Dúvidas Clínicas:

1. A artroplastia cervical reduz a incapacidade funcional nos pacientes operados quando comparada com a artrodese cervical convencional?
2. A artroplastia cervical reduz a dor cervical ou radicular nos paciente operados quando comparada com a artrodese cervical convencional?
3. A artroplastia cervical reduz o índice de complicações e efeitos adversos nos paciente operados quando comparada com a artrodese cervical convencional?
4. A artroplastia cervical reduz o número de reoperações no nível vertebral operado quando comparada com a artrodese cervical convencional?

5. A artroplastia cervical reduz o número de operações no nível vertebral adjacente ao segmento operado quando comparada com a artrodese cervical convencional?

Grau de recomendação e força de evidência:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos / estudos não controlados.

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

Objetivo:

Esta diretriz destina-se a analisar o efeito da artroplastia cervical comparado-a a discectomia cervical anterior com artrodese no tratamento cirúrgico da doença degenerativa cervical sintomática (associada a radiculopatia e/ou mielopatia cervical) para um ou dois segmentos da coluna vertebral. com base em estudos de seguimento maior ou igual a 5 anos.

Conflito de interesse:

Não há nenhum conflito de interesse relacionado a esta revisão a ser declarado por nenhum dos autores.

INTRODUÇÃO

O processo natural de envelhecimento está associado a alterações degenerativas da coluna cervical. Os pacientes com espondilose da coluna cervical podem ser assintomáticos, apresentar dor axial, sintomas radiculares ou mielopatia secundária a compressão da medula espinhal¹.

A espondilose cervical pode também se manifestar com sintomas radiculares decorrentes da compressão das raízes cervicais por protrusões discais ou complexos disco-osteofitários em seu trajeto intrarraquiano ou foraminais.

A mielopatia cervical espondilótica (MCE) é definida como lesão medular decorrente das alterações degenerativas da coluna cervical é o tipo de disfunção da medula espinhal mais freqüente nos pacientes com idade superior a 55 anos.

Ambas as modalidades têm em seus estágios iniciais indicação de tratamento clínico que não é escopo dessa diretriz.

Em geral, o tratamento cirúrgico é indicado na presença de radiculopatias sintomáticas refratárias a tratamento clínico ou na presença de mielopatia². O tratamento por via anterior frequentemente consiste na discectomia seguida de artrodese^{2,3}.

Em consonância com a evolução dos tratamentos das doenças articulares com intuito de preservação do movimento, desenvolveu-se ao longo dos últimos anos a técnica de artroplastia cervical. Ela surgiu como nova tecnologia e com a promessa de permitir a preservação de movimento da coluna cervical, hipoteticamente evitando o aparecimento de doença degenerativa em níveis adjacentes aos operados⁴. A artroplastia cervical tem, desde então, sido freqüentemente utilizada⁵⁻⁷.

A primeira prótese de disco cervical comercializável teve seu ensaio clínico publicado em 2002. Quatorze anos após a publicação, os resultados de longo tempo de seguimento podem ser avaliados.

RESULTADOS DAS EVIDÊNCIAS SELECIONADAS

1. A artroplastia cervical reduz a incapacidade funcional nos pacientes operados quando comparada com a artrodese cervical convencional?

Cinco trabalhos avaliaram as diferenças nas escalas NDI (Neck Disability Index), antes da cirurgia e após o último follow-up. As principais incapacidades funcionais do ponto de vista cervical são: intensidade da dor, cuidados pessoais, carregar peso, ler, cefaléia, concentração, desempenho no trabalho e lazer. Uma análise comparando as diferenças entre os dois grupos, mostrou uma diferença de 3,7 (IC95%:0,6592-6,7512) pontos a favor da artroplastia ($p=0,017$)⁸⁻¹²(B). (Tabela 1 – Anexo II)

Além de outros desfechos, autor descreve a taxa de sucesso neurológico e o número de pacientes **piorados** com o procedimento (1/157 para a artroplastia e 4/128 para fusão); **sucesso** neurológico (mantido ou melhorado) 92,4% (146/158) e 87,5% (112/128) ($p=0,229$) e **mielopatia** (Nurick; mantido ou melhorado) 99,4% (156/157) e 96,9% (124/128) ($p=0,177$)¹³(B).

2. A artroplastia cervical reduz a dor cervical ou radicular nos paciente operados quando comparada com a artrodese cervical convencional?

Em relação à dor cervical foi possível avaliar os dados com a análise comparando as diferenças entre os grupos no início do trabalho e no ultimo seguimento⁸⁻¹²(B)

Foram considerados 607 pacientes no grupo artroplastia e 469 pacientes no grupo fusão, a diferença de médias de escores na escala VAS (*Visual Analogue Scale*) Neck foi de 4,6 pontos (CI=1,63-7,72) favorecendo o grupo da artroplastia; as escalas utilizadas variaram entre 0 e 100 pontos⁸⁻¹²(B). (Tabela 2 – Anexo II)

Os mesmo cinco estudos que avaliaram a dor cervical avaliaram a dor radicular. Seiscentos e oito pacientes que receberam artroplastia e 469 que foram submetidos à discectomia e fusão produziram os resultados. O desfecho foi avaliado pelo modelo randômico e por diferenças nas diferenças de médias entre os escores antes da cirurgia e no último seguimento. O grupo artrodese

teve maior diferença na dor mas não foi significativa (modelo randômico): -5,49(-14,72-3,73), $p < 0,0001$ ⁸⁻¹²(B).

Diferentemente dos demais, o estudo de Philips¹¹ avaliou a pior dor radicular (Worst Vas ARM com melhora de pelo menos 20%), sendo esta uma análise muito seletiva, assim, foi realizada uma análise de sensibilidade excluindo-o. A diferença média entre os grupos artroplastia e controle pelo efeito randômico foi de -2,19 [-8,5440; 4,1732], $p = 0,5005$, sem diferença significativa ($p = 0,0792$) ^{8-10,12}(B). **(Tabela 3 – Anexo II)**

Não houve diferença significativa entre o último follow-up e os escores no início do trabalho entre os grupos artroplastia e MCAF para o desfecho dor radicular cervical, bem como substancial heterogeneidade na metodologia estatística entre trabalhos.

Embora a diferença tenha sido estatisticamente significativa, favorecendo a artroplastia, deve-se lembrar que a escala estabelecida pelos estudos oscilava entre 0 e 100, portanto uma diferença de 4,68 pontos não é clinicamente significativa ou perceptível para o paciente. Ressalta-se ainda que 70,5% dos resultados foram obtidos por apenas dois dos 5 trabalhos e um deles foi responsável por 44,7% de todo o efeito da metanálise.

3. A artroplastia cervical reduz o índice de complicações e efeitos adversos nos paciente operados quando comparada com a artrodese cervical convencional?

Autores consideraram os seguintes eventos adversos: dificuldades técnicas, câncer, complicações cardíaco-vasculares, síndrome do túnel do carpo, óbito, disfagia, disfonia, alterações gastrointestinais, deslocamento e perda de implantes, infecção, dor no pescoço e nos membro superior, neurológicas, pseudoartrose ou não união, sintomas relacionados a não união, outros tipos de dores, alterações respiratórias, eventos na coluna, migração intra-somática do implante, trauma urogenital, lesão vascular intra-operatória. Assim, concluíram que os pacientes do grupo AC tiveram menos efeitos adversos do que o MCAF (20,9% vs 38,9%, $p < 0,001$), enquanto que nos eventos urogenitais ocorreu o inverso (20,1% vs 12,2%, $p = 0,024$) ⁸(B).

Excluindo não união ou pseudoartrose, houve apenas duas categorias em que os efeitos adversos foram diferentes entre os grupos: 97,7% (259/276) dos pacientes submetidos AC e 94,5% (265/232) do grupo controle com pelo menos 1 efeito adverso reportado ($p = 0,958$) durante todo o estudo ⁸(B).

De modo diferente dos demais autores, este descreve (além de outros desfechos) o VAS associado a disfagia entre os dois grupos: 8.8/100 mm grupo AC e 16.9/100 mm no grupo MCAF($P = 0.001$) ¹¹(B).

Estudo reportou 48 efeitos adversos em 30 (28%) dos 106 casos submetidos a ACDF e 41 efeitos em 28 (27%) dos 103 casos de artroplastia. O evento mais comum reportado foi dor cervical (no pescoço e/ ou no membro superior e ombros), porém sem análise específica de VAS para inclusão na questão 2. Não há diferenças entre os grupos em qualquer categoria de efeitos reportados ($p = 0,8783$)¹²(B).

A descrição de eventos adversos foi diferente entre os trabalhos e heterogênea demais para uma análise agrupada, porém a tendência da análise dos dados individuais é que não há diferenças significativas entre as complicações e efeitos adversos nas duas técnicas

4. A artroplastia cervical reduz o número de reoperações no nível vertebral operado quando comparada com a artrodese cervical convencional?

A avaliação da taxa de reoperações dificulta a separação de cirurgias no mesmo nível e cirurgias no nível adjacente. Optou-se por comparar o número de pacientes reoperados no mesmo nível antes que o número de reoperações por paciente pois alguns pacientes por complicações pri-operatórias foram operados várias vezes. Para este fim, sempre que disponível, extraímos os dados das tabelas de reoperações e não do texto principal dos artigos analisados. Pacientes reoperados no mesmo nível foram tabulados como tal e pacientes cuja reoperação se estendeu além do nível índice foi considerado operado no nível adjacente.

Sendo um relato de desfecho seletivo, estudo descreve apenas o número de cirurgias nos níveis índice e adjacente conjuntamente. Porém, o estudo fornece os dados que permitem separar as cirurgias por pacientes. Cinco pacientes do grupo MCAF foram reoperados no nível índice (um reoperado 5 dias após por hematoma pós-operatorio). No grupo artroplastia, quatropacientes foram reoperados no nível índice¹³(B).

Outros autores descreveram que após sete anos, oito pacientes (entre 106 pacientes) foram operados exclusivamente no nível índice após MCAF e seis pacientes foram reoperados no grupo AC (entre 103 pacientes)¹²(B).

Outros estudos relataram que nenhum paciente foi reoperado no nível índice⁹(B), ou como sendo extremamente difícil identificar a quantidade de pacientes reoperados no nível índice e no nível adjacente¹¹(B). Não conseguimos compatibilizar os dados da tabela e não o incluímos na avaliação agrupada.

O trabalho de 2016 publicou resultados para pacientes tratados com 1 e 2 níveis contínuos com Mobi-C em cinco anos de seguimento, Um total de 260 (1 nível) e 339 (2 níveis) foram randomizados (2:1) para artroplastia versus MCAF. Analisando o número de reoperações no nível adjacente no grupo MCAF, não houve diferença significativa entre MCAF e artroplastia (8/234 x 10/105; p=0,16). Este trabalho não traz resultados de desfechos clínicos¹³(B).

A razão de chances de obter uma reoperação no nível index com o uso da artroplastia foi de 0,5, p = 0.0163. A heterogeneidade estatística neste desfecho foi muito pequena ou nula, p = 0.7885. O efeito foi descrito pelo efeito fixo^{8,9,12,13}(B).
(Tabela 4 – Anexo II)

5. A artroplastia cervical reduz o número de operações no nível vertebral adjacente ao segmento operado quando comparada com a artrodese cervical convencional?

Em um estudo foi possível extrair que seis pacientes submetidos a artroplastia tiveram reoperações em níveis diferentes (6/234) e 10/105 casos de MCAF foram reoperados em outros níveis que não o Índice¹³(B). Outro autor, no grupo MACF, 22 reoperações envolveram o nível adjacente e 6 no grupo artroplastia¹²(B).

Após 84 meses de seguimento, 11 pacientes no grupo artroplastia e 24 pacientes no grupo controle foram submetidos a uma segunda cirurgia que envolveu o nível adjacente⁸(B). Em outro estudo houve apenas um paciente operado no nível adjacente após artroplastia e 6 no grupo ACDF⁹(B).

A razão de chances para ser reoperado no nível adjacente após uma artroplastia em comparação com a artrodese (modelo fixo) foi de 0,29 [0.1824; 0.4896], p=<0,0001. Teste de heterogeneidade:=1,52; p-value=0,67 **(Tabela 5 – Anexo II)** e Análise pela diferença de risco **(Tabela 6 – Anexo II)** ^{8,9,12,13}(B).

Um estudo¹¹(**B**) foi excluído da análise do índice de cirurgias no nível adjacente pois foram encontradas incongruências nos dados de reoperação apontados no estudo incluído em nossa revisão com os dados de seguimento da mesma série de pacientes reportado no sumário do FDA norte-americano do mesmo dispositivo de artroplastia (PCM)¹⁴(**B**).

Recalculando-se o número de reoperações no nível adjacente, excluindo-se as operações subsequentes nos pacientes reoperados, não houve diferença significativa entre MCAF e artroplastia (8/234 x 10/105; Teste Qui-quadrado; $p=0,16$).

SINTESE DA EVIDÊNCIA

A análise dos artigos que versam a respeito do tema é complexa, com sobreposições de pacientes e de desfechos, muitas vezes dificultando sua interpretação.

A extração dos dados deve ser feita com cautela para não mascarar ou levar à margem de mal entendimento dos eventos e desfechos. A maioria dos artigos tem um Risco de Bias (ROB) muito alto. Por esta razão os elaboradores desta diretriz decidiram rebaixar todos os referido artigos à classe 2B.

À exceção da melhora da dor cervical, todos os outros desfechos primários quando analisados mais pormenorizadamente não apresentam diferença estatística significativa ou com importância clínica (exemplo: análise NDI com menos de 4% de diferença)

Devido a isso a recomendação para artroplastia cervical deve ser feita em conjunto com a resposta das questões clínicas relevantes.

Estudos randomizados com critérios de seleção e randomização mais rígidos, não financiados pela indústria, são necessários para avaliar a eficácia e segurança da técnica sobre a MCAF no seguimento de longo prazo.

RECOMENDAÇÃO:

A artroplastia cervical é uma opção no tratamento da doença degenerativa cervical em 1 ou 2 níveis a microdissectomia com artrodese. Contudo, sua superioridade sobre a MCAF não foi comprovada.
--

REFERÊNCIAS

1. Bohlman HH, Emery SE, Goodfellow DB, et al. Robinson anterior cervical discectomy and arthrodesis for cervical radiculopathy. Long term follow-up of one hundred and twenty-two patients. J Bone Joint Surg Am. 1993;75:1298–1307.
2. Bolesta MJ, Rehtine GR 2nd, Chrin AM. Three- and four-level anterior cervical discectomy and fusion with plate fixation: a prospective study. Spine (Phila Pa 1976). 2000;25:2040–2044 discussion 2045–2046.
3. Hilibrand AS, Robbins M. Adjacent segment degeneration and adjacent segment disease: the consequences of spinal fusion? Spine J. 2004;4:190-194.
4. Nabhan A, Ishak B, Steudel WI, et al. Assessment of adjacent segment mobility after cervical disc replacement versus fusion: RCT with 1 year's results. Eur Spine J. 2011;20:934–941.
5. Anderson PA, Sasso RC, Hipp J, et al. Kinematics of the cervical adjacent segments after disc arthroplasty compared with anterior discectomy and fusion: a systematic review and meta-analysis. Spine (Phila Pa 1976). 2012;37 (22 suppl):S85–S95.
6. Riew KD, Schenk-Kisser JM, Skelly AC. Adjacent segment disease and C-ADR: promises fulfilled? Evid Based Spine Care J. 2012;3 (S1):39–46.
7. Cason GW, Herkowitz HN. Cervical intervertebral disc replacement. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:279–285.
8. Burkus JK, Traynelis VC, Haid RW Jr, Mummaneni PV. Clinical and radiographic analysis of an artificial cervical disc: 7-year follow-up from the Prestige prospective randomized controlled clinical trial: Clinical article. J Neurosurg Spine. 2014 Oct;21(4):516-28. doi: 10.3171/2014.6.SPINE13996.
9. Sasso WR, Smucker JD, Sasso MP, Sasso RC, Long-Term Clinical Outcomes of Cervical Disc Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Controlled Trial, Spine (Phila Pa 1976). 2016 Jun 21.

10. Hisey MS, Zigler JE, Jackson R, Nunley PD, Bae HW, Kim KD, Ohnmeiss DD. Prospective, Randomized Comparison of One-level Mobi-C Cervical Total Disc Replacement vs. Anterior Cervical Discectomy and Fusion: Results at 5-year Follow-up. *Int J Spine Surg*. 2016 Feb 26;10:10.
11. Phillips FM, Geisler FH, Gilder KM, Reah C, Howell KM, McAfee PC. Long-term Outcomes of the US FDA IDE Prospective, Randomized Controlled Clinical Trial Comparing PCM Cervical Disc Arthroplasty With Anterior Cervical Discectomy and Fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2015 May 15;40(10):674-83.
12. Janssen ME, Zigler JE, Spivak JM, Delamarter RB, Darden BV 2nd, Kopjar B. ProDisc-C Total Disc Replacement Versus Anterior Cervical Discectomy and Fusion for Single-Level Symptomatic Cervical Disc Disease: Seven-Year Follow-up of the Prospective Randomized U.S. Food and Drug Administration Investigational Device Exemption Study. *J Bone Joint Surg Am*, 2015 Nov 4;97(21):1738-47.
13. Jackson RJ, Davis RJ, Hoffman GA, Bae HW, Hisey MS, Kim KD, Gaede SE, Nunley PD. Subsequent surgery rates after cervical total disc replacement using a Mobi-C Cervical Disc Prosthesis versus anterior cervical discectomy and fusion: a prospective randomized clinical trial with 5-year follow-up. *J Neurosurg Spine*. 2016 May;24(5):734-45.
14. Sumário do FDA norte-americano disponível em www.accessdata.fda.gov/cdrhdocs/pdf10/p100012b.pdf
15. Levels of Evidence and Grades of Recommendations - Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Disponível em URL: http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/old_levels.htm.
16. Radcliff K, Coric D, Albert T. Five-year clinical results of cervical total disc replacement compared with anterior discectomy and fusion for treatment of 2-level symptomatic degenerative disc disease: a prospective, randomized, controlled, multicenter investigational device exemption clinical trial. *J Neurosurg Spine*, 2016 Aug;25(2):213-24. Epub 2016 Mar 25.

17. Drevon D, Fursa SR, Malcolm AL. Intercoder Reliability and Validity of WebPlotDigitizer in Extracting Graphed Data. Behav Modif. 2016 Oct 18.
18. Moeyaert M, Maggin D, Verkuilen J, Reliability, Validity, and Usability of Data Extraction Programs for Single-Case Research Designs, Behav Modif. 2016 Nov;40(6):874-900.

ANEXO I

1. Pergunta Estruturada

P – pacientes adultos com mielo ou radiculopatia refratária ao tratamento conservador e submetidos a cirurgia.

I – artroplastia cervical em um ou dois níveis

C - discectomia cervical anterior associada a artrodese com enxerto ósseo e fixação com placas e parafusos em um ou dois níveis respectivamente.

O – relacionados a condições do doente:

- 1) dor cervical
- 2) dor irradiada para o membro superior
- 3) incapacidade funcional relacionada à coluna cervical
- 4) incapacidade funcional global.
- 5) quantidade (número) de reoperações no nível index
- 6) quantidade (número) de cirurgias nos níveis adjacentes ao nível index
- 7) reações adversas

2. Estratégia de Busca de Evidência

2.1. PubMed-Medline

"cervical vertebrae"[All Fields] AND "intervertebral disc"[All Fields] AND ("arthroplasty"[MeSH Terms] OR "arthroplasty"[All Fields]) OR ("arthrodesis"[MeSH Terms] OR "arthrodesis"[All Fields]) AND ("random allocation"[MeSH Terms] OR ("random"[All Fields] AND "allocation"[All Fields]) OR "random allocation"[All Fields] OR "randomized"[All Fields])) AND "humans"[MeSH Terms]

1ª RECUPERAÇÃO = 450 estudos

2.2. Cochrane

"cervical vertebrae" AND "intervertebral disc" AND (arthroplasty OR arthrodesis)

2ª RECUPERAÇÃO = 52 estudos

3. Trabalhos Recuperados

A obtenção da evidência a ser utilizada seguiu as etapas de: elaboração da questão clínica, estruturação da pergunta, busca da evidência, avaliação crítica e seleção da evidência, exposição dos resultados e recomendações.

Foram revisados artigos nas bases de dados do *MEDLINE (PubMed)* e da Central Cochrane de ensaios randomizados, entre 2002 até dezembro de 2016.

Os artigos recuperados pela busca foram avaliados inicialmente pelos títulos. Os títulos identificados foram reavaliados pelos resumos (*abstracts*) e aqueles selecionados tiveram seus artigos avaliados na íntegra. Dois autores avaliaram independentemente os resultados e as divergências foram resolvidas por discussão entre os mesmos (AFJ e RVB).

Referências cruzadas obtidas nos artigos primários foram avaliadas. A busca foi realizada em 1º outubro de 2016 e 108 artigos foram obtidos e tiveram seus resumos revisados. Desse total, 31 artigos foram avaliados integralmente. Dez publicações foram finalmente analisadas. Oito estudos referiam-se a pacientes submetidos a artroplastia cervical em um único nível e dois estudos a pacientes com dois níveis operados.

4. Critérios de inclusão dos trabalhos selecionados

4.1. Segundo os desenhos de estudo

Apenas trabalhos prospectivos e randomizados foram incluídos nessa revisão com no mínimo 5 anos de seguimento.

4.2. Idioma

Foram incluídos estudos disponíveis na língua portuguesa ou inglesa.

4.3. Segundo a publicação

Somente os trabalhos cujos textos completos se encontravam disponíveis foram considerados para avaliação crítica.

5. Método de avaliação crítica

Para o protocolo da revisão, os dados dos estudos foram separados naqueles que avaliaram a artroplastia em um e em dois níveis.

A análise dos dados foi realizada através do software de metanálise “R package”.

Para variáveis contínuas: diferença média e intervalo de confiança (IC) de 95%

Variáveis dicotômicas: risco relativo IC de 95%.

A heterogeneidade estatística foi avaliada utilizando-se um teste de chi-quadrado e I². Os efeitos fixos do modelo foram usados em casos com heterogeneidade não calculada.

As inconsistências dos estudos foram interpretadas com I²:

0 a 40% - podem não ser relevantes,

30 a 60% podem representar heterogeneidade,

50 a 90% pode representar heterogeneidade substancial e

75 a 100% tem heterogeneidade considerável.

Efeitos fixos e randomizados foram usados dependendo da quantidade de inconsistências encontradas. Inconsistências moderadas e elevadas foram analisadas conforme o modelo de efeito randomizado.

6. Extração dos resultados

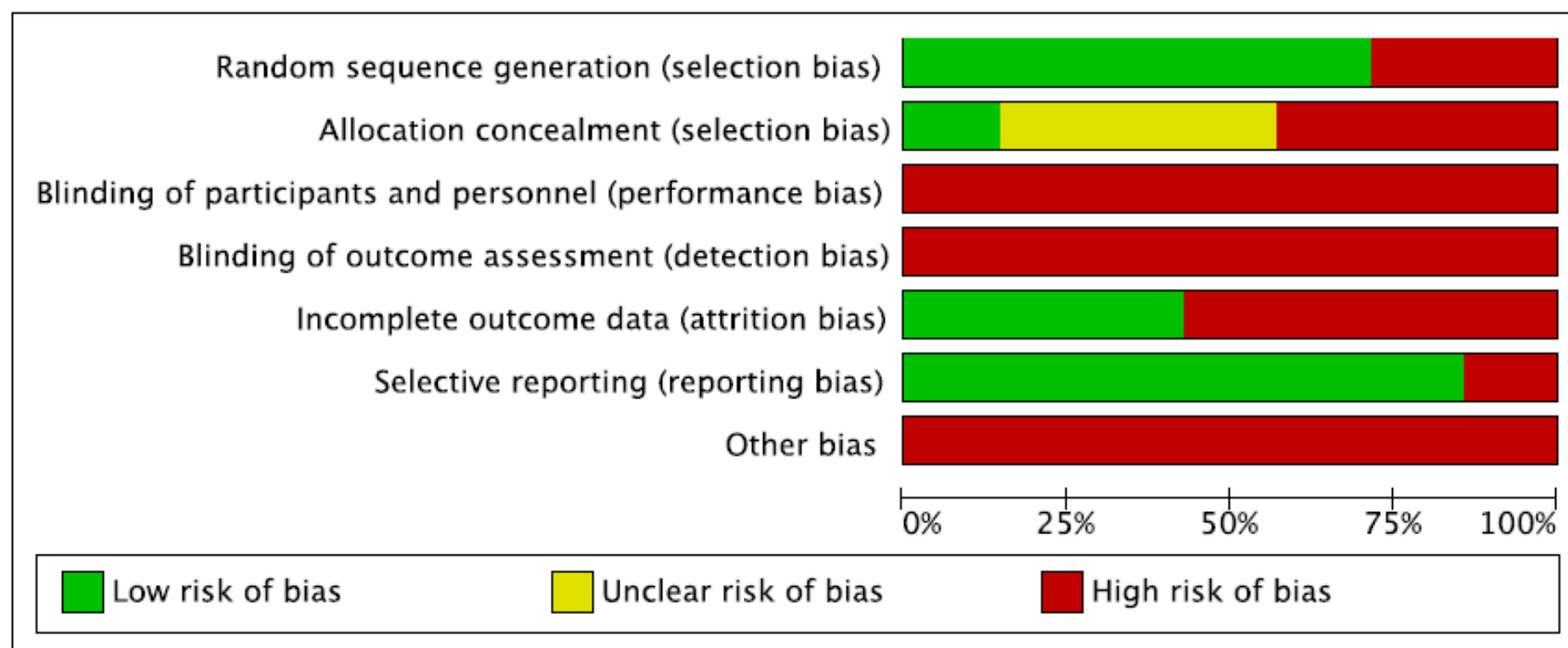
Os resultados extraídos estão descritos no Anexo II e as recomendações foram elaboradas a partir de discussão com o grupo de relatores seguindo a recomendação de Oxford¹⁵.

Na análise agrupada, para evitar duplicidade de dados, foram considerados os publicados nos últimos estudos multicêntricos e não aqueles descritos previamente. Os estudos multicêntricos de Radcliff¹⁶(B) e Hisey¹⁰(B) foram descritos em outras publicações e não incluídos na análise agrupada para evitar-se duplicação artificial dos resultados. Porém, seus dados foram comparados com aqueles descritos nos trabalhos subsequentes com follow-up mais tardio para verificar-se a adequação das descrições. Na tentativa de recuperar os dados primários das variáveis estudadas, foi feito contato eletrônico via e-mail com os autores dos trabalhos que os descreveram apenas em gráficos ou proporções. Não obtivemos respostas. Os dados primários dos estudos avaliados foram extraídos das imagens utilizando-se o software WebPlotDigitizer e recalculando-se os dados por meio de transformação de dados^{17,18}(B)

Não foram utilizados desfechos compostos. A amplitude de movimento da coluna cervical não foi objeto do estudo pois não é associada a um desfecho clínico.

7. Avaliação da Qualidade Metodológica

O risco de viés (ROB) foi avaliado usando a ferramenta da Cochrane para ROB e classificada como baixa, moderada ou alta. Os gráficos abaixo expressam o ROB dos artigos recuperados.



	Burkus	Hisey	Jackson	Janssen	Phillips	Radcliff	Sasso
Random sequence generation (selection bias)	+	+	+	+	-	+	-
Allocation concealment (selection bias)	?	-	-	+	?	-	?
Blinding of participants and personnel (performance bias)	-	-	-	-	-	-	-
Blinding of outcome assessment (detection bias)	-	-	-	-	-	-	-
Incomplete outcome data (attrition bias)	-	+	+	-	-	-	+
Selective reporting (reporting bias)	+	+	-	+	+	+	+
Other bias	-	-	-	-	-	-	-

ANEXO II

Tabela 1. Diferenças nas escalas NDI comparando dois grupos⁸⁻¹²(B).

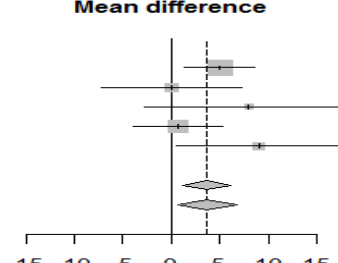
Study	Experimental			Control			Mean difference	MD	95%-CI	W(fixed)	W(random)
	Total	Mean	SD	Total	Mean	SD					
Burkus	211	37.60	17.24	183	32.60	18.96		5.00	[1.40; 8.60]	46.8%	38.6%
Janssen	79	30.30	21.06	73	30.30	24.39		0.00	[-7.27; 7.27]	11.5%	14.5%
Sasso	19	42.40	16.67	23	34.44	18.74		7.96	[-2.76; 18.68]	5.3%	7.4%
Hisey	140	37.63	16.13	64	36.96	15.49		0.67	[-3.97; 5.31]	28.2%	28.5%
Philips	151	35.05	35.24	128	26.01	37.21		9.04	[0.49; 17.59]	8.3%	11.0%
Fixed effect model	600			471				3.70	[1.24; 6.16]	100%	--
Random effects model								3.71	[0.66; 6.75]	--	100%
<i>Heterogeneity: I-squared=23.6%, tau-squared=2.878, p=0.2638</i>											

Tabela 2. Diferença de médias de escores na escala VAS (*Visual Analogue Scale*) Neck entre pacientes no grupo artroplastia e pacientes no grupo fusão⁸⁻¹²(B).

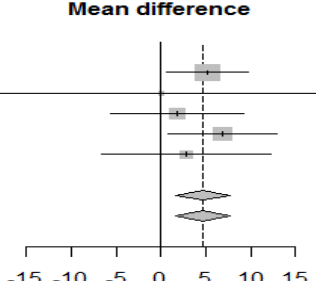
Study	Experimental			Control			Mean difference	MD	95%-CI	W(fixed)	W(random)
	Total	Mean	SD	Total	Mean	SD					
Burkus	210	55.10	22.96	181	49.90	22.89		5.20	[0.64; 9.76]	44.7%	44.7%
Sasso	19	58.80	33.13	23	58.80	29.36		0.00	[-19.13; 19.13]	2.5%	2.5%
Hisey	139	52.30	28.62	64	50.51	23.63		1.79	[-5.70; 9.28]	16.5%	16.5%
Philip	160	43.76	27.68	128	36.90	24.22		6.86	[0.86; 12.86]	25.8%	25.8%
Janssen	79	45.67	29.52	73	42.88	29.92		2.79	[-6.67; 12.25]	10.4%	10.4%
Fixed effect model	607			469				4.68	[1.63; 7.73]	100%	--
Random effects model								4.68	[1.63; 7.73]	--	100%
<i>Heterogeneity: I-squared=0%, tau-squared=0, p=0.8245</i>											

Tabela 3. A diferença média entre os grupos artroplastia e controle pelo efeito randômico^{8-10,12}(B).

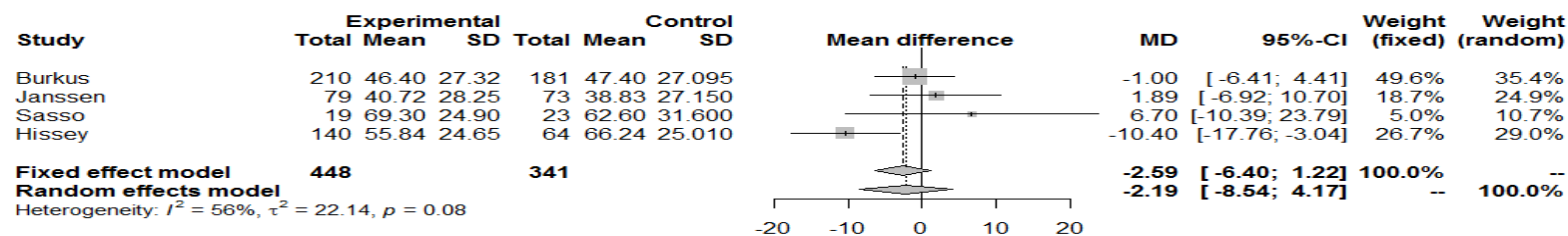


Tabela 4. A razão de chances de obter uma reoperação no nível index com o uso da artroplastia ^{8,9,12,13}(B).

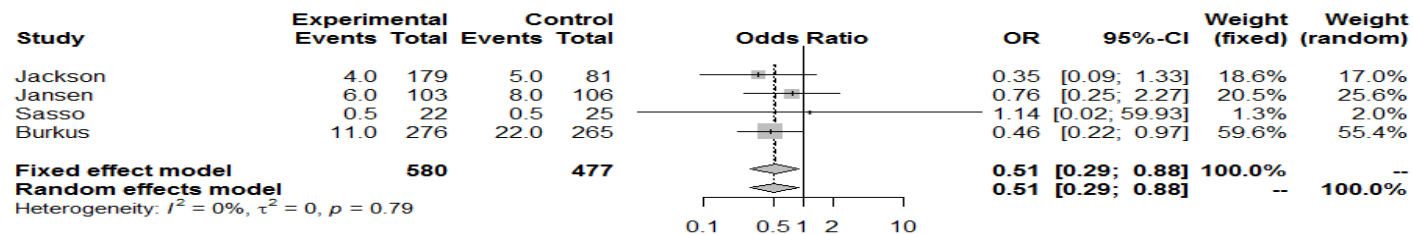


Tabela 5. A razão de chances para ser reoperado no nível adjacente após uma artroplastia em comparação com a artrodese ^{8,9,12,13}(B).

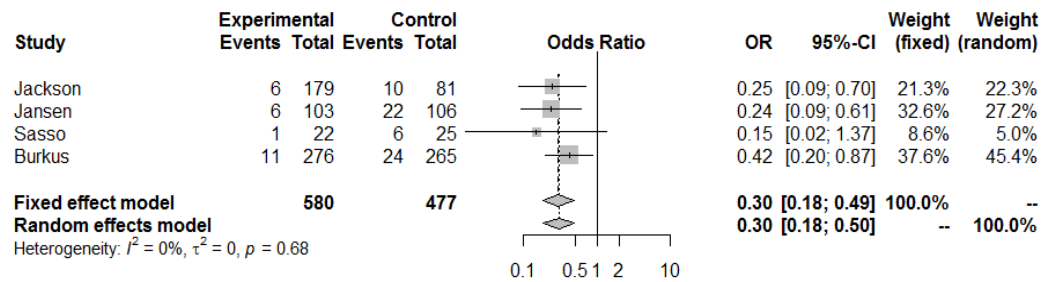


Tabela 6. Análise pela diferença de riscos ^{8,9,12,13}(B).

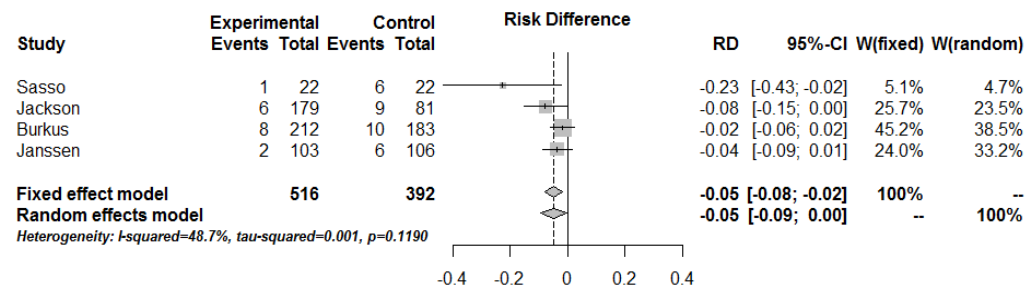


Tabela 7 – Desfechos clínicos avaliados nos oito estudos comparando a artroplastia cervical (AC) com a microdissectomia cervical anterior com fusão (MCAF) em um nível

Estudo	N	Dispositivo	Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão	Desfecho	Seguimento mínimo
Sasso et al. 2016	47 (22 AC) e 25 (ACDF)	Bryan [®]	<ul style="list-style-type: none"> - > 6 semanas de dor - C34 a C67 - sem cirurgia prévia cervical - NDI >=30 - > 21 anos 	<ul style="list-style-type: none"> - Deformidade cervical - Degeneração severa - Doença metabólica óssea, metástases, infecção, diabetes, obesidade grave ou gravidez 	Primário: NDI, VAS para a coluna cervical e para dor no membro superior/membro superior	7 e 10 anos
Loumeau et al., 2016	44 (22 AC e 22 ACDF) e 19 adicionais com AC	ProDisc-C [®]	<ul style="list-style-type: none"> - C3 a C7 - 18 a 60 anos - sem espondilose avançada - NDI >=15 -Radiculopatia ou cervicalgia refratária com mais 6 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> - Instabilidade - Doença em múltiplos níveis - DM dependente de insulina - Osteoporose - Uso de esteróide - Doença maligna nos últimos 5 anos - Cirurgia prévia - Degeneração facetária grave 	Primário: SF-36, VAS para a coluna cervical e para dor no membro superior, NDI Secundário: Ossificação heterotópica, cirurgia adicional, mobilidade radiológica,	7 anos
Hisey et al., 2016	245 (85,5% AC e 78,9% MCAF em 5 anos)	Mobi-C [®]	<ul style="list-style-type: none"> - > 6 semanas de dor radicular ou mielopatia - C34 a C67 - sem cirurgia prévia cervical - altura do disco maior do que 3 mm - sem osteoporose 		Primário: melhora de 30/100 NDI, reoperações, efeitos adversos, deterioração neurológica, efeitos adversos Secundários: VAS, SF-12,	5 anos
Janssen et al., 2015*	209 pacientes (103 com AC e 106 com MCAF)	ProDisc-C [®]	<ul style="list-style-type: none"> - > 6 semanas de dor radicular - C34 a C67 - NDI >=15/50 sem cirurgia prévia cervical - altura do disco maior do que 3 mm 	- infecção prévia, instabilidade evidente, história de cirurgia prévia ou trauma cervical, altura do disco menor do que 3 mm no centro do mesmo, osteoporose, degeneração facetária grave.	Primário: SF-36, VAS para a coluna cervical e para dor no membro superior, NDI,	7 anos

Phillips et al., 2015	416 pacientes (224 AC e 192 MCAF Em 5 anos, 163 AC e 130 MCAF	PCM ®	<ul style="list-style-type: none"> - > 6 semanas de dor radicular ou mielopatia - dor membro superior/ ombro $\geq 30/100$ ou déficits neurológicos - C34 a C7T1 - Idade entre 18 e 65 anos - NDI $\geq 30/100$ - sem cirurgia prévia cervical 	<ul style="list-style-type: none"> - infecção prévia, instabilidade evidente, história de cirurgia prévia ou trauma cervical, estenose congênita do canal (< 10 mm), osteoporose, artrite reumatóide ou doenças auto-imunes, degeneração facetária grave, Diabetes mellitus, obesidade mórbida, metástases ou tumores malignos 	Primário: SF-36, VAS para a coluna cervical e para dor no membro superior, NDI, déficits neurológico, avaliação de disfagia	5 anos
Burkus et al., 2014	541 pacientes (276 com AC e 265 com MCAF), com 395 com 7 anos de seguimento	Prestige ®	- doença cervical degenerativa em 1 nível entre C34 e C67 com achados clínicos e radiológicos compatíveis	- Instabilidade, degeneração em múltiplos níveis, discite, uso de esteróides ou anti-inflamatórios, outras comorbidades médicas	Primário: melhora de 15 pontos no NDI, melhora do status neurológico, efeitos adversos e reoperações Secundários: SF-36, VAS para cervicalgia e membro superior, retorno laboral	7 anos
Delamater et al., 2013*	209 pacientes, 103 com AC e 106 com MCAF	ProDisc-C ®	<ul style="list-style-type: none"> - > 6 semanas de dor radicular - C34 a C67 - NDI $\geq 15/50$ 	-	Reoperação de qualquer tipo e em qualquer nível	5 anos
Zigler et al., 2013*	209 pacientes, 103 com AC e 106 com MCAF. Em 5 anos com 72,7% com AC e 63,5% com MCAF	ProDisc-C ®	<ul style="list-style-type: none"> - > 6 semanas de dor radicular - C34 a C67 - NDI $\geq 15/50$ 	-	Primário: auto-avaliação, NDI, SF-36, dor no membro superior e no pescoço, VAS no membro superior e cervical Reoperações e complicações	5 anos

Abreviaturas: MCAF – microdiscectomia cervical anterior com fusão, ODI – *Oswestry Disability Index*, NDI – *Neck Disability Index*, VAS – *visual analogue scale* (para dor).

Tabela 8 - Número de pacientes incluídos em cada grupo (MCAF e da artroplastia), bem como o número de pacientes no último seguimento e o dispositivo utilizado.

Estudo	N randomizado		N último seguimento		Dispositivo	Seguimento	% de perda de seguimento	
	AC	MCAF	AC	MCAF			AC	MCAF
Sasso 2016	22	25	20	24	Bryan ®	7 a 10	0,90	0,96
Hisey 2016	164	81	140	65	Mobi-C ®	5	0,85	0,80
Janssen 2015	103	106	79	73	ProDisc-C ®	7	0,76	0,68
Philips 2015	224	192	163	130	PCM ®	5	0,72	0,67
Burkus 2014	276	265	212	183	Prestige ®	7	0,76	0,69
Total	789	669	614	475			0,77	0,71

Tabela 9 – Desfechos clínicos avaliados nos dois estudos comparando a artroplastia cervical (AC) com a microdiscectomia cervical anterior com fusão (MCAF) em dois níveis

Estudo	N	Dispositivo	CrITÉrios de Inclusão	Desfecho	FU
Jackson et al., 2016	260 pacientes (179 com AC e 81 com MCAF) com 1 nível 339 pacientes (234 com AC e 105 com MCAF)	Mobi-C [®]	- > 6 weeks dor radicular - C34 a C67 - NDI =15	Cirurgia subsequente para 1 e 2 níveis (no mesmo nível ou em níveis adjacentes)	5 anos
Radcliff et al., 2016	330 pacientes randomizados (2:1) sendo 225 pacientes com AC e 105 no MCAF com 90,7% e 86,7% de seguimento em 5 anos	Mobi-C [®]	- C3 a C7 - 18 a 69 anos - sem espondilose avançada - NDI >=30 - Sem cirurgia cervical prévia - Mentalmente capaz -Radiculopatia ou cervicalgia refratária com mais 6 semanas	Primários – desfecho de sucesso: 1) NDI com melhora de pelo menos 15 pontos, 2) sem reoperações , 3) sem complicações do dispositivo, 4) manutenção ou melhoria do status neurológico e 5) Sem mudanças no disco durante tratameeto	5 anos

Abreviaturas: MCAF – microdiscectomia cervical anterior com fusão, ODI – *Oswestry Disability Index*, NDI – *Neck Disability Index*, VAS – *visual analogue scale* (para dor)