

UnB - UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FEF - FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

**ESTUDO DAS ALTERAÇÕES OCORRIDAS NAS PROPRIEDADES MORFO-
ESTRUTURAIOS DOS TENDÕES DO TORNOZELO: Estudo de confiabilidade e do
efeito do envelhecimento e da diferença de gênero na Área Seccional Transversa; Estudo
das alterações após uma entorse aguda do tornozelo.**

HENRIQUE MANSUR GONÇALVES

ORIENTADOR: Dr. João Luiz Quaglioti Durigan

CO-ORIENTADOR: Dr. Marcos de Noronha

TESE DE DOUTORADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

BRASÍLIA/DF: AGOSTO – 2021

UnB - UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FEF - FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

**ESTUDO DAS ALTERAÇÕES OCORRIDAS NAS PROPRIEDADES MORFO-
ESTRUTURAIOS DOS TENDÕES DO TORNOZELO: Estudo de confiabilidade e do
efeito do envelhecimento e da diferença de gênero na Área Seccional Transversa; Estudo
das alterações após uma entorse aguda do tornozelo.**

HENRIQUE MANSUR GONÇALVES

TESE DE DOUTORADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

APROVADA POR:

Prof. Dr. João Luiz Quaglioti Durigan (Orientador)

Prof. Dr. Martin Francisco Bottaro Marques (Examinador Interno)

Prof. Dr. Daniel Augusto Maranhão (Examinador Externo)

Prof. Dr. Anderson Freitas (Examinador Externo)

BRASÍLIA/DF, 17 de agosto de 2021.

RESUMO

ESTUDO DAS ALTERAÇÕES OCORRIDAS NAS PROPRIEDADES MORFO-ESTRUTURAIS DOS TENDÕES DO TORNOZELO: Estudo de confiabilidade e do efeito do envelhecimento e da diferença de gênero na Área Seccional Transversa; Estudo das alterações após uma entorse aguda do tornozelo.

Autor: Henrique Mansur Gonçalves

Orientador: Prof. Dr. João Luiz Quaglioti Durigan

Programa de Pós-Graduação em Educação Física – Tese de doutorado

Brasília, agosto de 2021.

Introdução

As entorses do tornozelo são uma das lesões mais comuns, especialmente nos esportes. A maioria delas é de tratamento conservador, com bons resultados em cerca de 80% dos casos. Todavia, segundo alguns estudos, um número elevado de pacientes pode evoluir com instabilidade crônica do tornozelo. A causa para a manutenção dos sintomas após uma entorse aguda não está bem definida na literatura. Estudos prévios observaram redução da área seccional transversa (AST) dos músculos e tendões dos membros inferiores em indivíduos com instabilidade crônica. Assim, pacientes que sofreram uma entorse aguda podem desenvolver atrofia muscular e redução da AST dos tendões, associadas a déficits funcionais, fatores que podem explicar a persistência dos sintomas observados na fase crônica da lesão. A ressonância magnética (RM) permite uma medição precisa e rápida da AST dos músculos e tendões, e as mudanças que ocorrem nos tecidos após uma lesão. Entretanto, até o presente momento, não há na literatura nenhum estudo que avalie a reprodutibilidade da medição da AST dos principais tendões do tornozelo, tibial anterior (TA), tibial posterior (TP), fibulares (longo e curto) (TF) e Aquiles (AT); nem estudos que avaliem longitudinalmente as alterações sofridas pelos diferentes grupamentos musculares da perna e seus respectivos tendões, em pacientes que tenham sofrido uma entorse aguda do tornozelo. Além disso, observa-se que apesar do aumento da idade reduzir a força dos músculos da perna acompanhada por alterações nas propriedades

morfológicas dos tendões, os efeitos do envelhecimento na AST dos tendões são controversos. Ainda, potenciais diferenças na AST entre regiões específicas dos tendões e entre diferentes grupos etários ainda não foram investigadas. Por fim, faltam dados na literatura acerca das diferenças da AST dos tendões do tornozelo entre homens e mulheres.

Objetivos

Artigo 1: Determinar as confiabilidades intra e inter-examinador da medição da AST pela RM dos tendões TA, TP, TF e AT;

Artigo 2: Investigar se a AST de músculos e tendões, o volume do tendão, a função do tornozelo e a dor estão afetados seis semanas após uma entorse aguda do tornozelo.

Manuscrito 3: Investigar as modificações relacionadas à idade na AST ao longo do comprimento dos tendões TA, TP, TF e AT, comparando participantes jovens (18 - 30), de meia-idade (31 -60) e idosos (≥ 60), de ambos os gêneros. Além disso, avaliamos diferenças entre regiões específicas ao longo do comprimento dos quatro tendões, e entre os grupos. Por fim, analisamos as diferenças das AST dos tendões entre homens e mulheres.

Métodos

Artigo 1: Foi realizado um estudo observacional transversal com medidas repetidas, com uma amostra de conveniência, incluindo 20 participantes com história de entorse aguda ou crônica do tornozelo. Dois avaliadores independentes realizaram três medições manuais distintas da AST dos tendões de TA, TP, TF e AT, em cada corte da RM. O coeficiente de correlação intraclassas (ICC) e os limites de concordância (LC) de 95% definiram, respectivamente, a qualidade (correlações) e a magnitude (diferenças) da confiabilidade intra e inter-examinador das medidas traçadas pelo método de Bland-Altman.

Artigo 2: Avaliamos longitudinalmente 20 participantes que sofreram entorse aguda do tornozelo, moderada (grau II) ou grave (grau III), tratados conservadoramente. A AST e o volume dos tendões e músculos (TA, TP, FT e AT) foram medidos pela RM em até 48h e 6 semanas após a lesão. A função (FAOS e CAIT escores), a instabilidade mecânica (Teste da Gaveta Anterior) e a dor (Escala Visual Analógica [EVA]) no tornozelo foram analisadas nos mesmos períodos.

Manuscrito 3: Sessenta participantes saudáveis, categorizados por idade como jovens ($n = 20$; média \pm DP idade = 22.5 ± 4.5 anos), meia-idade ($n = 20$; idade = 40.6 ± 8.0 anos) e idosos ($n = 20$; idade = 69.9 ± 9.1 anos) de ambos os gêneros foram incluídos. A AST dos tendões de TA, TP, FT e AT foram medidos a partir de imagens de RM 1.5T ponderadas em T1 a cada 10% ao longo do comprimento do tendão e comparadas entre os grupos e gêneros diferentes.

Resultados

Artigo 1: Na avaliação da reprodutibilidade das ASTs, foram encontradas correlações intra e inter-examinadores muito altas para as medidas de todos os tendões analisados (ICC variou de .952 a .999). Também foi observada excelente concordância nas medições entre os avaliadores (0.12% a 2.3%), com viés não superior a 2 mm^2 e limite de concordância variando de 4.4 a 7.9 mm^2 , sendo inferiores nos tendões fibulares.

Artigo 2: Longitudinalmente, seis semanas após a entorse aguda do tornozelo, todos os tendões e músculos mostraram redução significativa em suas ASTs e volumes ($P < .001$). Além disso, notou-se diminuição significativa na função do tornozelo, juntamente com redução na dor e na instabilidade mecânica ($P < .001$). Em relação a magnitude da entorse, a única diferença observada foi uma maior atrofia da AST dos músculos nos participantes que sofreram entorses grau III.

Manuscrito 3: A AST média do tendão de Aquiles foi maior no grupo de meia-idade do que nos participantes jovens e idosos ($P < 0.01$). Houve uma diferença significativa na AST dos três grupos em áreas específicas ao longo do comprimento dos diferentes tendões. Diferenças regionais específicas entre os grupos foram observadas nas porções de 90% e 100% do comprimento do FT em comparação com jovens e idosos ($P < 0.05$). Nenhuma diferença na AST dos tendões foi observada entre gêneros masculino e feminino.

Conclusão: A utilização da RM para avaliar a AST dos principais tendões estabilizadores do tornozelo é um método confiável e reprodutível, independentemente do tendão. Além disso, pacientes que sofreram uma entorse aguda do tornozelo apresentaram atrofia dos músculos e diminuição do volume e AST dos tendões, o que esteve associado a um comprometimento da função, seis semanas após a lesão. Diferenças relacionadas à idade foram observadas apenas na

AST do tendão de Aquiles, sendo maior em indivíduos de meia-idade; há diferenças na AST em regiões específicas dos tendões do tornozelo dentro dos três grupos e entre eles; e nenhuma diferença em relação aos gêneros foi observada na AST dos tendões.

Palavras-chave: Imagem por Ressonância Magnética; Ligamentos Laterais do Tornozelo; Sistema Musculoesquelético; Traumatismos do Tornozelo; Envelhecimento.

ABSTRACT

STUDY OF MODIFICATIONS OCCURRED IN MORPHO-STRUCTURAL PROPERTIES OF ANKLE TENDONS: Study of reliability and the effect of aging and gender difference in the Cross Sectional Area; Study of changes after an acute ankle sprain

Author: Henrique Mansur Gonçalves

Supervisor: Prof. Dr. João Luiz Quaglioti Durigan

Post-Graduation Program in Physical Education

Brasília, august 2021

Introduction: Ankle sprains are one of the most common injuries in sports, with most of them being conservatively treated, with good results in about 80% of cases. However, according to some studies, a large number of patients can develop chronic ankle instability (CAI). The cause for the maintenance of symptoms after an acute sprain is not well defined in the literature. Previous studies have observed a reduction in the cross-sectional area (CSA) of muscles and tendons of the lower limbs in individuals with CAI. Thus, individuals who have suffered an acute sprain may develop muscle atrophy and reduced CSA of the tendons, associated with functional deficits, factors that may explain the persistence of symptoms observed in the chronic phase of the injury. Magnetic resonance imaging (MRI) allows an accurate and rapid measurement of the CSA of muscles and tendons, and the changes that occur in tissues after an injury. However, to date, there is no study in the literature that assesses the reproducibility of the measurement of the CSA of the main tendons of the ankle, tibialis anterior (TA), tibialis posterior (TP), Peroneals (*longus* and *brevis*) (FT), and Achilles (AT); nor studies that longitudinally assess the changes suffered by different muscle groups of the leg and their tendons in patients who have suffered an acute ankle sprain. Furthermore, it is observed that although increasing age seems to reduce the strength of the leg and ankle muscles, accompanied by changes in morphological properties, the effects of aging on tendon CSA are not clear.

Besides, potential region-specific differences in the tendon's CSA between different age groups have not yet been investigated.

Objectives

Paper 1: To determine intra- and inter-rater reliability for CSA measures from magnetic resonance imaging (MRI) of the following tendons: tibialis anterior; tibialis posterior; fibularis longus and brevis; and Achilles.

Paper 2: A series of cases, cross-sectional study with 20 participants who suffered moderate (grade II) and severe (grade III) acute LAS was undertaken. CSA for muscles (Tibialis Posterior, Fibularis, and Soleus) and tendons (Tibialis Anterior, Tibialis posterior, Fibularis, and Achilles), and volume were measured by magnetic resonance imaging (MRI) less than 48 h (baseline) and 6-weeks after the acute LAS. Ankle function (Cumberland Ankle Instability Tool [CAIT] and Foot and Ankle Outcome Score [FAOS]), ankle mechanical instability (Anterior Drawer Test [ADT]), and pain were also assessed.

Manuscript 3: The present study aimed to investigate the age-related modifications in the CSA along the length of the main tendons of the ankle (Tibialis Anterior [TA], Tibialis Posterior [TP], Fibularis [FT], and Achilles [AT]) by comparing young (18-30), middle-age (31-60), and old adults (≥ 60) of both sexes. Besides, we assessed the effects of age on the potential region-specific differences in the CSA, measuring by Magnetic Resonance Imaging (MRI) along the tendons length and obtain potential differences between males and females.

Methods

Paper 1: We designed an observational study with repeated measures taken from a convenience sample of 20 participants diagnosed with acute or chronic ankle sprain. Two independent raters took three separate records from the CSA of ankle tendon images of each MRI slice. The intra-class correlation coefficient (ICC) and 95% limits of agreement (LoA) defined the quality

(associations) and magnitude (differences), respectively, of intra- and interrater reliability on the measures plotted by the Bland–Altman method.

Paper 2: A series of cases, cross-sectional study with 20 participants who suffered moderate (grade II) and severe (grade III) acute LAS was undertaken. CSA for muscles (Tibialis Posterior, Fibularis, and Soleus) and tendons (Tibialis Anterior, Tibialis posterior, Fibularis, and Achilles), and volume were measured by magnetic resonance imaging (MRI) less than 48 h (baseline) and 6-weeks after the acute LAS. Ankle function (Cumberland Ankle Instability Tool [CAIT] and Foot and Ankle Outcome Score [FAOS]), ankle mechanical instability (Anterior Drawer Test [ADT]), and pain were also assessed.

Manuscript 3: Sixty healthy participants were categorized by age as young (n=20; mean \pm SD age = 22.5 ± 4.5 years), middle-age (n=20; age = 40.6 ± 8.0 years), and old (n=20; age = 69.9 ± 9.1 years) healthy adults from both sexes were included. The CSA along the length of the main ankle tendons (TA, TP, FT, and AT) were measured from T1-weighted 1.5T MRI images at every 10% of the tendon length (starting from the proximal part of tendon) and compared between different groups and genders.

Results

Paper 1: Data showed very high intra- and inter-rater correlations for measures taken from all tendons analyzed (ICC 0.952–0.999). It also revealed an excellent agreement between raters (0.12%–2.3%), with bias no higher than 2mm^2 and LoA in the range of $4.4\text{--}7.9\text{mm}^2$. The differences between repeated measures recorded from the thinnest tendons (fibularis longus and brevis) revealed the lowest bias and narrowest 95% LoA.

Paper 2: All tendons and muscles showed a significant reduction in CSA and volume between baseline and 6-weeks ($P < .001$). A significant decrease in ankle function was observed 6 weeks after the LAS, along with a reduction in pain and mechanical instability ($P = .001$). Regarding

sprain magnitude, the only difference observed was greater atrophy in muscle CSA in participants with grade III ankle sprain.

Manuscript 3: The mean CSA of the Achilles tendon was greater in the middle-age group than both young and old participants ($P < 0.01$). There was a significant difference in CSA in all three groups along the length of the different tendons. Region-specific differences between groups were observed in the distal portion (90% and 100% of the length) of the FT comparing middle-age to young and old ($P < 0.05$). No difference in CSA was observed between male and female participants.

Conclusions: The use of MRI to assess the CSA of the main stabilizing tendons of the ankle is a reliable and reproducible method, regardless of the tendon.

Patients who suffered an acute ankle sprain had muscle atrophy and decreased tendon volume and AST, which was associated with impaired function six weeks after the injury.

The age-related difference was only observed for Achilles tendon CSA, greater in middle-age individuals; there are region-specific differences in the CSA of the ankle tendons within the three groups and between them; and no differences regarding gender was observed in any tendons CSA.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging; Lateral Ankle Ligaments; Musculoskeletal system; Ankle Injuries; Aging.

Sumário

1. APRESENTAÇÃO.....	13
2. AGRADECIMENTOS	16
3. INTRODUÇÃO.....	17
4. ARTIGO 1	23
5. ARTIGO 2	45
6. MANUSCRITO 3	72
REFERÊNCIAS.....	95
7. ANEXOS	104
7.1 Anexo 1 - Artigo 1 publicado	104
7.2 Anexo 2 - Artigo 2 publicado	105
7.3 Anexo 3 – Aprovação pelo CEP dos estudos 1 e 3.....	106
7.4 Anexo 4 - Aprovação pelo CEP do estudo 2.....	107
7.5 Anexo 5 - Cumberland Ankle Instability Tool (CAIT).....	108
7.6 Anexo 6 - Foot and Ankle Outcome Score (FAOS)	109
7.7 Anexo 7 - Teste da Gaveta Anterior do Tornozelo	110
7.8 Anexo 8 - Escala Visual Analógica da Dor (EVA)	111

LISTA DE ABREVIACÕES

AST: Área seccional transversa

AT: tendão de Aquiles

CAIT: Cumberland Ankle Instability Tool

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

CLL: Complexo ligamentar lateral

EVA: Escala Visual Analógica

FAOS: Foot and Ankle Outcome Score

FT: tendões fibulares (longo e curto)

ICC: Coeficiente de correlação intraclasses

LC: Limites de concordância

LCF: Ligamento calcaneofibular

LTFA: Ligamento talofibular anterior

LTFP: ligamento talofibular posterior

RM: Ressonância magnética

TA: Tendão tibial anterior

TGA: Teste da Gaveta Anterior

TP: Tendão tibial posterior

1. APRESENTAÇÃO

A presente tese de Doutorado teve como ponto de partida minha tese de Mestrado que teve como produto o artigo científico intitulado “Ressecção artroscópica do impacto anterolateral do tornozelo em pacientes com instabilidade funcional crônica”, publicada na Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia (Mansur H, Castro IM, Ramos MRF, Goncalves CB. Ressecção artroscópica do impacto anterolateral do tornozelo em pacientes com instabilidade funcional crônica. *Rev Port Ortop Traum* 26(1): 5-18, 2018). Neste estudo, investigamos os resultados do tratamento cirúrgico, por meio da artroscopia, da instabilidade funcional crônica do tornozelo. Ao estudar a instabilidade crônica do tornozelo, observei que um número elevado de pessoas que sofrem entorses agudas evolui desfavoravelmente, com sintomas como dor, edema, instabilidade articular e limitação funcional. Todavia, apesar de ser um tema recorrente na literatura, com inúmeros artigos investigando métodos de tratamento, epidemiologia e fatores de risco para a ocorrência de uma entorse, faltam dados acerca das causas para a persistência dos sintomas após uma lesão aguda.

Dessa forma, após reuniões com meu orientador, Prof. Dr. João Luiz Durigan, decidimos iniciar uma pesquisa que abordasse possíveis causas para os resultados insatisfatórios de uma entorse aguda do tornozelo. Após adequado embasamento teórico, notamos que havia um gap na literatura sobre o acometimento musculotendíneo da perna e tornozelo após o tratamento conservador de uma entorse do tornozelo. Alguns poucos estudos ponderaram os possíveis efeitos deletérios através da análise da força muscular com auxílio de dinamômetro, mas não analisaram diretamente a musculatura. Assim, escrevemos um projeto de estudo longitudinal no qual seriam medidas a área seccional transversa dos músculos da perna e seus respectivos tendões, e o volume dos tendões dos quatro principais músculos estabilizadores do tornozelo,

tibial anterior, tibial posterior, fibulares e Aquiles, por meio de exames de Ressonância Magnética do tornozelo.

Todavia, ao buscar na literatura estudos que orientassem e suportassem uma metodologia adequada para a medição da área seccional transversa dos tendões do tornozelo, observamos que não havia nenhum que pudéssemos reproduzir. Os métodos utilizados eram pouco reprodutíveis ou somente mensuraram o tendão de Aquiles. Dessa forma, realizamos um estudo analisando a reprodutibilidade do método de medição que incluísse os quatro principais tendões do tornozelo. Escrevemos o nosso primeiro artigo do doutorado intitulado “Intra- and inter-rater reliability for the measurement of the cross-sectional área of ankle tendons assessed by magnetic resonance imaging“. Nele realizamos a mensuração repetida da área seccional transversa dos tendões do tornozelo e analisamos a confiabilidade e a reprodutibilidade das medidas. O artigo foi aceito e publicado em fevereiro de 2021, no periódico indexado *Acta Radiológica* (Mansur H, Estanislau G, Noronha M, Marqueti RC, Fachin-Martins E, Durigan JLQ. Intra- and inter-rater reliability for the measurement of the cross-sectional area of ankle tendons assessed by magnetic resonance imaging. *Acta Radiol.* 2021 Jul 11:2841851211003284. doi:10.1177/02841851211003284 – **Anexo 1**).

Como a confirmação que nosso método de mensuração apresentava elevada reprodutibilidade, realizamos o segundo estudo que teve por objetivo avaliar participantes que haviam sofrido entorses agudas do tornozelo, que realizaram tratamento conservador da lesão por seis semanas. Foi analisada a atrofia muscular e os efeitos deletérios nos tendões, através da mensuração da área seccional transversa e do volume, com imagens de ressonância magnética do tornozelo, e avaliamos a dor, a função e a instabilidade da articulação do tornozelo em dois momentos, até 48 horas após a entorse e posteriormente, seis semanas após a lesão ligamentar. O cálculo amostral previa um número de 20 participantes, contudo, a Pandemia fez com que tivéssemos um atraso importante para alcançar a amostra desejada. Esse estudo gerou

o artigo intitulado “Acute lateral ankle sprain alters muscle and tendon properties: Case series”, que foi publicado em maio de 2021, em um dos mais conceituados jornais de cirurgia de pé e tornozelo do mundo, o *Foot and Ankle Surgery* (Mansur H, de Noronha M, Marqueti RC, Durigan JLQ. Acute lateral ankle sprain alters muscle and tendon properties: Case series. *Foot Ankle Surg.* 2021 May 18;S1268-7731(21)00098-9. doi: 10.1016/j.fas.2021.05.008 – **Anexo 2**).

Após os dois primeiros estudos realizados, percebemos que havíamos coletado dados importantes e que não estão presentes na literatura. Assim, inicialmente optamos por descrever um banco de dados que servisse como valores de referência da área seccional transversa dos tendões do tornozelo. Todavia, ao analisar os dados, notamos que havia diferenças relevantes na área seccional transversa dos tendões entre indivíduos com idades distintas e literatura escassa acerca do efeito do envelhecimento na morfologia dos tendões. Então, decidimos investigar as diferenças na área seccional transversa dos tendões do tornozelo entre indivíduos de diferentes faixas etárias. Além disso, estudos prévios mostraram que regiões específicas do tendão de Aquiles apresentam comportamento distinto quando submetidos à carga promovida por estímulos externos, especialmente exercícios físicos. Entretanto, nenhum estudo investigou essas regiões em outros tendões ou tampouco entre indivíduos de idades distintas. Assim, outros pontos analisados em nosso terceiro estudo são as diferenças da área seccional transversa entre regiões específicas de cada um dos tendões dentro dos grupos e entre eles, e as diferenças entre homens e mulheres.

Após essa contextualização inicial, a Tese será composta pelos três estudos citados previamente, os dois primeiros já publicados, e o terceiro que estamos finalizando, para que os membros da banca possam criticar e levantar ideias para que possamos finalizá-lo e submetê-lo para publicação em revista científica renomada.

2. AGRADECIMENTOS

Gostaria de expor minha gratidão aos professores que me acompanharam ao longo dessa jornada, em especial aos meus orientadores Prof. João Luiz Quaglioti Durigan, Prof. Marcos de Noronha e a Profa. Rita de Cassia Marqueti, que não só tornaram possível a realização deste sonho profissional, mas me ensinaram muito sobre pesquisa científica e escrita de artigos científicos. Ao amigo, “prof” João, pelas conversas sobre a vida e sobre como sermos pesquisadores e pessoas melhores. Ainda, meu agradecimento aos membros desta banca e da banca da Qualificação da Tese pelo tempo dispendido e certamente pela contribuição que fizeram e farão, os professores Anderson Freitas, Daniel Augusto Maranhão, Martin Francisco Bottaro Marques, Ricardo Moreno Lima e Rodrigo Luiz Carregaro, e aos colegas que colaboraram com os estudos realizados, Prof. Dr. Emerson Fachin-Martins, Dr Bruno Abdo e Dr. Guilherme Estanislau.

Por fim, dedico esta tese as pessoas mais importantes da minha vida, minha filha Nina, que espero um dia sentir a paixão que sinto pelo que faço e alcance os céus. A minha esposa Isabel, pela compreensão nas inúmeras horas que não pude ajudar com as tarefas da casa ou estar ao seu lado como gostaria, pelos conselhos e pela paciência de ouvir meus desabafos, essa conquista é nossa! Ainda, agradeço aos meus pais Raquel e Cesar, exemplos de pessoas, pais e médicos, nos quais me espelho diariamente para que experimentem um pouco do orgulho que eu sinto. Vocês são culpados pela felicidade que sinto ao finalizar esta etapa da minha carreira! Meus irmãos Victor e Pedro, eternos companheiros, pertos ou longes, suas presenças são sempre constantes e inspiradoras. Amo todos vocês com todo meu coração!

3. INTRODUÇÃO

Os tendões são componentes importantes do sistema musculoesquelético, uma vez que permitem o movimento, transmitindo as forças geradas pelos músculos aos ossos. São expostos a uma carga de tração considerável durante o mecanismo de transmissão de força e, portanto, são vulneráveis ao desenvolvimento de danos induzidos pela sobrecarga (1). Para suportar as demandas mecânicas e manter a homeostase tecidual, os tendões têm a capacidade de responder e se adaptar de algumas maneiras como aumentando sua resistência a tensão, alterando seu comprimento, e sua espessura ou área seccional transversa (AST) (1-5). A avaliação da AST e volume dos tendões e músculos é essencial para a prática clínica e nas pesquisas, uma vez que permite a compreensão de patologias, avaliação da progressão de doenças e suas terapias, e também no acompanhamento de treinamentos físicos (6-8).

Clinicamente, a ressonância magnética (RM) fornece imagens de elevada resolução espacial de tecidos moles e ossos, permitindo um diagnóstico preciso de anormalidades dos tendões e músculos. Além disso, a RM consegue demonstrar com grande rapidez as mudanças que ocorrem no tecido muscular, e sua alta resolução e capacidade em diferenciar os tecidos permite uma medição mais precisa da AST dos músculos e tendões (9,10). No entanto, poucos estudos têm sido relatados com métodos robustos investigando a confiabilidade das medidas repetidas das dimensões dos tendões do tornozelo (11,12). Os estudos que mostram medidas obtidas a partir da AST dos tendões revelam considerável heterogeneidade nas técnicas de aquisição e segmentação das imagens, dificultando resultados consistentes entre elas (12). Embora alguns estudos avaliando o tendão de Aquiles (TA) tenham mostrado confiabilidade aceitável, seus métodos não são reprodutíveis para os outros tendões do tornozelo (11). O único estudo que avaliou outros tendões do tornozelo demonstrou que a reprodutibilidade das medidas de RM parece ser aceitável para o AT, mas limitada ao analisar os tendões TA e TP. Até o

presente momento, não há na literatura nenhum estudo que coletivamente avalie a reprodutibilidade da medição da AST dos tendões do TA, TP, FT e Aquiles (11). Desta forma, necessários novos estudos que proponham novas metodologias para a mensuração da AST de diferentes tendões do tornozelo, que sejam reprodutíveis e tenham elevada confiabilidade.

As cargas mecânicas externas estimulam a remodelação das células musculares e tendíneas, contudo, uma redução da carga mecânica abaixo do limite inferior pode levar à degradação tecidual (13-15). Importante salientar que enquanto exercícios promovem mudanças lentas nas propriedades mecânicas em comparação com as atividades diárias normais, a imobilização e traumas como entorses do tornozelo podem causar um rápido declínio dessas propriedades (8,13,16,17).

A estabilidade do tornozelo é conferida por fatores estáticos, dinâmicos e funcionais. Dentre os estáticos, estão o complexo ligamentar medial e o complexo ligamentar lateral (CLL), este composto pelos ligamentos talofibular anterior (LTFA), calcaneofibular (LCF) e talofibular posterior (LTFP) (18). A entorse do tornozelo é uma das lesões mais comuns nos esportes, com acometimento do CLL em cerca de 85% dos casos (19). Estima-se que 25,000 entorses agudas ocorrem diariamente nos Estados Unidos, com uma incidência de 2.15 por 1000 pessoas/ano na população geral, constituindo 10% de todos os atendimentos de emergência (20). Levando-se em consideração indivíduos com maior risco, como atletas e militares, a incidência de entorses do tornozelo pode ser até 27 desvios-padrão maior que na população geral (19,20). Apesar de muitas vezes negligenciada, a entorse de tornozelo pode resultar em significativo tempo perdido para a recuperação da lesão, acarretando um importante impacto socioeconômico (21). Aproximadamente 25% dos indivíduos que sofrem uma entorse aguda se afastam do trabalho ou das atividades escolares por pelo menos uma semana (20). Além disso, as entorses representam um elevado custo aos sistemas de saúde, com gastos estimados anuais,

somente nos EUA, de 2 bilhões de dólares (22). Levando-se em consideração que grande parcela dos indivíduos lesionados são atletas, estes impactos podem ser ainda maiores (21).

As entorses do tornozelo podem ser graduadas em (I) leve, (II) moderada ou (III) grave, de acordo com sua severidade, fisiopatologia e achados clínicos (23). No grau I, ocorre uma entorse do ligamento talofibular anterior, causando lesão de algumas de suas fibras. São esperados no exame físico edema leve, pequena equimose, ausência de instabilidade e o paciente consegue apoiar o membro lesado. No grau II, há uma lesão moderada do complexo ligamentar lateral com ruptura completa do ligamento talofibular anterior e parcial do ligamento calcaneofibular. Equimose, edema e dor a palpação na região lateral do tornozelo são observados clinicamente e, na grande maioria das vezes, o paciente é incapaz de sustentar o peso no membro acometido. No grau III, há um grave envolvimento do complexo ligamentar lateral, com ruptura completa dos ligamentos talofibular anterior e calcaneofibular, podendo acometer também o ligamento talofibular posterior, nos casos de luxação do tornozelo. No exame físico, além dos achados do grau II, observa-se instabilidade grosseira da articulação túbio-társica (23).

A maioria das entorses agudas do tornozelo é tratada conservadoramente, com uso de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) e períodos curtos de imobilização, seguidos de reabilitação fisioterápica, com melhora dos sintomas em até 80% dos casos (24-29). O tratamento cirúrgico é indicado principalmente para os pacientes com instabilidade crônica e que não responderam ao tratamento conservador adequadamente (21,24,30-31). Entretanto, dependendo do estudo, até 40% dos indivíduos que sofreram uma entorse aguda desenvolvem instabilidade crônica do tornozelo (32-34). Esta é caracterizada por episódios de entorses de repetição ou falseio, associados a sintomas persistentes como dor, fraqueza ou redução da amplitude de movimento do tornozelo e limitação funcional que persistem por mais de 12 meses

após o trauma inicial (32-36). A instabilidade crônica do tornozelo pode ser dividida em instabilidade mecânica, instabilidade funcional ou mista. Na instabilidade mecânica observa-se um arco de movimento anormal da articulação tíbio-társica, enquanto na instabilidade funcional há uma tendência do tornozelo a falsear, porém os restritores mecânicos da articulação estão intactos (34,35,37,38).

Estudos prévios reportaram sintomas persistentes como dor, entorses recorrentes, e instabilidade crônica, com taxas variando de 5 a 46%, 3 a 34%, e 33 a 55%, respectivamente, 1 a 4 anos após uma entorse aguda do tornozelo (24,37). Os fatores que contribuem para as queixas persistentes são amplamente desconhecidos (36-39). Alguns dos fatores prognósticos desfavoráveis identificados para o desenvolvimento da instabilidade crônica são o controle sensório-motor prejudicado, incluindo deficiências na propriocepção, no controle neuromuscular e postural, redução na força do tornozelo, cinemática da articulação do quadril alterada, tempo de reação dos fibulares lentificado, e falta de estabilidade mecânica após uma entorse aguda de tornozelo (37,39,40). Além disso, indivíduos com instabilidade crônica demonstraram inversão aumentada do tornozelo e do pé, e alterações da coordenação tornozelo-quadril durante a marcha (40). Desta forma, após uma entorse aguda do tornozelo a literatura recomenda períodos limitados de imobilização do membro lesionado para a recuperação dos pacientes, evitando os efeitos deletérios na musculatura (30,42). A conseqüente atrofia e redução na capacidade funcional do músculo esquelético pode acarretar prejuízos nas habilidades funcionais, equilíbrio e capacidades físicas máximas, sobretudo em atletas (35,36). Curiosamente, estudos prévios (43,44) observaram redução da área seccional transversa (AST) dos músculos e tendões dos membros inferiores em indivíduos com instabilidade crônica. Contudo, não há até o momento nenhum estudo que tenha avaliado longitudinalmente as

alterações que ocorrem na AST dos músculos e tendões do tornozelo, em decorrência de uma entorse aguda.

Além de traumas e processos patológicos, as propriedades morfo-estruturais dos tendões estão sujeitas a alterações decorrentes do processo de envelhecimento (45-47). Diversas modificações associadas à idade nas propriedades dos tendões foram descritas em modelos animais e humanos (47-49). Entre eles, alterações bioquímicas, celulares e patológicas podem causar deterioração tendínea progressiva e contribuir para a fragilidade física e sobrecarga clínica. Além disso, propriedades estruturais, mecânicas e materiais como o módulo de elasticidade do tendão, rigidez e área de seccional transversa (AST) provavelmente estão ligadas ao declínio da função e deficiências observadas em indivíduos mais velhos. No entanto, não há consenso na literatura sobre os efeitos do envelhecimento nas propriedades desses tendões, principalmente no que diz respeito à AST. Além de dados em animais sugerindo que o envelhecimento está associado a um aumento na AST do tendão, modelos humanos relataram resultados contraditórios (46, 50-52). Um estudo anterior (53) sugeriu atrofia tendínea devido ao envelhecimento, com redução progressiva da AST do tendão de Aquiles (AT) na meia-idade e na velhice em comparação com indivíduos jovens. Enquanto isso, outros autores (45,46,50,54), relataram um aumento da AST dos tendões em indivíduos mais velhos.

Além disso, nenhum estudo avaliou os tendões com detalhes, considerando possíveis alterações em regiões específicas ao longo de seu comprimento. Estudos prévios demonstraram que alongamentos não uniformes dos tendões ocorrem ao longo de seu comprimento, principalmente na entese (ou seja, região de inserção do tendão), onde há alta concentração de tensões (22,54). Os diferentes padrões de estresse podem provocar diversas reações celulares. Assim, as propriedades do tendão como vascularização, forma e tamanho podem influenciar nas alterações que ocorrem na morfologia dos tendões (22,50). Estudos anteriores já haviam

mostrado a presença de alterações regionais na AST do tendão de Aquiles induzida por treinamento em adultos jovens (50,55-57). Desse modo, o envelhecimento pode também causar diferentes alterações na AST em regiões específicas de cada tendão do tornozelo, uma vez que possuem funções e morfologia distintas (22). Uma revisão recente (47) analisando diferenças relacionadas à idade na unidade músculo-tendão da perna humana destacou a falta de estudos comparando regiões específicas de diferentes tendões e entre as idades.

Ainda, poucos estudos investigaram o efeito do gênero nas propriedades do tendão, a maioria deles analisando as propriedades do tendão patelar e do tendão de Aquiles (58-60). Burgess et al. (61) relataram semelhanças entre os gêneros nas propriedades estruturais dos tendões patelares, incluindo a AST, rigidez e módulo de Young, em participantes idosos. Além disso, Morrison et al. (62) não demonstraram diferenças na rigidez do tendão de Aquiles ou força isométrica máxima entre os gêneros. Um estudo recente (60) com camundongos mostrou que os tendões têm propriedades mecânicas e composição bioquímica muito semelhantes, sem diferenças na AST do tendão de Aquiles, entre machos e fêmeas.

Dessa forma, a presente tese será organizada por meio da apresentação de três estudos realizados até o momento. No artigo 1, analisamos a confiabilidade intra e inter-examinadores da avaliação da AST medida corte a corte por meio de ressonância magnética dos tendões TA, TP, FT e AT. O conhecimento da confiabilidade dessas medidas é essencial para determinar um método de mensuração de diferentes tendões do tornozelo. Além disso, o estudo ajudará os médicos e pesquisadores a interpretar corretamente os resultados de estudos que apresentam dados sobre a AST dos tendões do tornozelo. No artigo 2, investigamos um possível fator de risco para o desenvolvimento da instabilidade crônica do tornozelo após uma entorse aguda. Mensuramos por meio de exames de RM a AST e o volume dos tendões do TA, TP, FT e AT e a AST dos músculos TP, FT e solear, logo após uma entorse aguda do tornozelo (<48hs), moderada ou grave, e após seis semanas de tratamento conservador da lesão. Além disso,

analisamos a dor, função e a instabilidade articular do tornozelo ao longo das seis semanas. No manuscrito 3, analisamos as modificações relacionadas à idade na AST dos tendões do TA, TP, TF e AT, ao longo de seu comprimento, comparando participantes jovens (18- 30), de meia-idade (31-60) e idosos (≥ 60) de ambos os gêneros. Além disso, avaliamos os efeitos da idade nas potenciais diferenças em regiões específicas na AST, ao longo do comprimento dos tendões.

4. ARTIGO 1

(Estudo ACEITO para publicação no periódico *Acta Radiologica* – Anexo 1)

**INTRA AND INTER-RATER RELIABILITY FOR THE MEASUREMENT OF THE
CROSS-SECTIONAL AREA OF ANKLE TENDONS ASSESSED BY MAGNETIC
RESONANCE IMAGING**

ABSTRACT

Background: The Cross-Sectional Area (CSA) records make an essential measurement for determining the mechanical properties of tendons, such as stress and strength. However, there is no consensus regarding the best method to record the CSA from different tendons.

Purpose: To determine intra and inter-rater reliability for CSA measures from Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the following tendons: Tibialis Anterior, Tibialis Posterior, Fibularis *longus* and *brevis*, and Achilles.

Material and Methods: We designed an observational study with repeated measures taken from a convenience sample of 20 participants diagnosed with acute or chronic ankle sprain. Two independent raters took three separate records from CSA ankle tendon images of each MRI slice. The intra-class correlation coefficient (ICC) and 95% limits of agreement (LoA) defined respectively the quality (associations) and magnitude (differences) of intra and inter-rater reliability on the measures plotted by the Bland–Altman method.

Results: Data showed very high intra and inter-rater correlations for measures taken from all tendons analyzed (ICC ranged from 0.952 to 0.999). It also revealed an excellent agreement between raters (varying from 0.12 to 2.3%), with bias no higher than 2 mm² and LoA varying from 4.4 to 7.9 mm². The differences between repeated measures recorded from the thinnest tendons (Fibularis *longus* and *brevis*) revealed the lowest bias and narrowest 95% LoA.

Conclusion: Reliability for CSA of ankle tendons measured from MRI imaging taken by independent raters was very high, with the smallest differences between raters observed when the thinnest tendon was analyzed.

Keywords: Data Accuracy; Outcome assessment; Reproducibility of results; Tendon size; Test-retest.

CONFIABILIDADE INTRA E INTER-EXAMINADOR PARA A MEDIÇÃO DA ÁREA SECCIONAL TRANSVERSA DOS TENDÕES DO TORNOZELO AVALIADA POR IMAGEM DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

RESUMO

Introdução: Os valores da Área Seccional Transversa (AST) são uma medida essencial para determinar as propriedades mecânicas dos tendões, como tensão e resistência. No entanto, não há consenso sobre o melhor método para determinar a AST de diferentes tendões.

Objetivo: Avaliar a confiabilidade intra e inter-examinador das medidas da AST por ressonância magnética (RM) dos seguintes tendões: tibial anterior, tibial posterior, fibulares e Aquiles.

Material e Métodos: Foi desenhado um estudo observacional com medidas repetidas tomadas a partir de uma amostra de conveniência de 20 participantes com diagnóstico de entorse de tornozelo aguda ou crônica. Dois avaliadores independentes realizaram três medidas separadas da AST dos tendões do tornozelo em cada corte da ressonância magnética. O coeficiente de correlação intraclassa (ICC) e os limites de concordância de 95% (LC) definiram, respectivamente, a qualidade (associações) e a magnitude (diferenças) da confiabilidade intra e inter-examinador das medidas traçadas pelo método de Bland-Altman.

Resultados: Os dados mostraram correlações intra e inter-examinadores muito altas para as medidas de todos os tendões analisados (ICC variou de 0.952 a 0.999). Também revelou excelente concordância entre os avaliadores (variando de 0.12 a 2.3%), com viés não superior a 2 mm² e LC variando de 4.4 a 7.9 mm². As diferenças entre as medidas repetidas registradas nos tendões mais finos (Fibularis longus e brevis) revelaram o viés mais baixo e o LC de 95% mais estreito.

Conclusão: A confiabilidade das medidas das AST dos tendões do tornozelo a partir de imagens de ressonância magnética obtidas por examinadores independentes foi muito alta, com as menores diferenças entre os avaliadores observadas quando o tendão mais fino foi analisado.

1. Introdução

Os tendões são componentes essenciais das estruturas relacionadas ao movimento, uma vez que transmitem as forças geradas pelos músculos aos ossos (1-3), contribuindo para as funções neuro-musculoesqueléticas e relacionadas aos movimentos fundamentais à mobilidade. Os tendões são expostos a cargas de tração consideráveis durante o mecanismo de transmissão de força e, portanto, são vulneráveis ao desenvolvimento de lesões induzidas por sobrecarga (4,5). No processo de diagnóstico dessas lesões tendíneas, técnicas de imagem não invasivas que fornecem medidas do tamanho e qualidade do músculo e do tendão simultaneamente, podem ser ferramentas essenciais e valiosas para médicos e pesquisadores (5,6). Além disso, o diagnóstico por imagem através da reconstrução da Área Seccional Transversa (AST) do tendão é válido para avaliar a remodelação do tendão durante a resposta à carga (2,4,7), doenças neuromusculares (8), imobilização e diferentes processos patológicos (9,10).

Clinicamente, a ressonância magnética (RM) fornece uma resolução espacial e de contraste considerável, com imagens rápidas de tecidos moles, incluindo tendões, meniscos, ligamentos e ossos, permitindo um diagnóstico preciso de anormalidades no tendão, como

tendinopatias, necrose intratendínea e rupturas (11,12). Portanto, a ressonância magnética é um exame frequentemente solicitado para um diagnóstico preciso, dado o amplo espectro das doenças musculoesqueléticas (13). No entanto, poucos estudos apresentaram métodos robustos demonstrando a confiabilidade das medidas repetidas das dimensões dos tendões do tornozelo (3,5). Os estudos que determinam as medidas da AST dos tendões revelam considerável heterogeneidade nas técnicas de aquisição e segmentação das imagens, gerando resultados pouco consistentes (4,5,14). Uma dessas heterogeneidades inclui a segmentação da RM manual ou automática para determinar a AST do tendão (4,14-17).

Os estudos que avaliam as adaptações dos tendões humanos costumam usar as modificações na AST para demonstrar modificações em seu tamanho. Os registros da AST são medidas essenciais para determinar as propriedades mecânicas dos tendões, como a tensão e a resistência. Um erro significativo nessas propriedades ocorre devido a uma medida imprecisa da AST. Porém, não há consenso quanto ao melhor método para registrar a AST de diferentes tendões (3). Por exemplo, Arampatzis et al., em diferentes estudos (18,19), calcularam a AST do tendão de Aquiles (AT) a cada 10% do comprimento do tendão, padronizando os níveis das imagens transversais com dois pontos de referência, o aspecto mais proximal da tuberosidade do calcâneo e da porção mais distal do músculo sóleo. Diferentemente, em outro estudo, a AST do AT foi medida 48, 60 e 72 mm acima da margem inferior do calcâneo (4). Além disso, muitas vezes faltam informações metodológicas valiosas em vários artigos, como a técnica e o software utilizado para segmentação e informações do avaliador (17,20,21). Uma revisão sistemática analisou estudos que avaliaram a adaptação do tendão humano em resposta à carga mecânica, e nove desses estudos avaliaram a AST por meio de ressonância magnética. O escore total de qualidade metodológica atingiu a média de 71%, e os autores concluíram que informações importantes não foram relatadas na maioria dos artigos, dificultando a avaliação do risco de viés (5).

Embora alguns estudos com o tendão de Aquiles tenham mostrado confiabilidade aceitável, seus métodos não são reprodutíveis para os outros tendões do tornozelo, e essa propriedade psicométrica é dependente da população, pois pode variar para tendões afetados ou não por diferentes doenças (4,5,18,19, 22). Brushoj et al. (20) avaliaram a confiabilidade intra e inter-examinador de medidas repetidas dos tendões tibial anterior (TA), tibial posterior (TP) e Aquiles em atletas, com uma única medida da RM. Eles demonstraram que a reprodutibilidade das medidas de RM parece ser aceitável para o tendão de Aquiles, mas limitada na análise dos tendões TA e TP. Coletivamente, não há achados definitivos sobre a reprodutibilidade da medida da AST dos tendões de TA, TP, Fibularis (longo e curto) e AT, principalmente para tendões no contexto de uma entorse aguda ou crônica do tornozelo. Portanto, este estudo tem como objetivo determinar a confiabilidade intra e inter-examinadores da medição da AST corte a corte por meio de ressonância magnética dos tendões supracitados. O conhecimento da confiabilidade dessas medidas é essencial para orientar as decisões clínicas sobre o método de registro de dados para diferentes tendões. Além disso, o presente estudo ajudará médicos e pesquisadores a interpretar corretamente os resultados de estudos que apresentam dados sobre a AST dos tendões do tornozelo.

2. Material e Métodos

Desenho do Estudo

Um estudo observacional com medidas repetidas e avaliadores cegos foi conduzido para determinar a confiabilidade intra e inter-examinador para registros da AST obtidos por imagens de ressonância magnética dos principais tendões estabilizadores do tornozelo, ou seja, Tibial Anterior, Tibial Posterior, Fibulares (FT) e Aquiles. Os dados foram coletados entre novembro de 2018 e outubro de 2019 após aprovação do Comitê de Ética local (Protocolo

15816519.7.0000.0023) (**Anexo 3**), seguindo a Declaração de Helsinki de 1975. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento informado antes da coleta de dados.

Participantes

Vinte adultos (55% mulheres; idade média 36.8 ± 18 [18-70] anos; Índice de Massa Corporal 25.2 ± 2.6 [20.44, 29.4] kg/m^2) atendidos no Pronto Atendimento Ortopédico (condição de saúde: dor no tornozelo / entorse de tornozelo aguda e crônica) foram incluídos na amostra de conveniência deste estudo. Os critérios de exclusão removeram pacientes com história de cirurgia prévia do pé e tornozelo com a utilização de implantes, gravidez ou contraindicação para realização de ressonância magnética.

Aquisição das Imagens

A ressonância magnética foi realizada para determinar a AST dos tendões do tornozelo ao longo de seu comprimento. O aparelho utilizado foi o scanner General Electric MR 450W GEM Elite 1.5 Tesla (Boston, MA, EUA). O tempo de varredura durou aproximadamente 20 minutos por paciente. Os participantes foram colocados em decúbito dorsal com o quadril e o joelho estendidos e o tornozelo fixado em uma posição relaxada, incluindo sequências axial, coronal e sagital com saturação de gordura (SPIR). Parâmetros específicos da sequência ponderada de T1 axial Fast Spin Echo (FSE): Tempo de aquisição de 03:12 minutos, TR de 2285, TE de 10, matriz 200 x 240, FOV de 120 x 151 mm, Voxel de 0,6 x 0,6, a espessura de 5 mm e faixa de corte de 0.4. Uma bobina com *head* de RF de 8 canais foi usada como receptor. As imagens foram obtidas continuamente do terço médio da perna até a parte inferior do calcâneo. Todos os participantes foram examinados no mesmo dispositivo, utilizando a mesma técnica de aquisição de imagem (5,15).

Técnica de Segmentação

Os tendões segmentados foram os seguintes: TA, TP, FT (longo e curto) e AT. Todo o comprimento do tendão foi segmentado na imagem em Axial T1 spin-eco ponderada por meio do software OsiriX® (Pixmeo SARL, versão 2.5.1, Suíça). Os registros da AST foram delineados manualmente usando um delimitador linear das bordas dos tendões fornecido pelo software. Nessa técnica, é necessário que o avaliador especifique contornos 2-D definindo o perímetro da estrutura em cada imagem do plano axial, delimitando toda a área visível do tendão, excluindo a bainha peritendínea. Posteriormente, o software calculou a AST de cada corte da RM (5,15,18,19) (fig. 1). A AST média (em mm²) dos tendões foi calculada como a média de todos os registros da AST determinados ao longo do comprimento do tendão. Para todos os tendões avaliados, dois avaliadores independentes, ambos médicos, sendo um especialista em ortopedia sênior (avaliador 1, HM) e o outro residente em ortopedia (avaliador 2, GE), mediram a AST em três momentos diferentes (T1, T2 e T3), com intervalo de 7 dias entre as medidas. O treinamento prévio foi realizado de forma independente pelos avaliadores com um radiologista sênior, e eles não tinham conhecimento de suas análises anteriores, bem como das medições do outro examinador.

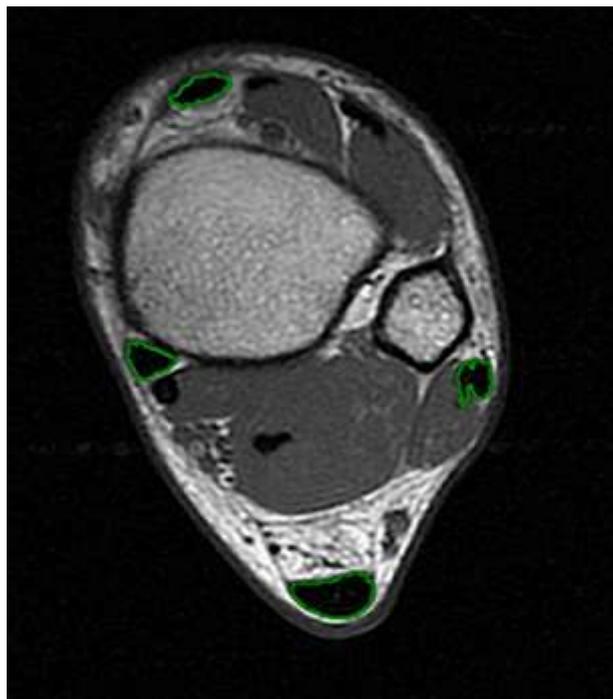


Figura 1: RM (corte axial T1) do tornozelo com a segmentação e delimitação da AST dos tendões tibial anterior, tibial posterior, fibular (curto e longo) e do Aquiles.

Imagem reproduzida de *Mansur H, Estanislau G, Noronha M, Marqueti RC, Fachin-Martins E, Durigan JLQ. Intra- and inter-rater reliability for the measurement of the cross-sectional area of ankle tendons assessed by magnetic resonance imaging. Acta Radiol. 2021 Jul 11:2841851211003284.*

Análise Estatística

Foi realizado o teste de D'Agostino & Pearson que confirmou a distribuição normal e testes paramétricos para todas as variáveis. Portanto, ANOVA com comparações múltiplas (um fator e cinco condições de análise) foi usada para detectar diferenças significativas entre as medidas repetidas três vezes pelo mesmo avaliador, com intervalo de 7 dias (confiabilidade intra-examinador), e entre avaliadores (confiabilidade inter-examinadores) Medidas duplas e triplas calculadas pela média dos registros obtidos nos dois primeiros e nos três registros

também foram utilizadas para formar as cinco condições de análise: primeira (T1), segunda (T2) e terceira (T3) medidas únicas registradas, bem como medidas calculadas duplas (T1 + T2 / 2) e triplas (T1 + T2 + T3 / 3). A significância estatística foi aceita quando $P < 0.05$.

Resultados

Confiabilidade Intra-examinador

As medidas da AST registradas para cada tendão em todas as condições de análise, de cada avaliador, são apresentadas na Tabela 1. Os resultados não revelaram nenhuma diferença significativa ($P > 0.05$) entre avaliadores ou pares de medidas para todas as comparações (T1, T2, T3, registros duplos e triplos) para os quatro tendões avaliados.

Tabela 1. As médias das áreas seccionais transversas (mm^2) foram retiradas da amostra ($n = 20$) para cada tendão, e os avaliadores analisaram a confiabilidade intra-examinador em todas as condições.

Tendões	Condição	Examinador 1			Examinador 2		
		Média	±	DP	Média	±	DP
TA	T1	17.33	±	4.17	16.84	±	4.02
	T2	17.55	±	4.16	16.65	±	4.19
	T3	17.36	±	4.30	16.72	±	4.15
	Dobro	17.44	±	4.13	16.74	±	4.05
	Triplo	14.41	±	4.18	16.74	±	4.06
TP	T1	21.58	±	3.90	21.27	±	4.13
	T2	21.51	±	3.99	21.39	±	4.84
	T3	21.60	±	4.24	21.67	±	4.80
	Dobro	21.54	±	3.93	21.33	±	4.44
	Triplo	21.56	±	4.02	21.44	±	4.54
FT	T1	23.63	±	4.94	24.10	±	4.56
	T2	24.79	±	4.97	24.64	±	4.57
	T3	24.55	±	4.86	24.42	±	4.47
	Dobro	24.71	±	4.94	24.37	±	4.51

	Triplo	24.66	±	4.90	24.39	±	4.48
AT	T1	62.32	±	10.32	62.00	±	10.95
	T2	62.35	±	10.72	63.38	±	11.31
	T3	61.97	±	10.88	62.78	±	10.43
	Dobro	62.34	±	10.54	62.69	±	10.99
	Triplo	62.22	±	10.65	62.72	±	10.76

Legenda: A ANOVA com comparações múltiplas não detectou diferença significativa ($P < 0.05$) entre os pares das condições analisadas. Abreviações: DP - Desvio padrão; TA - tibial anterior, TP - tibial posterior, FT - tendão fibular e AT - tendão de Aquiles.

Todas as medidas repetidas apresentaram correlações classificadas como muito altas, independentemente da experiência do avaliador. O ICC geral para confiabilidade intra-examinador variou de 0.986 a 0.999 para o avaliador 1 e 0.972 a 0.992 para o avaliador 2. Para ambos os avaliadores, o AT apresentou a maior confiabilidade intra-examinador (Tabela 2)

Tabela 2: Coeficiente de confiança intra-classe (ICC) e o intervalo de confiança de 95% (IC 95%) das áreas seccionais transversas (mm^2) para cada tendão da amostra ($n = 20$) e de todas as condições analisadas pelos examinadores para a confiabilidade intra-avaliador.

Tendões	Pares de Medidas	Examinador 1		Examinador 2	
		ICC	95% IC	ICC	95% IC
TA	T1 - T2	0.986	0.96 – 0.99	0.975	0.93 – 0.99
	T1 - T3	0.986	0.96 – 0.99	0.972	0.92 – 0.98
	T1 – dobro	0.996	0.99 – 0.99	0.994	0.98 – 0.99
	T1 – triplo	0.995	0.98 – 0.99	0.989	0.97 – 0.99
	T2 - T3	0.992	0.97 – 0.99	0.989	0.97 – 0.99
	T2 – dobro	0.996	0.99 – 0.99	0.994	0.98 – 0.99
	T2 – triplo	0.997	0.99 – 0.99	0.995	0.98 – 0.99
	T3 – dobro	0.992	0.98 – 0.99	0.987	0.96 – 0.99
	T3 – triplo	0.997	0.99 – 0.99	0.994	0.98 – 0.99
	dobro – triplo	0.999	0.99 – 1.00	0.999	0.99 - 0.99
TP	T1 - T2	0.994	0.98 – 0.99	0.972	0.92 – 0.98

	T1 - T3	0.990	0.97 – 0.99	0.977	0.94 – 0.99
	T1 – dobro	0.999	0.99 – 0.99	0.992	0.98 – 0.99
	T1 – triplo	0.998	0.99 – 0.99	0.989	0.97 – 0.99
	T2 - T3	0.989	0.97 – 0.99	0.992	0.98 – 0.99
	T2 – dobro	0.999	0.99 – 0.99	0.994	0.98 – 0.99
	T2 – triplo	0.997	0.99 – 0.99	0.995	0.98 – 0.99
	T3 – dobro	0.991	0.97 – 0.99	0.992	0.97 – 0.99
	T3 – triplo	0.996	0.99 – 0.99	0.996	0.99 – 0.99
	dobro – triplo	0.999	0.99 – 1.00	0.999	0.99 – 1.00
	T1 - T2	0.993	0.98 – 0.99	0.978	0.94 – 0.99
	T1 - T3	0.994	0.98 – 0.99	0.972	0.93 – 0.98
	T1 – dobro	0.998	0.99 – 0.99	0.995	0.98 – 0.99
	T1 – triplo	0.998	0.99 – 0.99	0.989	0.97 – 0.99
FT	T2 - T3	0.995	0.98 – 0.99	0.997	0.99 – 0.99
	T2 – dobro	0.998	0.99 – 0.99	0.995	0.98 – 0.99
	T2 – triplo	0.998	0.99 – 0.99	0.998	0.99 – 0.99
	T3 – dobro	0.996	0.99 – 0.99	0.991	0.97 – 0.99
	T3 – triplo	0.998	0.99 – 0.99	0.996	0.98 – 0.99
	dobro – triplo	1.00	0.99 – 1.00	0.999	0.99 – 1.00
	T1 - T2	0.998	0.99 – 0.99	0.976	0.93 – 0.99
	T1 - T3	0.998	0.99 – 0.99	0.990	0.97 – 0.99
	T1 – dobro	1.00	0.99 – 1.00	0.994	0.98 – 0.99
	T1 – triplo	0.999	0.99 – 1.00	0.995	0.98 – 0.99
AT	T2 - T3	0.999	0.99 – 1.00	0.977	0.94 – 0.99
	T2 – dobro	1.00	0.99 – 1.00	0.994	0.98 – 0.99
	T2 – triplo	1.00	0.99 – 1.00	0.991	0.97 – 0.99
	T3 – dobro	0.99	0.99 – 1.00	0.990	0.97 – 0.99
	T3 – triplo	0.99	0.99 – 1.00	0.996	0.98 – 0.99
	dobro – triplo	1.00	1.00 – 1.00	0.999	0.99 – 1.00

Legenda: AST – Área Seccional Transversa; IC 95% - intervalo de confiança. TA - tibial anterior, TP - tibial posterior, FT - tendão fibular e AT - tendão de Aquiles.

Confiabilidade Inter-examinadores

A terceira medida (T3) repetida pelos dois avaliadores independentes apresentou correlações significativas ($P < 0.05$) e muito altas para todos os tendões (ICC variou de 0.967 a 0.994), com uma correlação quase perfeita (ICC = 1.00) entre as medidas realizadas pelos avaliadores para o AT (Figura 2D), o tendão mais espesso conforme observado na Figura 2.

Os gráficos de Bland-Altman (Figura 2) exibem as diferenças traçadas em relação à média da AST registrada pelos dois avaliadores para cada tendão, mostrando maior concordância para TA e AT (2.3% e 1%, respectivamente), e menor para TP e FT (0.12 % e 0.14%, respectivamente). O limite de concordância (LC) variou de 4.4 mm² para o FT a 7.9

mm² para o tendão mais espesso (AT), achado que não foi seguido pelo viés, que foi maior no TP (quase 2 mm²), variando de 1.1 a 1.9 mm² entre os quatro tendões avaliados. O menor viés (1.1 mm²) e LC (4.4 mm²) foram observados para o FT (Figura 2C). Notavelmente, o tendão com a correlação mais alta (ICC = 0.99) entre os avaliadores (AT, Figura 2D) foi aquele com o LC mais alto (quase 8 mm²).

No TA e no TP (Figuras 2A e B), a dispersão das diferenças foi igualmente distribuída superior e inferiormente às linhas pontilhadas zero. No entanto, no FT (Figura 2C) e no AT (Figura 2D), a dispersão das diferenças foi predominantemente e respectivamente concentrada acima e abaixo das linhas pontilhadas zero, revelando um padrão de comportamento diferente para os avaliadores independentes, mesmo que dentro de uma faixa aceitável de variação.

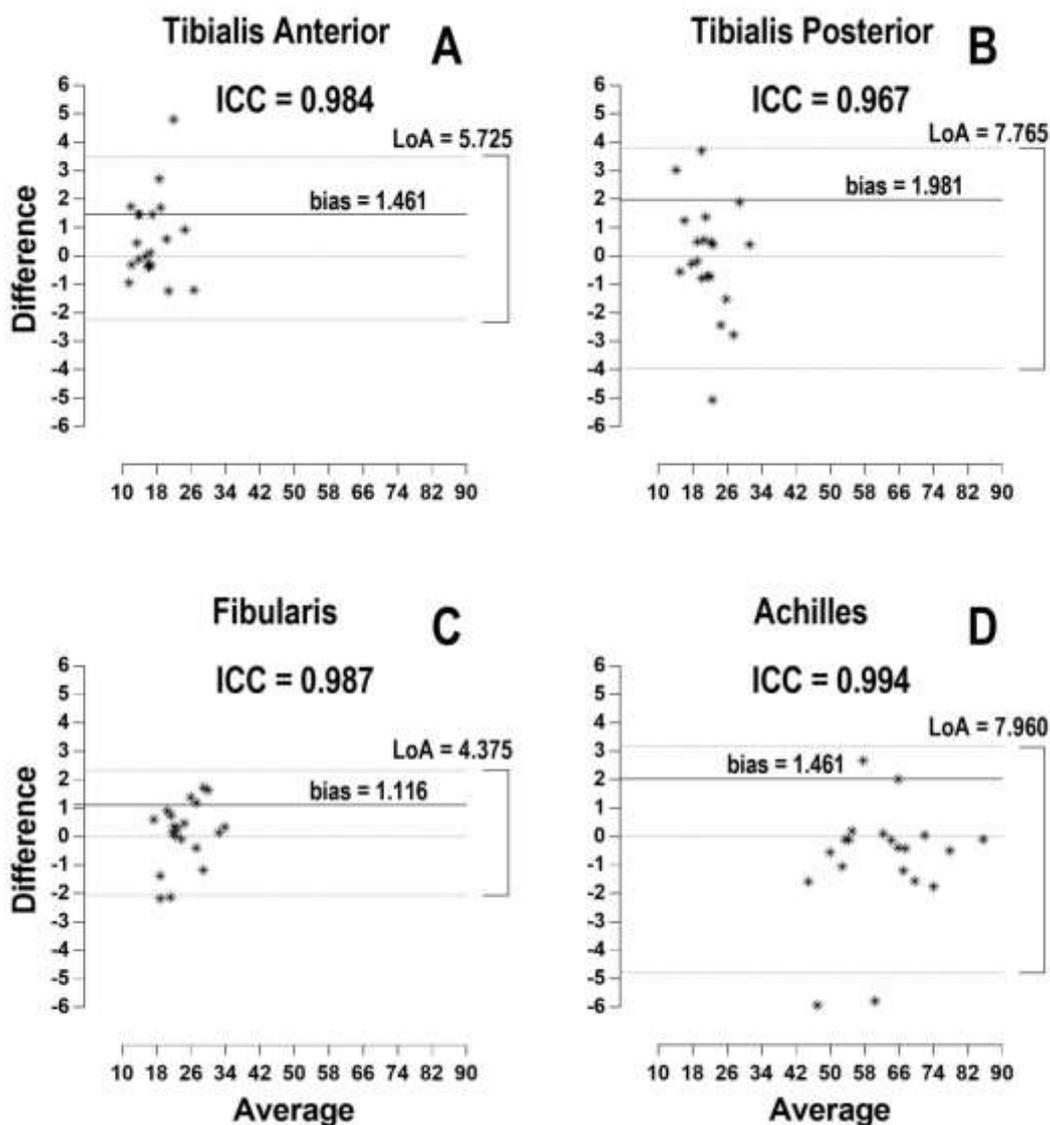


Figura 2 (A-D): Gráficos de Bland-Altman da confiabilidade inter-examinadores das medidas da AST dos tendões Tibial Anterior (A), Tibial Posterior (B), Fibulares (C) e Aquiles (D). Imagem reproduzida de *Mansur H, Estanislau G, Noronha M, Marqueti RC, Fachin-Martins E, Durigan JLQ. Intra- and inter-rater reliability for the measurement of the cross-sectional area of ankle tendons assessed by magnetic resonance imaging. Acta Radiol. 2021 Jul 11:2841851211003284.*

4. Discussão

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo que mediu a AST dos tendões dos quatro estabilizadores principais do tornozelo. O presente estudo demonstrou que o uso de um protocolo bem definido resultou em uma medida reproduzível da AST dos tendões do tornozelo

obtida por RM, independentemente do tendão. Os valores muito altos de confiabilidade sugerem que a AST medida por ressonância magnética pode ser usada em um ambiente clínico ou de pesquisa como uma avaliação não invasiva da adaptação do tendão. Assim, pode ser possível mensurar os efeitos do desuso ou tratamentos em diferentes tendões estabilizadores do tornozelo usando a AST avaliada por ressonância magnética.

O tendão de Aquiles é frequentemente sujeito a cargas apreciáveis durante a locomoção; portanto, é particularmente suscetível a lesões crônicas e agudas (17). Assim, a maioria dos estudos preocupa-se em estudar o AT (14-19). No presente estudo, foram observadas correlações muito altas para a medição da AST dos tendões do tornozelo intra e inter-examinadores, principalmente do AT. Esses resultados são consistentes com estudos publicados anteriormente (18,19,22,27). Embora diversos métodos de mensuração da AST do AT tenham apresentado resultados promissores, eles utilizaram pontos de referência como a inserção do AT (14,22) ou o aspecto mais distal do músculo sóleo (18,19) que não são reprodutíveis para a medida de outros tendões do tornozelo. Brushoj et al. (20) foram os únicos autores que verificaram a confiabilidade da medida da AST para outros tendões do tornozelo além do AT. Eles mediram a AST do AT, TA e TP com uma única imagem de ressonância magnética, duas vezes, por dois avaliadores. Apesar de observar reprodutibilidade aceitável em relação ao AT, os autores relataram reprodutibilidade limitada para TA e TP (20). A medição de corte único representa uma opção de economia de tempo para a medição da AST de diferentes tendões; no entanto, estudos anteriores mostraram que a redução do número de cortes resulta em uma superestimativa (16,28) e aumenta sistematicamente o erro de medição (29,30). Portanto, não existe um protocolo bem estabelecido que permita a medição confiável dos diferentes tendões do tornozelo até o momento.

Neste estudo, avaliamos a confiabilidade intra e inter-examinadores da medida corte a corte da AST dos tendões dos quatro estabilizadores primários do tornozelo, observando

correlações muito altas para todos os tendões avaliados (ICC variando de 0.992 a 0.999). Esses resultados são animadores, pois estabelecem a reprodutibilidade das medidas de RM da AST para a medição dos tendões, proporcionando maior segurança para seu uso clínico e em pesquisas. Outra vantagem de nosso protocolo de avaliação, incluindo a segmentação de todo o tendão, é detectar alterações em regiões específicas nos estudos longitudinais (17,18,31,32,33). Estudos anteriores relataram mudanças regionais induzidas por treinamento em adultos jovens (17-19,34). Arampatzis et al. (18) investigaram o efeito da carga mecânica sobre o AT durante exercícios com diferentes magnitudes de tensão do tendão. Seus resultados demonstraram a existência de hipertrofia em regiões específicas, a 60 e 70% do comprimento do tendão de Aquiles. Portanto, estudos que excluem algumas áreas durante a segmentação para calcular a AST dos tendões podem perder alterações clínicas relevantes (17).

A confiabilidade intra-examinador ou par de medidas para todas as comparações, para todos os tendões avaliados, não revelou diferenças significativas. Observamos que medir a AST do tendão uma ou três vezes ou mesmo calcular suas médias não faz diferença, embora a terceira medida (T3) pareça ser a mais próxima do valor real. O possível efeito de aprendizagem pode sugerir a importância da familiaridade da técnica de medição da AST dos tendões para uso em pesquisas. De acordo com essa hipótese, embora muito próxima da associação perfeita, a correlação entre as medidas obtidas pelo avaliador 1, o especialista, foi melhor do que a do avaliador 2, o novato. Um estudo anterior mostrou resultados semelhantes investigando a confiabilidade das medidas da AST do músculo extensor da coluna cervical por meio de ressonância magnética. Embora relatando medições altamente confiáveis, os autores observaram que o erro padrão de medição do avaliador novato foi significativamente maior para todos os músculos avaliados (35).

O uso da segmentação automática para a avaliação da AST é potencialmente limitado para medição do tendão, especialmente aqueles sem um curso reto. Apesar de economizar

tempo, a maioria dos estudos que utilizou técnicas de segmentação automática mostrou apenas boa validade em comparação com a segmentação manual (28). Grawe et al. (36) calcularam a AST de ambos os tendões isquiotibiais com uma técnica de traçado manual de ressonância magnética e relataram alta confiabilidade das medidas, com concordância quase perfeita inter (ICC de 0.898 a 0.993) e intra-avaliadores (ICC = 0.932). Bohm et al. (15) analisaram a confiabilidade da medição da AST do AT com três avaliadores, calculando a média de cinco medidas com segmentações manuais, mostrando um ICC de 0.98 para todos os avaliadores. Além disso, Brushoj et al. (20) relataram diferença relevante entre a confiabilidade das medidas da AST do AT e dos Tibiais, e justificaram o fato provavelmente porque o AT tem um curso reto e suas bordas são circundadas por gordura, facilitando a definição de seu contorno e, conseqüentemente, a mensuração de sua AST. Em concordância, medimos manualmente a AST de quatro tendões do tornozelo diferentes (TA, TP, FT e AT), observando as associações intra-examinadores altas com uma correlação quase perfeita entre as medidas realizadas pelos avaliadores para o AT (ICC = 0.99) (Figura 2D).

Embora o AT tenha apresentado uma correlação quase perfeita demonstrada pelo ICC, seu LC foi o maior entre os LC observados para os demais tendões. Isso pode ser explicado por sua espessura, portanto, mesmo pequenos erros de segmentação representam diferenças sistemáticas e mais significativas para o AT. Esses achados reforçam a necessidade da aplicação de valores de ICC acompanhados do método de Bland-Altman para estudos de confiabilidade, uma vez que apenas a análise do ICC pode levar a conclusões equivocadas (37). Além disso, o FT apresentou o menor viés e LC, enquanto o TP apresentou viés superior ao TA e FT. Embora pareça contraditório, uma vez que tendões mais finos apresentaram viés menor, Brushoj et al. (20) relataram o LC mais alto intra e inter-examinadores para o TP (76% e 78%, respectivamente). A proximidade do TP ao tendão flexor longo dos dedos dificulta sua segmentação manual. Além disso, logo abaixo do maléolo medial, o TP faz uma curva para a

frente; portanto, neste nível, as imagens de ressonância magnética não são perpendiculares ao tendão, tornando-se um desafio calcular a AST de todo o TP.

Algumas limitações devem ser abordadas em nosso estudo. Não encontramos outros estudos que medissem a AST dos quatro principais tendões estabilizadores do tornozelo (TA, TP, FT e AT). Portanto, não foi possível comparar todos os nossos resultados com estudos anteriores. Além disso, não realizamos análise para uma possível diferença entre gêneros ou doenças dos tendões. Este estudo é o passo inicial para disseminar o uso desta metodologia com imagens de ressonância magnética para avaliar os tendões do tornozelo em pesquisas clínicas e para os métodos terapêuticos. Portanto, deve ser testado no contexto da detecção de alterações longitudinais na AST dos tendões em diferentes populações clínicas.

Em conclusão, a confiabilidade das medidas da AST com imagens de ressonância magnética tomadas por avaliadores independentes para os tendões do tornozelo é aceitável e não foi influenciada pelo tendão ou seu tamanho. Estudos futuros podem avaliar a adaptação dos tendões usando a ressonância magnética para detectar alterações da AST para diferentes tendões ao redor do tornozelo. Além disso, pode ser essencial levar algum tempo para a aquisição das imagens e segmentação manual para aumentar a confiabilidade e reprodutibilidade na medição da AST dos tendões.

Referências

1. Andarawis-Puri N, Flatow EL. Tendon fatigue in response to mechanical loading. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2011;11:106–114.
2. Bayliss AJ, Weatherholt AM, Crandall TT, et al. Achilles tendon material properties are greater in the jump leg of jumping athletes. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2016;16:105–112.

3. Hayes A, Easton K, Devanaboyina PT, et al. A review of methods to measure tendon dimensions J Orthop Surg Res. 2019;14:1-12.
4. Hansen P, Aagaard P, Kjaer M, et al.. Effect of habitual running on human Achilles tendon load-deformation properties and Cross-Sectional Area. J Appl Physiol 2003;95:2375-2380.
5. Bohm S, Mersmann F, Arampatzis A. Human tendon adaptation in response to mechanical loading: a systematic review and meta-analysis of exercise intervention studies on healthy adults Sports Med Open. 2015;1:7.
6. Rosemberg JG, Ryan ED, Sobolewski EJ, et al. Reliability of panoramic ultrasound imaging to simultaneously examine muscle size and quality of the medial gastrocnemius. Muscle Nerve 2014;49:736–740.
7. Neves KA, Johnson AW, Hunter I, et al. Does Achilles Tendon Cross-Sectional Area Differ after Downhill, Level and Uphill Running in Trained Runners? J Sports Sci Med 2014;13:823-828.
8. Gallardo E, Garcia A, Combarros O, et al. Charcot–Marie–Tooth disease type 1A duplication: spectrum of clinical and magnetic resonance imaging features in leg and foot muscles. Brain 2006;129:426–437.
9. Belavy DL, Miokovic T, Armbrecht G, et al. Differential atrophy of the lower-limb musculature during prolonged bed-rest. Eur J Appl Physiol 2009;107:489–499.
10. Feger MA, Snell S, Handsfield GG, et al. Diminished Foot and Ankle Muscle Volumes in Young Adults with Chronic Ankle Instability. Orthop J Sports Med 2016;4:1-8.
11. Juras V, Mlynarik V, Szomolanyi P, et al. Magnetic Resonance Imaging of the Musculoskeletal System at 7T: Morphological Imaging and Beyond. Top Magn Reson Imaging 2019;28:125-135.

12. Beltran J, Mosure JC. Magnetic resonance imaging of tendons. *Crit Rev Diagn Imaging* 1990.1;30:111-182.
13. Bae WC, Ruangchaijatuporn T, Chung CB. New Techniques in MR Imaging of the Ankle and Foot. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2017;25:211-225.
14. Rosso C, Vavken P, Polzer C, et al. Long-term outcomes of muscle volume and Achilles tendon length after Achilles tendon ruptures. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013;21:1369–1377.
15. Bohm S, Mersmann F, Schroll A, et al. Insufficient accuracy of the ultrasound-based determination of Achilles tendon cross-sectional area. *J Biomech* 2016;49:2932-2937.
16. Kongsgaard M, Aagaard P, Kjaer M, et al. Structural Achilles tendon properties in athletes subjected to different exercise modes and in Achilles tendon rupture patients. *J Appl Physiol* (1985) 2005;99:1965-1971.
17. Magnusson SP, Kjaer M. Region-specific differences in Achilles tendon cross-sectional area in runners and non-runners. *Eur J Appl Physiol* 2003;90:549-553.
18. Arampatzis A, Karamanidis K, Albracht K. Adaptational responses of the human Achilles tendon by modulation of the applied cyclic strain magnitude. *J Exp Biol* 2007;210:2743-2753.
19. Arampatzis A, Peper A, Bierbaum S, et al. Plasticity of human Achilles tendon mechanical and morphological properties in response to cyclic strain. *J Biomech* 2010;43:3073–3079.
20. Brushøj C, Henriksen BM, Albrecht-Beste E, et al. Reproducibility of ultrasound and magnetic resonance imaging measurements of tendon size. *Acta Radiol* 2006;47:954-959.
21. Rosager S, Aagaard P, Dyhre-Poulsen P, et al. Load-displacement properties of the human triceps surae aponeurosis and tendon in runners and non-runners. *Scand J Med Sci Sports* 2002;12:90-98.

22. Kubo K, Ikebukuro T, Maki A. et al. Time course of changes in the human Achilles tendon properties and metabolism during training and detraining in vivo. *Eur J Appl Physiol* 2012;112:2679–2691.
23. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, et al. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol* 2010;63:737–745.
24. Bartlett JW, Frost C. Reliability, repeatability and reproducibility: analysis of measurement errors in continuous variables. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:466–475.
25. Carter R, Lubinsky J, Domholdt E. Rehabilitation research: principles and applications. In: Elsevier, editor. 4th ed. 2013
26. Walter SD, Eliasziw M, Donner A. Sample size and optimal designs for reliability studies. *Stat Med* 1998 Jan 15;17:101-10.
27. Shalabi A, Movin T, Kristoffersen-Wiberg M, et al. Reliability in the assessment of tendon volume and intratendinous signal of the Achilles tendon on MRI: a methodological description. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2005;13:492-498.
28. Pons C, Borotikar B, Garetier M, et al. Quantifying skeletal muscle volume and shape in humans using MRI: A systematic review of validity and reliability. *PLoS ONE* 2018;13:e0207847.
29. Yamauchi K, Yoshiko A, Suzuki S, et al. Estimation of individual thigh muscle volumes from a single-slice muscle cross-sectional area and muscle thickness using magnetic resonance imaging in patients with knee osteoarthritis. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2017;25:2309499017743101.

30. Tracy BL, Ivey FM, Jeffrey Metter E, et al. A more efficient magnetic resonance imaging-based strategy for measuring quadriceps muscle volume. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:425-433.
31. Maganaris CN, Reeves ND, Rittweger J, et al. Adaptive response of human tendon to paralysis. *Muscle Nerve* 2006;33:85-92.
32. Cassel M, Intziagianni K, Risch L, et al. Physiological Tendon Thickness Adaptation in Adolescent Elite Athletes: A Longitudinal Study. *Front Physiol* 2017;8:795.
33. McCrum C, Leow P, Epro G, et al. Alterations in leg extensor muscle-tendon unit biomechanical properties with ageing and mechanical loading. *Front Physiol* 2018.28;9:150.
34. Seynnes OR, Erskine RM, Maganaris CN, et al. Training-induced changes in structural and mechanical properties of the patellar tendon are related to muscle hypertrophy but not to strength gains. *J Appl Physiol (1985)* 2009;107:523-530.
35. Fortin M, Dobrescu O, Jarzem P, Ouellet J, Weber MH. Quantitative Magnetic Resonance Imaging Analysis of the Cervical Spine Extensor Muscles: Intrarater and Interrater Reliability of a Novice and an Experienced Rater. *Asian Spine J* 2018;12:94-102.
36. Grawe BM, Williams PN, Burge A, et al. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction with Autologous Hamstring. Can Preoperative Magnetic Resonance Imaging Accurately Predict Graft Diameter? *Orthop J Sports Med* 2016;4:1-5.
37. Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochem Med (Zagreb)* 2015 Jun 5;25:141-51.

5. ARTIGO 2

(Estudo ACEITO para publicação no periódico *Foot and Ankle Surgery* – Anexo 2)

Acute lateral ankle sprain alters muscle and tendon properties: Case series

Background: Acute lateral ankle sprain (LAS) is the most prevalent acute sports trauma. Ankle muscle atrophy and tendon volume decrease have not been analyzed concomitantly with functional impairment and pain following LAS. The objective of the present study was to investigate muscle cross-section area (CSA), tendon CSA and volume, ankle function, and pain in individuals who suffered an acute LAS.

Methods: A series of cases, cross-sectional study with 20 participants who suffered moderate (grade II) and severe (grade III) acute LAS was undertaken. CSA for muscles (Tibialis Posterior, Fibularis, and Soleus) and tendons (Tibialis Anterior, Tibialis posterior, Fibularis, and Achilles), and volume were measured by magnetic resonance imaging (MRI) less than 48 h (baseline) and 6-weeks after the acute LAS. Ankle function (Cumberland Ankle Instability Tool [CAIT] and Foot and Ankle Outcome Score [FAOS]), ankle mechanical instability (Anterior Drawer Test [ADT]), and pain were also assessed.

Results: All tendons and muscles showed a significant reduction in CSA and volume between baseline and 6-weeks ($P < .001$). A significant decrease in ankle function was observed 6 weeks after the LAS, along with a reduction in pain and mechanical instability ($P = .001$). Regarding sprain magnitude, the only difference observed was greater atrophy in muscle CSA in participants with grade III ankle sprain.

Conclusion: Patients with acute LAS showed atrophy of ankle muscles and decreased tendon volume and CSA, followed by function impairments at 6-week follow-up.

Level of evidence: IV, Case series study.

Keywords: Magnetic resonance imaging; Sports injuries; Instability, joint; Atrophy; Tendons.

Entorse lateral aguda do tornozelo altera as propriedades dos músculos e tendões: Série de casos

Introdução: A entorse lateral aguda do tornozelo é o trauma esportivo agudo mais prevalente. A atrofia dos músculos do tornozelo e a diminuição do volume dos tendões não foram analisadas concomitantemente com comprometimento funcional e dor após uma entorse aguda. O objetivo do presente estudo foi investigar a área seccional transversa (AST) dos músculos, a AST e o volume dos tendões, a função do tornozelo e a dor em indivíduos que sofreram uma entorse aguda.

Métodos: Foi realizado um estudo transversal de série de casos com 20 participantes que sofreram entorse aguda do tornozelo moderada (grau II) ou grave (grau III). A AST dos músculos (tibial posterior, fibular e sóleo) e dos tendões (tibial anterior, tibial posterior, fibular e Aquiles) e o volume dos tendões foram medidos por ressonância magnética (RM) em até 48h (valores basais) e 6 semanas após uma entorse aguda. A função do tornozelo (Cumberland Ankle Instability Tool [CAIT] e Foot and Ankle Outcome Score [FAOS]), a instabilidade mecânica do tornozelo (Teste da Gaveta Anterior) e a dor também foram avaliadas.

Resultados: Todos os tendões e músculos mostraram uma redução significativa em sua AST e no volume entre os valores iniciais e 6 semanas ($P < 0.001$). Uma redução significativa na função do tornozelo foi observada 6 semanas após a entorse, juntamente com uma redução na dor e na instabilidade mecânica ($P < 0.001$). Em relação à magnitude da entorse, a única diferença observada foi maior atrofia na AST dos músculos em participantes com entorse de tornozelo grau III.

Conclusão: Pacientes com entorse aguda do tornozelo apresentaram atrofia dos músculos do tornozelo e diminuição do volume e da AST do tendão, acompanhados pelo comprometimento da função após 6 semanas da lesão.

1. Introdução

A entorse lateral do tornozelo é o trauma agudo mais prevalente nos esportes e é responsável por aproximadamente 14% de todas as lesões relacionadas aos esportes [1]. O complexo ligamentar lateral é a estrutura mais lesionada, acometida em 80-85% dessas lesões, que são originadas por uma inversão súbita ou trauma em supinação [1,2]. As lesões ligamentares do tornozelo são classificadas em três graus, de acordo com a gravidade da lesão: grau I, entorse leve do tornozelo, grau II, entorse moderada com lesão ligamentar parcial, e grau III, entorse grave com ruptura ligamentar completa [1]. Independentemente da classificação da lesão, a entorse aguda é tratada principalmente de forma não cirúrgica, com tratamento funcional, seguindo o protocolo *PRICE* que inclui proteção, repouso, gelo, compressão e elevação do membro afetado, associado ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e fisioterapia [2-4]. Sintomas gerais como a dor e a instabilidade tendem a melhorar com o tratamento conservador. No entanto, até 40% dos indivíduos que sofreram uma entorse aguda desenvolvem instabilidade crônica do tornozelo [3,5,6].

A instabilidade crônica do tornozelo é caracterizada por episódios repetitivos de entorse ou falseio, associados a sintomas persistentes como dor, fraqueza, redução da amplitude de movimento e redução da função auto relatada do tornozelo, que persistem por mais de 12 meses após o trauma inicial [5-7]. Dois elementos causais foram sugeridos para a instabilidade crônica do tornozelo: a instabilidade mecânica e a instabilidade funcional, que podem contribuir para entorses recorrentes durante as atividades [7,8]. Além disso, fatores intrínsecos como aumento do IMC e maior altura [4,6], e a idade, sexo, dominância dos membros, alinhamento anatômico e morfologia do pé são características associadas a instabilidade crônica e entorses agudas do tornozelo, respectivamente [1,4,6]. Algumas deficiências observadas em indivíduos com instabilidade crônica são alterações na propriocepção, déficits neuromuscular e do controle postural e fraqueza muscular [8,9]. Interessantemente, estudos anteriores [10,11] sugeriram a

redução na área seccional transversa (AST) dos músculos e tendões dos membros inferiores em indivíduos com instabilidade crônica do tornozelo, subsequente a uma entorse aguda. Lobo et al. [10] mostraram que a AST do fibular longo, avaliada por ultrassonografia, é reduzida em indivíduos que sofreram uma entorse de tornozelo. Outro estudo [11] descreveu uma fraqueza e atrofia dos músculos do pé e tornozelo avaliados por ressonância magnética (RM) em adultos com instabilidade crônica, com um histórico de mais de um episódio de entorse significativo do tornozelo, com a entorse inicial ocorrendo mais de um ano antes do início do estudo.

Os mecanismos para o desenvolvimento da instabilidade crônica do tornozelo não são totalmente compreendidos, especialmente a fraqueza e atrofia dos tendões e músculos [12]. Além disso, estudos investigando populações no cenário agudo de uma entorse, antes do desenvolvimento da instabilidade crônica são escassos. Os déficits de força do tornozelo têm sido relatados 4-6 semanas após uma entorse aguda tratada conservadoramente [13,14]. No entanto, Holme et al. [14] não conseguiram estabelecer uma distinção entre o declínio da atividade funcional e a atrofia muscular. Pacientes que sofrem uma entorse aguda podem desenvolver atrofia de músculos e tendões associada a déficits funcionais do tornozelo, contribuindo para a persistência dos sintomas observados no estágio crônico da lesão. Além disso, nenhum estudo avaliou concomitantemente as possíveis mudanças na arquitetura muscular usando a RM, associada ao comprometimento funcional após uma entorse aguda do tornozelo. Portanto, o objetivo deste estudo foi investigar se a AST dos músculos e tendões, o volume dos tendões, a função do tornozelo e a dor são afetadas 6 semanas após uma entorse aguda.

2. Materiais e métodos

2.1. Desenho do estudo

Foi realizado um estudo com uma série prospectiva de casos durante seis semanas consecutivas. O estudo foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque, após a aprovação pelo Comitê de Ética da instituição (Protocolo 01022818.6.0000.8093) (**Anexo 4**). O consentimento informado assinado foi obtido de todos os participantes antes da coleta dos dados. Este estudo foi desenhado para cumprir com as diretrizes do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) [15].

2.2. Participantes

Vinte participantes entre 18 e 60 anos de idade, que sofreram o primeiro episódio de entorse aguda do tornozelo, moderada (grau II) ou grave (grau III), foram elegíveis para o estudo [1]. O diagnóstico de entorse foi através da história de um trauma agudo em inversão do tornozelo, com ruptura dos ligamentos talofibular anterior (LTFA) ou calcaneofibular (LCF), parcial ou completa, confirmada por ressonância magnética realizada até 48 horas após a lesão. Todos os indivíduos que apresentavam os critérios de elegibilidade e procuraram o Departamento de Emergência de Ortopedia e Traumatologia entre julho de 2019 a novembro 2020 foram convidados a participar. Eles foram examinados por um cirurgião ortopédico e submetidos a exames de imagem. Todos os participantes realizaram radiografias de rotina do tornozelo para descartar fraturas, de acordo com as regras de Ottawa [16]. Em seguida, uma ressonância magnética do tornozelo foi realizada para avaliar a magnitude da lesão ligamentar e, posteriormente, para análise dos músculos e tendões. Excluímos participantes com: (1) lesões associadas no tornozelo afetado (ou seja, lesões osteocondrais do tálus, rupturas dos tendões fibulares ou fraturas no tornozelo ou pé; (2) história prévia de entorse de tornozelo nos últimos 6 meses; (3) história prévia de fratura de tornozelo; (4) história prévia de cirurgia importante

no membro inferior ou patologias associadas (disfunção do joelho ou tornozelo, osteoartrite); (5) história prévia de artrite reumatóide, espondilite anquilosante, diabetes ou doenças neurológicas; (6) história prévia de distúrbios sistêmicos que podem afetar a marcha, frouxidão ligamentar constitucional, deformidades congênitas dos membros, uso crônico de corticosteroides ou gravidez.

2.3. Procedimentos

Após serem incluídos no estudo, todos os participantes realizaram tratamento conservador da lesão ligamentar de acordo com o protocolo da instituição. Este incluiu uma semana de imobilização rígida sem descarga de peso no membro afetado e o uso de AINEs por cinco a sete dias. Uma bota ortopédica removível foi então prescrita e a descarga de peso autorizada de acordo com a tolerância, juntamente com o início da reabilitação fisioterápica, que incluía medidas de analgesia, cinesioterapia e exercícios de propriocepção e fortalecimento muscular [4]. Os participantes foram acompanhados durante o tratamento conservador por 6 semanas, período em que tiveram o tornozelo lesionado avaliado em dois momentos, em até 48h (valores basais) e 6 semanas após o trauma, por um único especialista em cirurgia de pé e tornozelo.

2.4. Desfecho primário

O desfecho primário do estudo foi o efeito da entorse aguda do tornozelo na AST e no volume e AST dos tendões, medido por meio de ressonância magnética do tornozelo.

2.4.1. Aquisição de ressonância magnética

Todos os participantes realizaram RM do tornozelo afetado em 2 momentos, menos de 48 horas após o trauma (Pré) e 6 semanas após trauma (Pós). O aparelho utilizado foi o Phillips

Ingeera 1.5T scanner. O tempo de escaneamento durou aproximadamente 20 minutos por participante. Os participantes ficaram posicionados em decúbito dorsal com o quadril e o joelho estendidos e o tornozelo fixado em uma posição relaxada, incluindo as sequências axial, coronal e sagital com saturação de gordura (SPIR) [21,22]. Os parâmetros específicos da sequência ponderada em axial T1 foram: Tempo de aquisição de 03:12 min, TR de 2285, TE de 10, matriz 200 x 240, FOV de 120 x 151 mm, Voxel de 0,6 x 0,6, espessura de 4 mm e faixa de corte de 0,4. A bobina utilizada foi a Head, com recepção seriada de oito canais. As imagens foram obtidas continuamente do meio terço da perna até a região inferior do calcâneo [21,22].

2.4.2. Técnica de segmentação

A AST foi medida na sequência ponderada em Axial T1 usando o software Osirix® (Pixmeo SARL, versão 2.5.1, Genebra, Suíça). Para aumentar a confiabilidade das medidas, a técnica de segmentação adotada foi a manual [21–24]. Esta consiste em delinear manualmente toda a área visível do tendão, excluindo a bainha peritendínea (**Figs. 1 e 2**). Cada tendão avaliado teve a AST medida ao longo do seu comprimento, corte a corte [21–24]. O mesmo número de imagens foi medido no primeiro (pré) e segundo (pós) exames de RM, totalizando uma média de 9.5, 11.5, 15.5 e 21.7 imagens para os tendões Tibial Anterior (TA), Tibial Posterior (TP), Fibulares (FT) e Aquiles (AT), respectivamente. A AST média (em mm²) de cada tendão foi usada para comparar os dois momentos de avaliação. O software de segmentação também reconstruiu cada tendão do tornozelo com imagens tridimensionais (3D), calculando o volume do tendão. A área 2D obtida no corte axial para cada tendão foi multiplicada pela espessura do corte (4 mm) para obtenção do volume [11]. Também se avaliou a AST dos músculos TP, FT e sóleo. Eles foram medidos utilizando uma técnica validada que usa apenas a Área Seccional Transversa anatômica máxima (ACSAmax) [25]. O mesmo avaliador, cego para a identidade do paciente e o momento de avaliação (Pré ou Pós), realizou

todas as medições. A confiabilidade inter-observador da AST e volume foi avaliada pelo coeficiente de correlação intraclassa (ICC) variando de 0.864 a 0.991, entre os diferentes músculos / tendões.

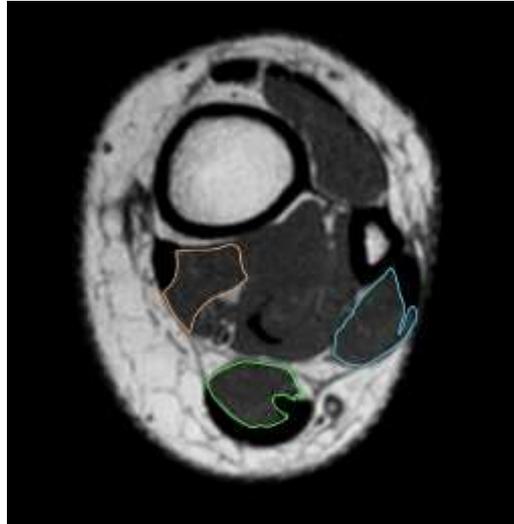


Figura 1: Exemplo de segmentação e medição da AST dos músculos da perna (Tibial posterior, fibulares e sóleo) na RM (corte axial T1-weighted). Reproduzida de *Mansur H, de Noronha M, Marqueti RC, Durigan JLQ. Acute lateral ankle sprain alters muscle and tendon properties: Case series. Foot Ankle Surg. 2021 May 18:S1268-7731(21)00098-9.*

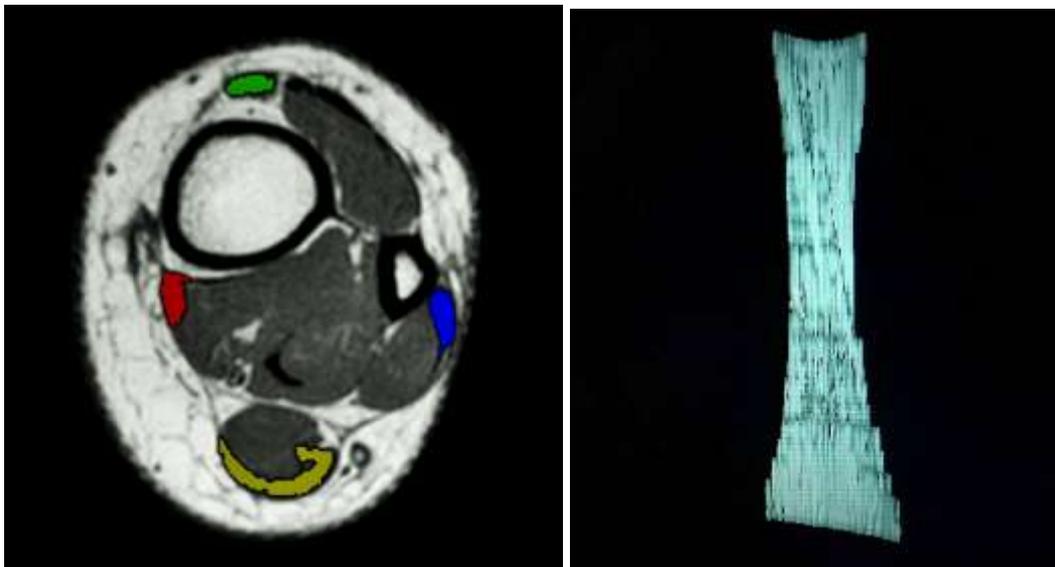


Figura 2: a) Exemplos de segmentação e medição da AST dos tendões do tornozelo (TA, TP, FT, AT) na corte axial T1 da RM (A) e reconstrução 3D e cálculo do volume do tendão de Aquiles (B). Reproduzida de *Mansur H, de Noronha M, Marqueti RC, Durigan JLQ. Acute lateral ankle sprain alters muscle and tendon properties: Case series. Foot Ankle Surg. 2021 May 18:S1268-7731(21)00098-9.*

2.5. Desfechos secundários

Os desfechos secundários avaliados foram a função do tornozelo, a instabilidade mecânica do tornozelo e a dor. Os questionários *Foot and Ankle Outcome Score (FAOS)* e o *Cumberland Ankle Instability Tool (CAIT)* foram usados para quantificar a função, sintomas e a gravidade da instabilidade articular do tornozelo [17–20].

2.5.1. *Cumberland Ankle Instability Tool (CAIT)*

O escore CAIT fornece um valor numérico que mede a gravidade da instabilidade do tornozelo. O questionário é estruturado de forma que a sensação de instabilidade ou falseio é quantificada para diferentes atividades como correr, caminhar, pular e descer escadas. Os nove itens geram uma pontuação de 0 a 30 para cada tornozelo, sendo 0 a pior pontuação possível, em casos de instabilidade severa, e 30 é a melhor pontuação possível, representando nenhuma instabilidade. O questionário CAIT demonstrou ser uma ferramenta confiável que distingue e mede a gravidade da disfunção do tornozelo com instabilidade funcional [19,20] (**Anexo 5**).

2.5.2. *Foot and Ankle Outcome Score (FAOS)*

A escala FAOS foi desenvolvida para avaliar as opiniões dos pacientes acerca de lesões no pé e tornozelo e têm sido usada principalmente em pacientes com instabilidade lateral do tornozelo. Seu conteúdo foi validado por meio de um estudo com 213 pacientes com instabilidade do tornozelo e consiste em cinco subescalas: dor, outros sintomas, atividades da vida diária, esportes e recreação e qualidade de vida relativos ao tornozelo e pé. Possui 42 itens, e cada questão recebe uma pontuação de 0 a 4, sendo 0 sendo a resposta "nenhuma" e 4 sendo a resposta "extrema". A ferramenta gera uma pontuação normalizada variando de 0 a 100, onde 100 indica uma ausência total de sintomas e 0 indica sintomas extremos [17,18] (**Anexo 6**).

2.5.3. *Teste da Gaveta Anterior*

A instabilidade mecânica do tornozelo foi avaliada usando o Teste da Gaveta Anterior, realizado com os participantes sentados em uma maca com os joelhos flexionados e os membros pendurados. A perna lesionada foi estabilizada e o pé mantido com aproximadamente 20° de flexão plantar. O examinador segura o aspecto póstero-inferior do calcâneo e aplica uma força na direção posterior-anterior para "puxar" o tálus para a frente na articulação do tornozelo. Para determinar a magnitude da instabilidade mecânica, o teste foi quantificado de 0 a 4+, onde 4+ representa grosseira instabilidade do tornozelo. O teste foi feito da mesma forma no lado contralateral para avaliar a amplitude normal de movimento do tornozelo sadio [26] (**Anexo 7**).

2.5.4. *Escala Visual Analógica (EVA) para dor*

O nível de dor no tornozelo foi medido usando a Escala Visual Analógica (EVA), variando de 0 a 10 cm, sendo 0 a ausência de desconforto e 10 sendo o nível máximo de dor tolerado [27] (**Anexo 8**).

2.6. *Análise estatística*

Calculamos o tamanho da amostra necessária para o estudo com o software G * Power software versão 3.1.9.2. De acordo com o estudo conduzido por Feger et al. [11], estimamos uma diferença entre médias e desvio padrão de $0.64 \pm 0.24 \text{ cm}^3 / \text{m.kg}$ de volume muscular do sóleo entre pacientes com instabilidade crônica do tornozelo e indivíduos controles saudáveis. Considerando um *power* de 80% e $\alpha = 0.05$, uma taxa de *drop out* de 10% e um tamanho do efeito de 1.46, a estimativa final resultou em 20 participantes para o estudo.

Todas as outras análises estatísticas foram realizadas usando o Software IBM SPSS Statistics versão 24.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), e os gráficos foram realizados usando GraphPad Prism (versão 8, San Diego, Califórnia, EUA).

Os resultados quantitativos foram expressos como média e desvio padrão ou distribuição de frequência. As diferenças das médias e intervalo de confiança (IC 95%) também foram calculados para os resultados. A normalidade foi verificada de forma consistente usando o Teste de Shapiro-Wilk. Diferenças entre os valores basais e da avaliação na 6ª semana foram identificados por meio do teste t de Student pareado ou do teste de Wilcoxon. As diferenças das médias dos resultados entre os graus II e III das entorses do tornozelo foram analisadas usando o teste de Mann-Whitney. Um valor de $P < 0.05$ foi considerado estatisticamente significativo.

3. Resultados

Vinte indivíduos (50% do sexo masculino; idade média de 34.2 ± 8.0 anos; peso médio 77.7 ± 14.8 kg; altura média 1.71 ± 0.1 m; índice de massa corporal médio 26.3 ± 3.3 kg² / m) compuseram nossa amostra. O lado esquerdo foi o mais afetado (65%) e 55% apresentavam entorse aguda moderada (grau II). Todos os participantes sofreram entorse de tornozelo por inversão, sendo o ligamento talofibular anterior o mais afetado, observado em todos casos, seguido do ligamento calcaneofibular, em 85% (Tabela 1).

Tabela 1: Características demográficas e valores basais dos participantes do estudo (n=20).

Variáveis	Média	95% IC	
Idade (anos)	34.2	30.4	- 38.0
IMC (kg2/m)	26.3	24.7	- 27.8
Peso (kg)	77.7	70.7	- 84.6
Altura (m)	1.71	1.67	- 1.76
Sexo - n (%)			
Homens	10 (50%)		
Mulheres	10 (50%)		
Grau entorse – n (%)			
Grau II	11 (55%)		
Grau III	9 (45%)		
LTFA	100		
LTFA + LCF	85		
Lado lesionado - n (%)			
Direito	7 (35%)		
Esquerdo	13 (65%)		

Legenda: LTFA – ligamento talofibular anterior, LCF – ligamento calcaneofibular. Valores estão em representados por médias com desvio padrão (DP) e percentuais (%). Reproduzida de *Mansur H, de Noronha M, Marqueti RC, Durigan JLQ. Acute lateral ankle sprain alters muscle and tendon properties: Case series. Foot Ankle Surg. 2021 May 18;S1268-7731(21)00098-9.*

Houve uma diminuição significativa da AST e do volume em todos tendões e músculos entre os valores basais e após 6 semanas de acompanhamento ($P < 0.001$; $power > 98\%$). Ao longo do tempo houve reduções significativas entre os valores iniciais e da 6ª semana nas pontuações dos escores *CAIT* e *FAOS* ($P < 0.001$), no nível de dor ($P < 0.001$; **Fig. 3**), e na graduação do Teste da Gaveta Anterior ($P < 0.001$) (Tabela 2). Os participantes que sofreram entorse grave apresentaram atrofia mais substancial na AST do músculo Fibular do que

naqueles com entorse moderada ($P < 0.05$). Não foram observadas outras diferenças estatísticas em relação à magnitude da entorse.

Tabela 2: Comparações entre os valores basais, da 6ª semana e a diferença entre as avaliações para todos os resultados.

	n=20		n=20	n=20	p-value	Power	η_p^2
	Valores basais	6ª semana	Redução na	Diferença das médias			
	Média ± DP	Média ± DP	AST ou	(95%CI)			
			Volume (%)				
Resultados Primários							
Volume dos Tendões (cm ³)							
Tibial Anterior	0.58 ± 0.19	0.49 ± 0.18 *	15.8	-0.09 (0.05; 0.13)	0.000	0.994	0.543
Tibial Posterior	1.01 ± 0.23	0.85 ± 0.19 *	15.3	-0.16 (0.10; 0.23)	0.000	0.999	0.604
Fibulares	1.46 ± 0.47	1.19 ± 0.46 *	18.6	-0.27 (0.16; 0.37)	0.000	0.999	0.604
Achilles	4.89 ± 1.36	3.89 ± 0.86 *	18.7	-1.0 (0.62; 1.38)	0.000	0.999	0.613
AST dos Tendões (cm ²)							
Tibial Anterior	14.25 ± 3.35	13.19 ± 3.67 *	8.1	-1.06 (0.65; 1.45)	0.000	0.999	0.616
Tibial Posterior	20.89 ± 4.61	17.98 ± 3.5 *	13.1	-2.91 (1.75; 4.06)	0.000	0.999	0.593
Fibulares	24.09 ± 8.08	20.39 ± 7.23 *	15.2	-3.7 (2.42; 4.96)	0.000	1.000	0.662
Achilles	59.03 ± 15.94	49.83 ± 11.54 *	14.3	-9.2 (4.99; 13.39)	0.000	0.991	0.525
AST dos Músculos (cm ²)							
Tibial Posterior	0.82 ± 0.31	0.69 ± 0.25 *	14.46	-0.13 (0.06; 0.19)	0.000	0.983	0.494
Fibulares	1.90 ± 0.76	1.58 ± 0.68 *	15.81	-0.32 (0.21; 0.41)	0.000	1.00	0.699
Sóleo	1.96 ± 1.05	1.78 ± 1.01 *	9.74	-0.18 (0.10; 0.25)	0.000	0.998	0.577
Resultados Secundários							
EVA (cm)	8.25 ± 0.85	1.0 ± 1.16 *		-7.25 (6.61; 7.89)	0.000	1.00	0.975
ADT	3.0 ± 0.32	0.65 ± 0.59 *		-2.35 (2.07; 2.62)	0.000	1.00	0.962
CAIT	29.7 ± 0.73	16.65 ± 4.78 *		-13.05 (10.73; 15.36)	0.000	1.00	0.990
FAOS	99.2 ± 1.64	77.8 ± 12.1 *		-21.40 (15.69; 27.10)	0.000	1.00	0.996

Legenda: TA - Tibial Anterior, TP - Tibial Posterior, FT - Tendão Fibular, AT - Tendão de Aquiles, AST – área seccional transversa, EVA - escala visual analógica para dor, TGA - teste da gaveta anterior, CAIT - Cumberland Ankle Instability Tool, FAOS – Foot and Ankle Outcome Score. Os valores são a média com desvio padrão (DP), diferença das médias e

intervalo de confiança (IC 95%) e porcentagens (%). Reproduzida de *Mansur H, de Noronha M, Marqueti RC, Durigan JLQ. Acute lateral ankle sprain alters muscle and tendon properties: Case series. Foot Ankle Surg. 2021 May 18:S1268-7731(21)00098-9.*

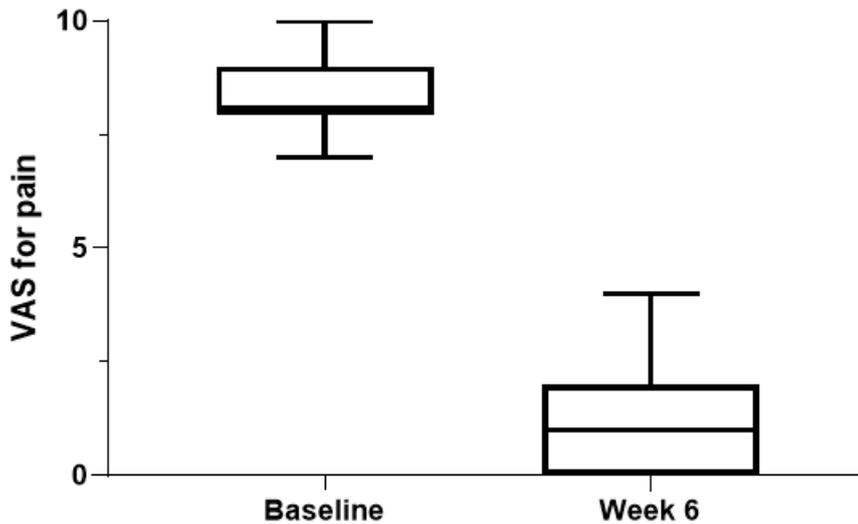


Figura 3: Gráfico representando a dor pela Escala Visual Analógica (EVA 0 a 10 cm) avaliada em até 48h (valores basais) e 6 semanas após a entorse aguda do tornozelo. Reproduzida de *Mansur H, de Noronha M, Marqueti RC, Durigan JLQ. Acute lateral ankle sprain alters muscle and tendon properties: Case series. Foot Ankle Surg. 2021 May 18:S1268-7731(21)00098-9.*

4. Discussão

Os principais achados deste estudo estão de acordo com nossa hipótese inicial, demonstrando uma diminuição significativa da AST e volume dos músculos e tendões do tornozelo após 6 semanas de uma entorse aguda grave ou moderada. Além disso, um declínio considerável ocorreu na função do tornozelo, apesar da melhora na dor e da estabilidade articular, independentemente da magnitude da lesão ligamentar. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo que investigou as mudanças na AST e no volume dos músculos e tendões do tornozelo na fase aguda de uma entorse do tornozelo. Esta nova pesquisa ajudará os médicos e

pesquisadores a compreender melhor o processo de atrofia muscular e tendíneo e a disfunção do tornozelo após uma entorse aguda.

Uma redução significativa na AST de todos os músculos medidos foi observada, com decréscimo variando de 9.7% a 15.8% (total 14%); e uma diminuição média nos volumes e AST dos tendões de 17% e 13%, respectivamente. Estudos anteriores investigaram os efeitos de imobilização do pé / tornozelo após uma fratura, observando uma importante redução da AST. Por exemplo, Psatha et al. [28] relataram uma redução total no volume dos músculos da perna de 17% após 6 semanas de imobilização com gesso. Um estudo anterior [29] mostrou uma diminuição semelhante de 17.1% no volume do músculo sóleo após um período de 4 semanas de imobilização para tratamento de uma fratura do quinto metatarso. O tratamento funcional é considerado o padrão-ouro para as entorses agudas do tornozelo, a despeito da magnitude da lesão ligamentar [1,3,4]. Os participantes do presente estudo foram imobilizados por um curto período (5-7 dias) com um gesso abaixo do joelho, fato que pode acarretar atrofia muscular e diminuição da AST dos tendões. No entanto, um recente ensaio clínico randomizado bem desenhado [30] incluindo 584 participantes que sofreram entorse grave do tornozelo demonstrou que um curto período de imobilização com gesso abaixo do joelho mostrou-se a estratégia mais eficaz para promover uma rápida recuperação da lesão. Portanto, os autores recomendaram o uso de gesso abaixo do joelho devido aos seus benefícios no tratamento das entorses agudas graves do tornozelo. Além disso, a atrofia muscular observada em nossos participantes pode também pode ser explicada pelo processo inflamatório associado a entorse aguda. Foi sugerido que após uma entorse do tornozelo, o processo inflamatório agudo causa inibição dos músculos relacionada a dor e a fraqueza muscular [31]. Além dos ligamentos, os músculos / tendões eversores tem uma relevante função na estabilização do tornozelo, sendo muito exigidos durante um trauma em supinação / inversão [32]. Portanto, a maior atrofia

observado no músculo fibular no presente estudo poderia ser explicada pelo mecanismo de trauma das entorses do tornozelo.

Vários estudos mostraram déficits de força, principalmente da flexão plantar e eversão do tornozelo, ao avaliar o comprometimento muscular após uma entorse aguda [13,15,33]. O único estudo [10] que avaliou a AST dos tendões do tornozelo após uma entorse por meio de ultrassonografia mostrou que o grupo de participantes que havia sofrido entorse do tornozelo apresentava menor AST do fibular longo em comparação com participantes sem lesão. Um estudo prévio demonstrou que a AST dos músculos se correlaciona com o pico de força isométrica, e o volume muscular é um determinante essencial da capacidade funcional dos músculos [34]. Seis semanas após a entorse do tornozelo, observamos que o FT e o AT apresentaram a maior porcentagem de redução da AST e do volume. Desta forma, as deficiências observadas nos músculos e tendões após uma entorse aguda podem estar diretamente relacionadas com os déficits da força, ampliando a compreensão dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento da instabilidade crônica.

Além disso, os pacientes tendem a apresentar dor residual e instabilidade, fraqueza muscular e déficits na função do tornozelo após uma entorse [6,7,9,35]. Embora tenha sido observada uma melhora significativa na instabilidade mecânica do tornozelo (Teste da Gaveta Anterior) seis semanas após a entorse aguda, 94% de nossos participantes apresentaram instabilidade funcional, de acordo com a escala *CAIT*, acompanhada de diminuição dos escores da escala *FAOS*. Curiosamente, embora a função do tornozelo estivesse reduzida, a escala *EVA* da dor mostrou uma melhora notável, em concordância com estudos anteriores [8,35]. Em uma revisão sistemática, van Rijn et al. [8]. mostraram uma rápida melhora da dor na maioria dos pacientes com entorse aguda de tornozelo dentro de duas semanas, seguida por uma progressão mais lenta nas semanas seguintes. Durante a fase aguda da inflamação, a dor no tornozelo ocorre pelas reações químicas e pelo edema [36], uma vez que o paciente sai desta fase, há uma

interrupção dos processos químicos e, conseqüentemente, o alívio da dor, proporcionando uma falsa sensação de cura [31]. Com base nos dados deste estudo, juntamente com publicações prévias, se os ortopedistas optarem por um curto período de imobilização rígida do tornozelo, é provável que seja alcançada uma importante diminuição dos sintomas após uma entorse aguda [30]. No entanto, baixos níveis de dor após seis semanas podem refletir que a dor não é um sinal clínico confiável para detectar um comprometimento residual do tornozelo após uma entorse aguda.

A associação entre a função do tornozelo e a atrofia muscular ainda não foi bem estabelecida [8,13,26,37]. Um estudo anterior [38] investigou os preditores da instabilidade crônica do tornozelo com atletas amadores e indivíduos controles saudáveis, relatando uma correlação moderada entre a escala *CAIT* e o tempo de reação dos fibulares. Outros estudos sugeriram a continuidade dos déficits sensório-motores após a fase aguda de uma entorse, mostrando muitas semelhanças nas características dos pacientes com instabilidade crônica do tornozelo [39]. Assim, pode haver também uma ligação entre os déficits agudos e os resultados de longo prazo em relação às deficiências musculares em indivíduos que sofreram uma entorse. Considerando nossos resultados observados seis semanas após a lesão, espera-se que os pacientes que evoluem com instabilidade crônica apresentem fraqueza muscular decorrentes da diminuição da AST e do volume, especialmente na força de flexão plantar e eversão do tornozelo [39]. Curiosamente, estudos recentes com indivíduos com instabilidade crônica do tornozelo apoiam nossa hipótese [11,40-43]. Por exemplo, Feger et al. [11] demonstraram que os pacientes com instabilidade crônica têm atrofia da musculatura do pé e tornozelo, acompanhada por redução da força muscular. Uma redução substancial da AST dos músculos do compartimento posterior e da força de eversão concêntrica foram observados. Uma metanálise recente afirmou que a força de eversão concêntrica está diminuída em sujeitos com instabilidade crônica do tornozelo, independentemente da velocidade angular medida com um

dinamômetro [40]. Assim, o menor pico de torque de flexão plantar concêntrica também se mostrou um fator que contribuiu para o desenvolvimento da instabilidade crônica [42]. Em um estudo [43] com soldados militares da ativa, os músculos eversores e flexores plantares eram mais fracos nos tornozelos lesionados do que nos tornozelos contralaterais saudáveis, oito semanas após uma entorse. Os participantes com entorses mais graves persistiram com diferença na força até 6 meses após a lesão. No entanto, essa relação não é clara. A única diferença que observamos em relação à magnitude da entorse foi uma maior redução da AST muscular em participantes com entorse de tornozelo grau III. Prado et al. [35] relataram não haver diferenças 6 semanas após uma entorse aguda, e uma revisão sistemática [8] não encontrou diferenças na recuperação ou taxas de novas entorses de acordo com a gravidade da lesão. Portanto, parece que o grau da lesão ligamentar não é um preditor para a entorse do tornozelo [8].

Algumas limitações devem ser reconhecidas em nosso estudo. Primeiramente, este foi um estudo unicêntrico com pacientes com entorse aguda do tornozelo; assim, suas descobertas podem não ser generalizáveis para diferentes condições e pacientes. Não foi possível realizar um acompanhamento mais logo de todos os resultados para avaliar a presença de instabilidade crônica. Além disso, avaliamos a força indiretamente, assumindo a relação validada entre medidas de imagem e a força do músculo / tendão. A medida da AST analisada no presente estudo representa um método confiável de avaliar a resposta dos músculos e tendões à progressão natural e à reabilitação, através da qual as mudanças na AST e no volume podem indicar uma alteração na força muscular / tendínea [11,34]. Nós realizamos um estudo de série de casos sem um controle interno, o que reduz seu nível de evidência. Finalmente, a falta de medidas eletromiográficas dos músculos do pé e tornozelo nos impediu de ligar diretamente a disfunção neuromuscular à diminuição do volume muscular e medidas funcionais após 6 semanas de uma entorse aguda.

Os médicos devem estar cientes dos prejuízos no remodelamento dos músculos e tendões, perda de função e déficits na estabilidade, apesar da melhora da dor, ao prescrever a reabilitação para pacientes com entorse de tornozelo, mesmo após 6 semanas da lesão. Novos estudos prospectivos controlados com períodos de acompanhamento mais longos ajudarão a entender se os programas de reabilitação física focados no fortalecimento muscular podem evitar o desenvolvimento da instabilidade crônica após uma entorse aguda do tornozelo.

5. Conclusão

Os pacientes que sofreram uma entorse aguda do tornozelo apresentaram atrofia muscular e diminuição dos volumes e AST dos tendões. Esses déficits estavam associados a deficiências funcionais 6 semanas após a entorse do tornozelo.

Referências

[1] Fong DT, Chan YY, Mok KM, Yung PS, Chan KM. Understanding acute ankle ligamentous sprain injury in sports. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol* 2009;1(July (14)), doi:<http://dx.doi.org/10.1186/1758-2555-1-14>.

[2] Fong DT, Hong Y, Chan LK, Yung PS, Chan KM. A systematic review on ankle injury and ankle sprain in sports. *Sports Med* 2007;37(1):73–94, doi:<http://dx.doi.org/10.2165/00007256-200737010-00006>.

[3] Song Y, Li H, Sun C, Zhang J, Gui J, Guo Q, et al. Clinical guidelines for the surgical management of chronic lateral ankle instability: a consensus reached by systematic review of the available data. *Orthop J Sports Med* 2019;7(9), doi:<http://dx.doi.org/10.1177/2325967119873852> :2325967119873852. Published 2019 Sep 23.

- [4] Vuurberg G, Hoorntje A, Wink LM, et al. Diagnosis, treatment and prevention of ankle sprains: update of an evidence-based clinical guideline. *Br J Sports Med* 2018;52(August (15)):956, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2017-098106>.
- [5] Gribble PA, Delahunt E, Bleakley C, et al. Selection criteria for patients with chronic ankle instability in controlled research: a position statement of the International Ankle Consortium. *J Orthop Sports Phys Ther* 2013;43(August(8)):585–91, doi:<http://dx.doi.org/10.2519/jospt.2013.0303>.
- [6] Hershkovich O, Tenenbaum S, Gordon B, et al. A large-scale study on epidemiology and risk factors for chronic ankle instability in young adults. *J Foot Ankle Surg* 2015;54(March–April (2)):183–7, doi:<http://dx.doi.org/10.1053/j.jfas.2014.06.001>.
- [7] Hertel J, Corbett RO. An updated model of chronic ankle instability. *J Athl Train* 2019;54(June (6)):572–88, doi:<http://dx.doi.org/10.4085/1062-6050-344-18>.
- [8] van Rijn RM, van Os AG, Bernsen RM, Luijsterburg PA, Koes BW, Bierma-Zeinstra SM. What is the clinical course of acute ankle sprains? A systematic literature review. *Am J Med* 2008;121(April (4)):324–331.e6, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.11.018>.
- [9] Holmes A, Delahunt E. Treatment of common deficits associated with chronic ankle instability. *Sports Med* 2009;39(3):207–24, doi:<http://dx.doi.org/10.2165/00007256-200939030-00003>.
- [10] Lobo CC, Morales CR, Sanz DR, Corbalán IS, Marín AG, López DL. Ultrasonography comparison of peroneus muscle cross-sectional area in subjects with or without lateral ankle sprains. *J Manipulative Physiol Ther* 2016;39(November–December (9)):635–44, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmpt.2016.09.001>.

- [11] Feger M, Snell S, Handsfield G, et al. Diminished foot and ankle muscle volumes in young adults with chronic ankle instability. *Orthop J Sports Med* 2016;4(June (6)), doi:<http://dx.doi.org/10.1177/23259671166537192325967116653719>.
- [12] O'Connor SR, Bleakley CM, Tully MA, McDonough SM. Predicting functional recovery after acute ankle sprain. *PLoS One* 2013;8(August (8)):e72124, doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0072124>.
- [13] Aiken AB, Pelland L, Brison R, Pickett W, Brouwer B. Short-term natural recovery of ankle sprains following discharge from emergency departments. *J Orthop Sports Phys Ther* 2008;38(September (9)):566–71, doi:<http://dx.doi.org/10.2519/jospt.2008.2811>.
- [14] Holme E, Magnusson SP, Becher K, Bieler T, Aagaard P, Kjaer M. The effect of supervised rehabilitation on strength, postural sway, position sense and reinjury risk after acute ankle ligament sprain. *Scand J Med Sci Sports* 1999;9 (April (2)):104–9, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0838.1999.tb00217.x>.
- [15] von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg* 2014;12(December (12)):1495–9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.07.013>.
- [16] Alberta Medical Association. Toward optimized practice. Guidelines for the radiography of the ankle and foot (Ottawa Ankle Rules). Edmonton: Clinical Practice Guidelines Manager; 2007.

- [17] Roos EM, Brandsson S, Karlsson J. Validation of the foot and ankle outcome score for ankle ligament reconstruction. *Foot Ankle Int* 2001;22(October (10)):788–94, doi:<http://dx.doi.org/10.1177/107110070102201004>.
- [18] Imoto AM, Peccin MS, Rodrigues R, Mizusaki JM. Tradução e validação do questionário FAOS – foot and ankle outcome score para língua portuguesa. *Acta Ortop Bras* 2009;17(4):232–5, doi:<http://dx.doi.org/10.1590/S141378522009000400008>.
- [19] Hiller CE, Refshauge KM, Bundy AC, Herbert RD, Kilbreath SL. The Cumberland ankle instability tool: a report of validity and reliability testing. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87(9):1235–41, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2006.05.022>.
- [20] De Noronha M, Refshauge KM, Kilbreath SL, Figueiredo VG. Cross-cultural adaptation of the brazilian-portuguese version of the cumberland ankle instability tool (CAIT). *Disabil Rehabil* 2008;30(26):1959–65, doi:<http://dx.doi.org/10.1080/09638280701809872>.
- [21] Bohm S, Mersmann F, Schroll A, Mäkitalo N, Arampatzis A. Insufficient accuracy of the ultrasound-based determination of Achilles tendon cross sectional area. *J Biomech* 2016;49(September (13)):2932–7, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.07.002>.
- [22] Bohm S, Mersmann F, Tettke M, Kraft M, Arampatzis A. Human Achilles tendon plasticity in response to cyclic strain: effect of rate and duration. *J Exp Biol* 2014;217(November Pt 22):4010–7, doi:<http://dx.doi.org/10.1242/jeb.112268>.
- [23] Arampatzis A, Peper A, Bierbaum S, Albracht K. Plasticity of human Achilles tendon mechanical and morphological properties in response to cyclic strain. *J Biomech* 2010;43(December 16):3073–9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbio-mech.2010.08.014>.

- [24] Arampatzis A, Karamanidis K, Albracht K. Adaptational responses of the human Achilles tendon by modulation of the applied cyclic strain magnitude. *J Exp Biol* 2007;210(August (Pt 15)):2743–53, doi:<http://dx.doi.org/10.1242/jeb.003814>.
- [25] Mersmann F, Bohm S, Schroll A, Arampatzis A. Validation of a simplified method for muscle volume assessment. *J Biomech* 2014;47(6):1348–52, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2014.02.007>.
- [26] Doherty C, Bleakley C, Hertel J, Caulfield B, Ryan J, Delahunt E. Clinical tests have limited predictive value for chronic ankle instability when conducted in the acute phase of a first-time lateral ankle sprain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2018;99(4):720–725.e1, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2017.11.008>.
- [27] Boonstra AM, Schiphorst Preuper HR, Reneman MF, Posthumus JB, Stewart RE. Reliability and validity of the visual analogue scale for disability in patients with chronic musculoskeletal pain. *Int J Rehabil Res* 2008;31(June (2)):165–9, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/MRR.0b013e3282fc0f93>.
- [28] Psatha M, Wu Z, Gammie FM, et al. A longitudinal MRI study of muscle atrophy during lower leg immobilization following ankle fracture. *J Magn Reson Imaging* 2012;35(March (3)):686–95, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/jmri.22864>.
- [29] Grosset JF, Onambele-Pearson G. Effect of foot and ankle immobilization on leg and thigh muscles' volume and morphology: a case study using magnetic resonance imaging. *Anat Rec (Hoboken)* 2008;291(December (12)):1673–83, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/ar.20759>.

[30] Lamb SE, Marsh JL, Hutton JL, Nakash R, Cooke MW, Collaborative Ankle Support Trial (CAST Group). Mechanical supports for acute, severe ankle (February (9663)):575–81, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60206-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60206-3).

[31] Miklovic TM, Donovan L, Protzuk OA, Kang MS, Feger MA. Acute lateral ankle sprain to chronic ankle instability: a pathway of dysfunction. *Phys Sports Med* 2018;46(1):116–22, doi:<http://dx.doi.org/10.1080/00913847.2018.1409604>.

[32] Ziai P, Benca E, von Skrbensky G, et al. The role of the peroneal tendons in passive stabilisation of the ankle joint: an in vitro study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013;21(June (6)):1404–8, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00167-012-2273-2>.

[33] Punt IM, Ziltener JL, Laidet M, Armand S, Allet L. Gait and physical impairments in patients with acute ankle sprains who did not receive physical therapy. *PM R* 2015;7(January (1)):34–41, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.pmrj.2014.06.014>.

[34] Handsfield GG, MeyerCH, HartJM, AbelMF, BlemkerSS. Relationships of 35 lower limb muscles to height and body mass quantified using MRI. *J Biomech* 2014;47 (February (3)):631–8, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2013.12.002>.

[35] Prado MP, Fernandes TD, Camanho GL, Mendes AAM, Amodio DT. Mechanical instability after acute ankle ligament injury: randomized prospective comparison of two forms of conservative treatment. *Rev Bras Ortop* 2013;48(September(4)):307–16, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.rboe.2012.11.001>.

[36] Hubbard TJ, Hicks-Little CA. Ankle ligament healing after an acute ankle sprain: an evidence-based approach. *J Athl Train* 2008;43(September–October(5)):523–9, doi:<http://dx.doi.org/10.4085/1062-6050-43.5.523>.

[37] De Noronha M, Refshauge KM, Herbert RD, Kilbreath SL, Hertel J. Do voluntary strength, proprioception, range of motion, or postural sway predict occurrence of lateral ankle sprain? *Br J Sports Med* 2006;40(October (10)):824–8, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/bjism.2006.029645> discussion 828.

[38] Sierra-Guzmán R, Jiménez F, Abián-Vicén J. Predictors of chronic ankle instability: analysis of peroneal reaction time, dynamic balance and isokinetic strength. *Clin Biomech* (Bristol, Avon) 2018;54(May):28–33, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2018.03.001>.

[39] Doherty C, Bleakley C, Hertel J, Caulfield B, Ryan J, Delahunt E. Gait biomechanics in participants, six months after first-time lateral ankle sprain. *Int J Sports Med* 2016;37(June (7)):577–83, doi:<http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1564172>.

[40] Abdelaziem AA, Draz AH. Chronic ankle instability alters eccentric eversion/inversion and dorsiflexion/plantarflexion ratio. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2014;27(1):47–53, doi:<http://dx.doi.org/10.3233/BMR-130418>.

[41] Fox J, Docherty CL, Schrader J, Applegate T. Eccentric plantar-flexor torque deficits in participants with functional ankle instability. *J Athl Train* 2008;43(January–March (1)):51–4, doi:<http://dx.doi.org/10.4085/1062-6050-43.1.51>.

[42] Hubbard TJ, Hicks-Little CA. Ankle ligament healing after an acute ankle sprain: an evidence-based approach. *J Athl Train* 2008;43(September–October(5)):523–9, doi:<http://dx.doi.org/10.4085/1062-6050-43.5.523>.

[43] Perron M, Moffet H, Nadeau S, Hébert LJ, Belzile S. Persistence of long term isokinetic strength deficits in subjects with lateral ankle sprain as measured with a protocol including

maximal preloading. Clin Biomech (Bristol Avon) 2014;29(December (10)):1151–7,
doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbio-mech.2014.09.010>.

6. MANUSCRITO 3

DIFFERENCES IN THE CROSS-SECTION AREA OF THE ANKLE TENDONS IN YOUNG, MIDDLE-AGE, AND OLD ADULTS

Henrique Mansur, MD¹; Marcos de Noronha, PT²; Rita de Cássia Marqueti, PT³; Michael Kjaer, MD,^{4,5} Peter Magnusson, PT^{4,5,6}, João Luiz Quagliotti Durigan, PT^{1,3}

- 1- Ph.D., Graduate Program in Physical Education Sciences, University of Brasília (UnB), Federal District, Brazil;
- 2- La Trobe University – Rural Health School, Bendigo – Victoria – Australia;
- 3- Graduate Program in Rehabilitation Sciences, University of Brasília (UnB), Ceilândia, Federal District, Brazil;
- 4- Institute of Sports Medicine Copenhagen, Department of Orthopedic Surgery, Bispebjerg Hospital and Center for Healthy Aging, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Denmark;
- 5- Department of Biomedical Sciences, Center for Healthy Aging, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Denmark;
- 6- Musculoskeletal Rehabilitation Research Unit, Bispebjerg Hospital, Denmark

This paper was carried out at Santa Helena Hospital, Brasilia – DF, Brazil

Corresponding Author: Henrique Mansur

Correspondence

e-mail: henrimansur@globocom

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

DIFFERENCES IN THE CROSS-SECTION AREA OF THE ANKLE TENDONS IN YOUNG, MIDDLE-AGE, AND OLD ADULTS

ABSTRACT

Background: Increasing age appears to influence several morphologic modifications on tendons, like stiffness and elastic modulus. However, there is a controversy regarding the effects of aging upon the CSA of different tendons around the ankle. Furthermore, potential region-specific differences along the length of the tendons or gender differences hereof have not been investigated in detail.

Objective: The present study aimed to investigate the age-related modifications in the CSA along the length of the main tendons of the ankle (Tibialis Anterior [TA], Tibialis Posterior [TP], Fibularis [FT], and Achilles [AT]) by comparing young (18-30), middle-age (31-60), and old adults (≥ 60) of both sexes. Besides, we assessed the effects of age on the potential region-specific differences in the CSA, measuring by Magnetic Resonance Imaging (MRI) along the tendons length and obtain potential differences between males and females.

Methods: Sixty healthy participants were categorized by age as young ($n=20$; mean \pm SD age = 22.5 ± 4.5 years), middle-age ($n=20$; age = 40.6 ± 8.0 years), and old ($n=20$; age = 69.9 ± 9.1 years) healthy adults from both sexes were included. The CSA along the length of the main ankle tendons (TA, TP, FT, and AT) were measured from T1-weighted 1.5T MRI images at every 10% of the tendon length (starting from the proximal part of the tendon) and compared between different groups and genders.

Results: The mean CSA of the Achilles tendon was greater in the middle-age group than both young and old participants ($P < 0.01$). There was a significant difference in CSA in all three groups along the length of the different tendons. Region-specific differences between groups were observed in the distal portion (90% and 100% of the length) of the FT comparing middle-

age to young and old ($P < 0.05$). No difference in CSA was observed between male and female participants.

Conclusion: These findings suggest that: (1) age-related difference was only observed for Achilles tendon CSA, greater in middle-age individuals; (2) there are region-specific differences in the CSA of the ankle tendons within the three groups and between them; and (3) no differences comparing gender was observed in any tendons CSA.

Keywords: Aging; Elderly; Plantar flexors; tendon size; MRI; Achilles tendon;

1. Introduction

Several age-associated modifications in tendons properties have been described in animals and human models (1-3). Between them, biochemical, cellular, and pathological alterations can cause progressive tendon deterioration and contribute to physical frailty and clinical burden. Besides, structure, mechanical and material properties as the tendon's young's modulus, stiffness, and cross-section area (CSA) probably be linked to the decline of the function and impairments observed in older individuals. Regarding structural and mechanical aspects, it is hard to separate the effects of age due to related inactivity associated with aging (4-8). The accurate measurement of the CSA is a validated method for assessing tendon plasticity (9,10). Therefore, the CSA has been used to assess tendon changes in several interventions that can affect its morphology, especially exercises, immobilization, and aging (4,11-15). Previous studies demonstrated the effects of exercise increasing the tendon's CSA (12,13), while a rapid decline in the mechanical properties was observed with the immobilization (16).

Interestingly, the increasing age appears to result in reductions in Achilles tendon (AT) stiffness and elastic modulus, whereas regarding the CSA it is contradictory. Some studies reported an increase in older participants, while a progressive reduction was shown in another

(3,11,17,18). The discrepancy highlighted in CSA in both studies can be associated with the ultrasonography method to measure the AT CSA which has been shown to have insufficient reliability (19,20). Besides, they utilized different methodologies to calculate the AT CSA. Stenroth et al. (3) used a single image (4 cm proximal to the AT insertion), while Onambele et al. (18) utilized the average of three measures (1, 3, and 3 cm above the calcaneum), which could explain the different results.

Most of the studies assessed the AT CSA at a specific tendon length (usually where the CSA is assumed to be narrowest), which varied between three and four cm proximal to the insertion of the AT to the calcaneus (3,11,21). The remaining studies used an average of multiple (usually three) CSA of different tendon lengths (11-13). However, considering that, AT has a variation in its shape from proximal to distal as it approaches the calcaneal attachment site (22). a simple reference point is likely to be a major oversimplification, previous studies had already proved the presence of regional changes in AT CSA induced by training in young adults (11,13,23,24). Non-uniform elongations of the tendons occur along its length, especially in the enthesis (i.e., region of attachment of the tendon), where there is a high-stress concentration, being commonly affected by overuse injuries in sport (11,22). The different stress patterns may provoke diverse cellular reactions. Thus, the tendon's properties such as vascularity, shape, and size can influence the alterations occurring in tendons morphology (25). Thereby, factors like aging and gender may cause different alterations in the CSA in specific regions for each other ankle tendon since they have distinct functions and morphology. A recent review (5) analyzing age-related differences in human leg muscle-tendon unit highlighted the lack of studies comparing specific regions of different tendons and between ages.

In addition, as far as we know, to date, no study has investigated age-induced differences, as well as between gender, in the CSA from other ankle tendons such as tibialis anterior (TA), tibialis posterior (TP), and fibularis (FT). Among the likely reasons for this important gap in

the literature is the fact that the AT is the most common ankle tendon injured, especially in athletes, and the technical difficulty of measuring the other tendons due to their anatomical characteristics, the AT has a straight course, while the others have a curved course around the ankle. Besides, the anatomy of these tendons is less familiar to the clinician (26).

Therefore, we hypothesized that aging induces differences in the CSA of the ankle's tendon, and regional differences can be found measuring the CSA along the tendon length. The present study investigates the age-related modifications and differences between gender of the main tendon's ankle CSA (Tibialis Anterior, Tibialis Posterior, Fibularis, and Achilles) measured with MRI by comparing young, middle-age, and old adults of both sexes. Besides, we evaluated the tendons in detail, comparing potential regional differences in the CSA by MRI along with the tendons, analyzing these regions between the three groups.

2. Materials and Methods

2.1 Study design

This is an observational study conducted to determine the effects of age on the CSA of the main ankle tendons (Tibialis Anterior [TA], Tibialis Posterior [TP], Fibularis [FT], and Achilles [AT]), by comparing young, middle-age, and old adults of both sexes. In addition, we assessed possible differences in the CSA of specific regions at each 10% along the length of each of the four tendons, and the age-related modifications in the CSA of these regions comparing between the three groups. Data were collected between November 2020 and May 2021 according to the Declaration of Helsinki and approved by an institutional Ethics Committee of Instituto de Pesquisa e Ensino HOME (IPE HOME) (Protocol n° 15816519.7.0000.0023) (**Appendix 3**). Informed consent was obtained from all participants before data collection.

2.2 Participants

Sixty healthy males and females were divided into three groups by age as young (age varying from 18 to 30 years), middle-age (31 to 59 years), and old (≥ 60 years) (3,18,27,28). Participants had no history of previous ankle surgery or other orthopedic or neurological abnormalities of the lower limb; neurological, muscular, metabolic, or cardiovascular diseases or conditions that could affect muscle strength. Participants performed recreational physical activities, but none were engaged in regular strength training or competitive sports.

2.3 MRI acquisition

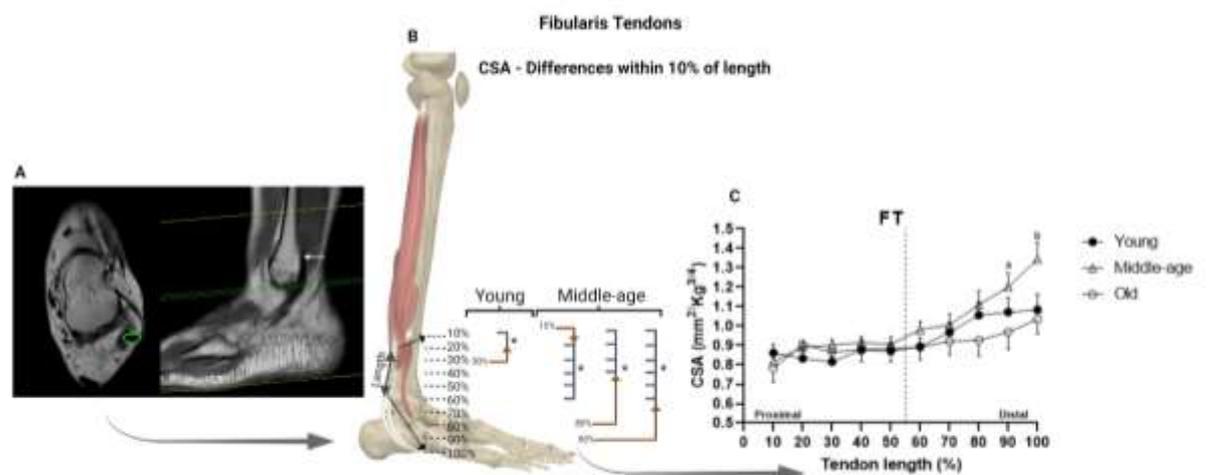
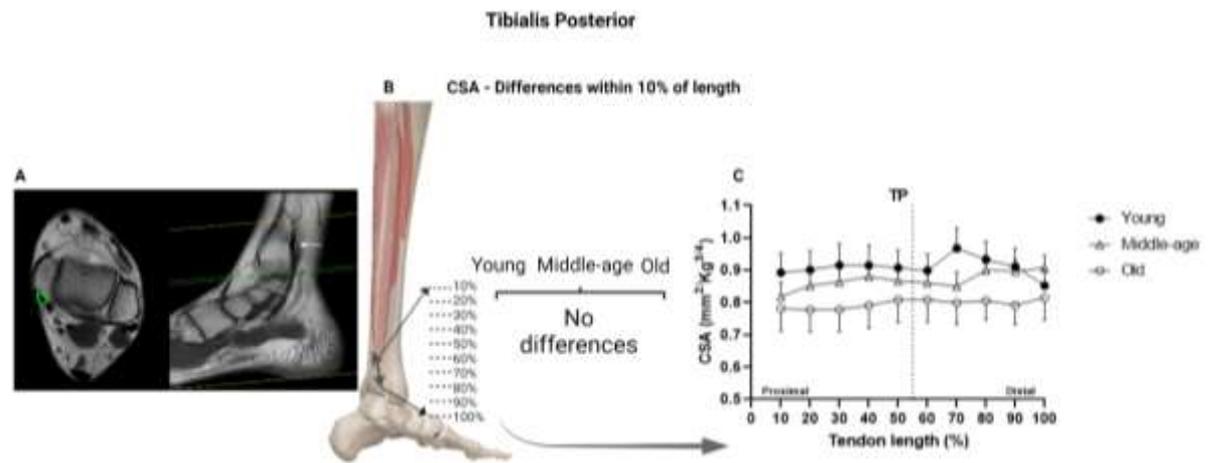
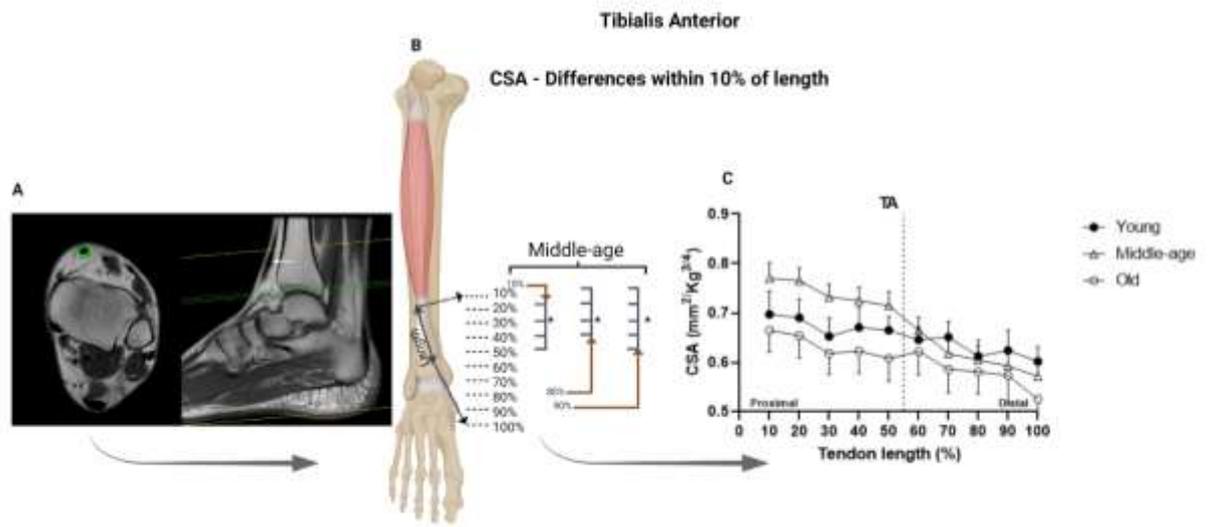
All participants underwent MRI of the ankle. The device used was the Phillips Inginea 1.5T scanner. The scanning time lasted approximately 20 minutes per participant. Participants laid supine with the hip and knee extended and the ankle fixed in a relaxed position, including axial, coronal, and sagittal sequences with fat saturation (SPIR) (19,29). Specific parameters of the axial T1-weighted sequence: Acquisition time of 03:12 minutes, TR of 2285, TE of 10, matrix 200 x 240, FOV of 120 x 151 mm, Voxel of 0.6 x 0.6, the thickness of 4 mm, and cutting range of 0.4. The coil used was Head, with a serial reception of eight channels. Imaging was obtained continuously from the middle third of the leg to the lowest aspect of the calcaneus (19,29).

2.4 Segmentation technique

Tibialis Anterior (TA), Tibialis Posterior (TP), Fibularis (FT), and Achilles (AT) had the CSA identified and analyzed. The CSA was manually measured in the Axial T1-weighted

sequence using the software OsiriX® (Pixmeo SARL, version 2.5.1, Geneva, Switzerland) (12,13,19,29). The entire tendon area visible in each image was manually outlined, excluding the peritendinous sheath, through the tracing technique. All the three raters (H.M., B.A., and G.E.) were physicians and blinded to patient identity and for which group they belong.

The tendons were segmented and analyzed at every 10% of length through specific Regions of Interest (ROI). The sagittal images served to obtain the locations of two landmarks to standardize the levels of the axial images. For the TA the landmarks were the most distal aspect of the muscle and at the level of the tibiotalar joint (30,31); for PT were the most distal portion of the muscle and the most distal portion of the medial malleolus (30,32); for the FT, the landmarks were the most distal aspect of the Fibularis longus muscle and the tip of the lateral malleolus, to include the peroneal tunnel (30,33) and for AT, we analyzed from the most distal portion of the soleus muscle to the most proximal portion of the tuberositas calcanei (12,13) (**Figure 1**). We defined ROIs for the tendons because some ran down along the ankle and followed a curved course around the malleolus, resulting in an artefactual signal (“the magic angle effect”). Therefore, it is difficult to obtain images perpendicular to the tendon on MRI, making the tendon borders ill-defined (32-34). We have previously shown that by tracing the outline of the tendon, the intraclass correlation coefficient (ICC) varies from .95 to .99 amongst different tendon CSA (35).



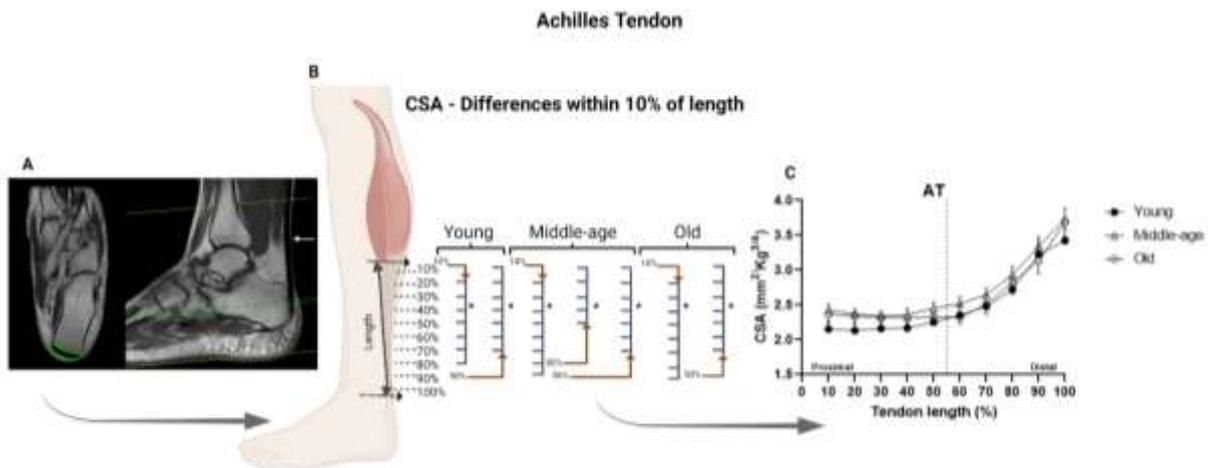


Figure 1 A-D: Sagittal and axial MR images for cross-sectional area (CSA) measurement of the main ankle tendons; CSA differences along 10% of tendons length and between groups per tendon. **A** Tibialis anterior, landmarks were the most distal aspect of the muscle (white arrow) and at the level of the tibiotalar joint. **B** Tibialis posterior, landmarks were the most distal portion of the muscle (white arrow) and the most distal portion of the medial malleolus. **C** Fibularis, landmarks were the most distal aspect of the Fibularis longus muscle (white arrow) and the tip of the lateral malleolus. **D** Achilles tendon, the most distal portion of the soleus muscle (white arrow) to the most proximal portion of the tuberositas calcanei were used as the landmarks to standardize the levels of images.

2.5 Normalization of data

To compare the structural tendon properties between groups, CSA was normalized to body mass to the power of $3/4$ ($m^{3/4}$). The power of $3/4$ was chosen because allometric parameters that relate surfaces (e.g., tendon CSA) to body mass are closer to $3/4$ than to the $2/3$ predicted by geometric similarity (23,36).

2.6 Statistical Analysis

The quantitative outcomes were expressed as mean and standard deviation (\pm SD) or frequency distribution. Normality was consistently checked using the Shapiro-Wilk test. We

used a one-way analysis of variance (ANOVA) and Bonferroni posthoc comparisons to examine if differences existed along the length of the tendon within each group and between each group. Mann-Whitney tests were used to determine if differences existed between females and males. An alpha level of 0.05 was considered significant. All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics software version 24.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

3. Results

Our sample included sixty participants (mean age of 44.4 ± 19.9 years; mean body weight 77.9 ± 15.4 kg), with 20 individuals for each group, young (22.5 ± 4.5), middle-age (40.6 ± 8.00), and old (69.9 ± 9.1). The baseline characteristics and tendons CSA for each group are described in **Table 1**.

Table 1: Comparison between different groups (young, middle-age, and old)

Variable	Sample (n=60)	Young (n=20)	Middle-Age (n=20)	Old (n=20)	p-value
Side (R : L)	30: 30	9 : 11	8 : 12	13 : 7	
Age	44.4 ± 19.9	22.5 ± 4.5	40.6 ± 8.00	69.9 ± 9.1	P<0,01
Gender (M : F)	30 : 30	10 : 10	10 : 10	10 : 10	
Weight	77.9 ± 15.4	72.4 ± 16.5	80.6 ± 17.8	74.7 ± 9.8	0.32
TA_CSA_normalized	0.64 ± 0.15	0.65 ± 0.13	0.68 ± 0.09	0.61 ± 0.18	0.29
TP_CSA_normalized	0.85 ± 0.23	0.90 ± 0.22	0.87 ± 0.16	0.79 ± 0.28	0.28
FT_CSA_normalized	0.99 ± 0.25	0.85 ± 0.18	1.06 ± 0.21	0.93 ± 0.28	0.13
AT_CSA_normalized	2.59 ± 0.52	2.51 ± 0.58	3.42 ± 0.58	2.61 ± 0.51	<0.01 (2:1 / 2:3)

Legend: Tibialis Anterior (TA), Tibialis Posterior (TP), Fibularis (FT), and Achilles (AT); Normalization ($\text{mm}^2/\text{Kg}^{3/4}$)

The CSA of the Achilles tendon was significantly greater in the middle-age group comparing with both the young ($P < 0.01$) and old participants ($P < 0.01$) (**Table 1**). The tendons CSA for each group at every 10% of tendon length are described in **Table 2 and Figures 1-4**. There was a significant difference in CSA of specific regions in the three groups along the

length of the different tendons. We observed differences within FT and AT; TA, FT, and AT; and AT for young, middle-age, and old groups, respectively (**Figures 1-4**). Along the entire tendons length, the only differences observed between groups were in the FT. Middle-age participants presented greater CSA in the portion of 90% and 100% of the FT length compared to young and old groups ($P < 0.05$) (**Table 2 – and Figures 4**).

Table 2: Comparison between groups (young, middle-age, and old) for the CSA along each 10% of ankle tendons length.

TENDON												
%	TA			TP			FT			AT		
	Young	Middle	Older	Young	Middle	Older	Young	Middle	Older	Young	Middle	Older
10	0.69	0.77	0.66	0.89	0.82	0.78	0.86	0.89	0.91	2.15	2.43	2.37
20	0.69	0.77	0.65	0.90	0.85	0.78	0.83	0.90	0.86	2.13	2.37	2.34
30	0.65	0.73	0.62	0.92	0.86	0.78	0.82	0.91	0.88	2.16	2.34	2.32
40	0.67	0.72	0.62	0.91	0.88	0.79	0.88	0.91	0.88	2.17	2.35	2.32
50	0.66	0.71	0.61	0.91	0.87	0.81	0.87	0.98	0.89	2.25	2.45	2.32
60	0.65	0.66	0.62	0.89	0.86	0.81	0.89	1.01	0.92	2.35	2.52	2.32
70	0.65	0.62	0.59	0.97	0.85	0.79	0.97	1.11	0.93	2.48	2.64	2.50
80	0.61	0.60	0.58	0.93	0.89	0.81	1.06	1.20	0.97	2.72	2.93	2.83
90	0.62	0.59	0.57	0.91	0.89	0.79	1.07*	1.34*	1.03*	3.23	3.34	3.13
100	0.60	0.57	0.53	0.85	0.91	0.81	1.08*	1.36*	1.04*	3.42	3.74	3.69
mean	0.65	0.68	0.61	0.90	0.88	0.79	0.93	1.06	0.93	2.51*	3.42*	2.61*

Legend: Tibialis Anterior (TA), Tibialis Posterior (TP), Fibularis (FT), and Achilles (AT); Normalization ($\text{mm}^2/\text{Kg}^{3/4}$). * statistical significant difference between tendons CSA.

There was the same number of males ($n = 30$; mean age of 45.7 ± 20.9 years; mean body weight 85.4 ± 12.6 kg) and females ($n = 30$; mean age of 43.1 ± 19.3 years; mean body weight 70.3 ± 14.3 kg) in our sample. The only difference observed between genders was the weight ($P < 0.01$), with no difference in any tendons CSA observed between male and female participants (**Table 3**). However, when analyzing, per group, non-normalized data presented differences between sex for all tendons in the young group, and for TA and AT in the middle-age group (**Table 4**).

Table 3: Comparison between males and females participants

Group	Variable	Male (n=30)		Female (n=30)		p-value
		Mean	DP	Mean	DP	
Young	TA_CSA_norm	0,68	0,12	0,63	0,16	0.54
	TP_CSA_norm	0,92	0,22	0,88	0,24	0.65
	FT_CSA_norm	0,97	0,21	0,92	0,19	0.82
	AT_CSA_norm	2,60	0,65	2,34	0,57	0.36
	TA_CSA	18,88	3,89	14,41	3,02	0.19
	TP_CSA	25,08	3,26	19,69	3,14	0.003
	FT_CSA	26,60	4,56	20,98	2,36	0.005
	AT_CSA	71,04	13,2	53,14	8,86	0.001
Middle-age	TA_CSA_norm	0,67	0,09	0,66	0,1	0.89
	TP_CSA_norm	0,84	0,1	0,9	0,2	0.59
	FT_CSA_norm	1,09	0,24	1,09	0,26	0.82
	AT_CSA_norm	2,78	0,4	2,64	0,43	0.45
	TA_CSA	19,54	2,61	16,28	1,99	0.013
	TP_CSA	24,64	2,7	22,24	4,76	0.13
	FT_CSA	32,03	6,24	26,99	7,2	0.17
	AT_CSA	81,58	11,26	64,87	10,36	0.004
Old	TA_CSA_norm	0,64	0,29	0,58	0,06	0.49
	TP_CSA_norm	0,78	0,34	0,79	0,22	0.70
	FT_CSA_norm	0,94	0,35	0,97	0,24	0.89
	AT_CSA_norm	2,68	0,64	2,49	0,42	0.23
	TA_CSA	16,71	7,07	14,11	2,18	0.19
	TP_CSA	20,52	8,51	19,24	5,65	0.49
	FT_CSA	24,61	8,52	23,83	6,73	0.70
	AT_CSA	71,06	16,84	60,26	8,83	0.07

Legend: Tibialis Anterior (TA), Tibialis Posterior (TP), Fibularis (FT), and Achilles (AT); Normalization (mm²/Kg^{3/4})

Table 4: Comparison between males and females participants per group, for non-normalized data

Variable	Male (n=30)	Female (n=30)	p-value
Side (R : L)	13: 17	17 : 13	
Age	45.7 ± 20.9	43.1 ± 19.3	0.62
Weight	85.4 ± 12.6	70.3 ± 14.3	< 0.01
TA_CSA_normalized	0.66 ± 0.18	0.62 ± 0.12	0.37
TP_CSA_normalized	0.85 ± 0.24	0.86 ± 0.22	0.88
FT_CSA_normalized	1.00 ± 0.27	0.99 ± 0.24	0.94
AT_CSA_normalized	2.69 ± 0.56	2.49 ± 0.48	0.14
TA_CSA	18.3 ± 4.9	14.9 ± 2.5	< 0.01
TP_CSA	22.8 ± 5.7	20.4 ± 4.7	0.003
FT_CSA	28.1 ± 7.2	23.9 ± 6.2	0.015
AT_CSA	75.5 ± 14.4	59.4 ± 10.3	< 0.01

Legend: Legend: Tibialis Anterior (TA), Tibialis Posterior (TP), Fibularis (FT), and Achilles (AT).

4. Discussion

The main findings of the present study showed that morpho-structural differences occur in the AT with aging, as indicated by a greater CSA measured by MRI in the middle-age group comparing with both young and old individuals. In addition, region-specific differences in the CSA along the length of all tendons were observed in all three groups. However, regional differences in the CSA between groups were present only in the distal portion (90 and 100%) of the FT, larger in middle-age than young and old groups. Lastly, the differences in the CSA of the ankle tendons between males and females were observed just for non-normalized data, for young and middle-age groups.

Alterations in the structure, mechanical and material properties of the tendons have been reported (4-6,37). However, there is no consensus in the literature regarding the effects of aging in these tendon properties especially regarding the CSA. Besides animal data proposed that aging is associated with an increase in tendon CSA, the human model reported

contradictory results (4, 11, 17, 18,38). A previous study (18) suggested tendon atrophy due to aging, with progressive reductions in the Achilles tendon (AT) in middle-age and old comparing to young individuals. Meanwhile, other authors (3,4,11,39,40), reported an increase in the tendons CSA in older individuals. Some important points in the methodologies could explain these differences, such as the CSA measurement by the ultrasound (US), a method with questionable accuracy (19,20); different points of determination of the tendon CSA; and heterogeneous samples (5). For example, Onambele et al. (18) measured by the US the AT CSA of 70 participants including males and females unevenly divided into three groups (24 young [24±1 year], 10 middle-aged [46±1 year], and 36 older [68±1 year]) calculating the average values of three CSA measures. Stenroth et al. (3) assessed the CSA of the AT of 100 participants (33 young [24±2 years] and 67 old [75±3 years]) by the US, and Magnusson et al (11). included in their study 19 women (9 young and 10 elderly) and determined the AT CSA by a single measure by MRI. This is the first study that measured the CSA of the four main tendons of the ankle (TA, TP, FT, and AT), including 60 participants equally divided into three groups, categorized by age as young, middle-age, and old, with the same numbers of males and females. Through the MRI method, we calculated an average of 10 CSA measures for each tendon and observed a significantly greater CSA only in the AT in the middle-age comparing to both young and old groups.

The results observed in our study differ from the previous studies and could be explained by several adaptative mechanisms. A lower voluntary neural activation of muscles occurs in older individuals when compared to the middle-age group, inducing a decrease in the tendon CSA (40,41). Moreover, in middle-age individuals, the increase in the AT CSA may follow an intensification in the collagen formation and remodeling, counteracting the reduction on tendon material properties (stiffness and Young's modulus) (3), as a tendon

mechanical safety factor (11). Interestingly, a previous author (27) showed results consistently to ours, observing the age-related changes in the neuromuscular function of the plantar flexors. The middle-age group (43 ± 2 years) presented enhanced rates of muscle activation, with greater force compared to young (age= 22 ± 2 years) and old (69 ± 5 years) individuals (27). Collectively, the results observed in the present study may suggest that the effect of age on ankle tendons CSA arise the most loaded (i.e Achilles tendon), and the reduction possibly occurs from an older age over 40 years, however, the exact age still needs to be determined.

It is well accepted that tendons have the capacity to remodel their mechanical and morphological properties in response to mechanical loading (5,11). In addition, Magnusson and Kjaer (43) in an innovative study showed a significant difference in the Achilles tendon CSA along its length, with the most distal portion up to 85% greater than the proximal portion, suggesting variability in the structural properties of the tendon. Confirming these findings, a previous study (13) demonstrated region-specific hypertrophy of the AT, with an increase of the CSA at 60 and 70% of its length after 14 weeks of high-strain-magnitude exercise. However, to our knowledge, no previous study measured the potential-specific region differences along the length of the four main ankle tendons, and between groups of different ages (5). Here, we observed that besides AT, TA, TP, and FT also presented significant differences in the CSA of specific regions along their lengths in young, middle-age, and old individuals. Moreover, the only differences observed between groups were a greater CSA in the distal portion (90 and 100% of the length) of the FT in the middle-age compared to young and old groups. Therefore, the regional differences in tendon metabolism or non-uniform elongations of the tendons along their length may result in different region-specific adaptations (11,43). Furthermore, our findings strongly suggest that these capacities of the tendon tissues remain with aging (4,5).

Few studies have investigated the effect of sex on tendon properties, most of them analyzing patellar and Achilles tendon properties (7,44,45). In our study, there were no differences in the CSA of ankle tendons between males and females for normalized data. Previous studies reported similar results for different lower limb tendons. Burgess et al. (46) reported similarities between genders in the patellar properties, including the CSA, tendon stiffness, and Young's modulus, in elderly participants. Furthermore, Morrison et al. (47) demonstrated no differences in the AT stiffness or maximum isometric force between genders. A recent study (45) with mice showed that male and female tendons have very similar mechanical properties and biochemical composition, without Achilles tendon CSA differences. Curiously, we observed that non-normalized data presented differences between genders for some tendons in the young and middle-age groups. A comparable result was observed in a recent study (48) of the patellar tendon morphology. When absolute measurements were analyzed, greater strength values were recorded for males; however, normalized values with the muscle mass of the leg showed no difference between males and females. Therefore, it suggests the importance of adequate data normalization for the correct assessment of tendon's properties.

The present study presents some limitations. First, we could not measure the entire tendons CSA, once some of them follow a curved course around the ankle, resulting in an artefactual signal, called "the magic angle effect", making it difficult to correctly measure its borders (32-34). Second, the fibularis tendons (i.e. brevis and longus) appear black in the MRI and run in close connection, adding further difficulties in defining the borders for each one. Therefore, we calculated the CSA of both tendons as one tendon (FT) (30,33). Third, we did not precisely evaluate the exercise regimes of each participant; however, we excluded individuals who were engaged in regular strength training or competitive sports, since it had already been shown the capacity of the tendon to adapt to exercises (4,5,11,13).

To our acknowledgment, this was the first research that collectively analyzed the effect of aging on CSA of the four main ankle tendons, investigated, in detail, the potential region-specific differences of tendons CSA, comparing between different age groups, and the differences between males and females. Besides expanding the current concepts of the literature, our findings can be used as normative values for clinical studies, once all participants were healthy individuals. However, new studies are necessary for the complete understanding of the reasons for the differences observed between the CSA of young, middle-age, and old groups.

Conclusion

Our findings suggest that: (1) age-related difference was only observed for Achilles tendon CSA, greater in middle-age individuals; (2) there were region-specific differences in the CSA of the ankle tendons within the three groups and between them; and (3) no differences between males and females was observed for any tendons CSA.

References

- 1) Marqueti RC, Durigan JLQ, Oliveira AJS, Mekaro MS, Guzzoni V, Aro AA, Pimentel ER, Selistre-de-Araujo HS. Effects of aging and resistance training in rat tendon remodeling. *FASEB J*. 2018 Jan;32(1):353-368. doi: 10.1096/fj.201700543R.
- 2) de Cássia Marqueti R, Almeida JA, Nakagaki WR, Guzzoni V, Boghi F, Renner A, Silva PE, Durigan JLQ, Selistre-de-Araújo HS. Resistance training minimizes the biomechanical effects of aging in three different rat tendons. *J Biomech*. 2017 Feb 28;53:29-35. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.12.029.

- 3) Stenroth L, Sillanpää E, Mcphee JS, Narici MV, Gapeyeva H, Pääsuke M, et al. Plantarflexor muscle-tendon properties are associated with mobility in healthy older adults. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 70, 996–1002, 2015. doi: 10.1093/gerona/glv011
- 4) Svensson RB, Heinemeier KM, Couppé C, Kjaer M, Magnusson SP. Effect of aging and exercise on the tendon. *J Appl Physiol* (1985). 2016 Dec 1;121(6):1237-1246. doi: 10.1152/jappphysiol.00328.2016.
- 5) McCrum C, Leow P, Epro G, König M, Meijer K, Karamanidis K. Alterations in Leg Extensor Muscle-Tendon Unit Biomechanical Properties With Ageing and Mechanical Loading. *Front Physiol.* 2018 Feb 28;9:150. doi: 10.3389/fphys.2018.00150.
- 6) Lindemann I, Coombes BK, Tucker K, Hug F, Dick TJM. Age-related differences in gastrocnemii muscles and Achilles tendon mechanical properties in vivo. *J Biomech.* 2020 Nov 9;112:110067. doi: 10.1016/j.jbiomech.2020.110067.
- 7) Magnusson SP, Hansen M, Langberg H, Miller B, Haraldsson B, Westh EK, Koskinen S, Aagaard P, Kjaer M. The adaptability of tendon to loading differs in men and women. *Int J Exp Pathol.* 2007 Aug;88(4):237-40. doi: 10.1111/j.1365-2613.2007.00551.x.
- 8) Magnusson SP, Kjaer M. The impact of loading, unloading, ageing and injury on the human tendon. *J Physiol.* 2019 Mar;597(5):1283-1298. doi: 10.1113/JP275450. Epub 2018 Jul 19.
- 9) Pons C, Borotikar B, Garetier M, Burdin V, Ben Salem D, Lempereur M, Brochard S. Quantifying skeletal muscle volume and shape in humans using MRI: A systematic review of validity and reliability. *PLoS One.* 2018 Nov 29;13(11):e0207847. doi: 10.1371/journal.pone.0207847.
- 10) Hayes A, Easton K, Devanaboyina PT, Wu JP, Kirk TB, Lloyd D. A review of methods to measure tendon dimensions. *J Orthop Surg Res.* 2019 Jan 14;14(1):18. doi: 10.1186/s13018-018-1056-y.

- 11) Magnusson SP, Beyer N, Abrahamsen H, Aagaard P, Neergaard K, Kjaer M. Increased cross-sectional area and reduced tensile stress of the Achilles tendon in elderly compared with young women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003 Feb;58(2):123-7. doi: 10.1093/gerona/58.2.b123.
- 12) Arampatzis A, Peper A, Bierbaum S, Albracht K. Plasticity of human Achilles tendon mechanical and morphological properties in response to cyclic strain. *J Biomech* 2010;43(December 16):3073–9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jbio-mech.2010.08.014.
- 13) Arampatzis A, Karamanidis K, Albracht K. Adaptational responses of the human Achilles tendon by modulation of the applied cyclic strain magnitude. *J Exp Biol* 2007;210(August (Pt 15)):2743–53, doi:http://dx.doi.org/10.1242/jeb.003814.
- 14) Mansur H, de Noronha M, Marqueti RC, Durigan JLQ. Acute lateral ankle sprain alters muscle and tendon properties: Case series. *Foot Ankle Surg.* 2021 May 18:S1268-7731(21)00098-9. doi: 10.1016/j.fas.2021.05.008.
- 15) Hansen P, Aagaard P, Kjaer M, Larsson B, Magnusson SP. Effect of habitual running on human Achilles tendon load-deformation properties and cross-sectional area. *J Appl Physiol* (1985). 2003 Dec;95(6):2375-80. doi: 10.1152/jappphysiol.00503.2003.
- 16) Psatha M, Wu Z, Gammie FM, Ratkevicius A, Wackerhage H, Lee JH, Redpath TW, Gilbert FJ, Ashcroft GP, Meakin JR, Aspden RM. A longitudinal MRI study of muscle atrophy during lower leg immobilization following ankle fracture. *J Magn Reson Imaging.* 2012 Mar;35(3):686-95. doi: 10.1002/jmri.22864.
- 17) Pang BS, Ying M. Sonographic measurement of achilles tendons in asymptomatic subjects: variation with age, body height, and dominance of ankle. *J Ultrasound Med.* 2006 Oct;25(10):1291-6. doi: 10.7863/jum.2006.25.10.1291.

- 18) Onambele GL, Narici MV, Maganaris CN. Calf muscle-tendon properties and postural balance in old age. *J Appl Physiol* (1985). 2006 Jun;100(6):2048-56. doi: 10.1152/jappphysiol.01442.2005.
- 19) Bohm S, Mersmann F, Schroll A, Mäkitalo N, Arampatzis A. Insufficient accuracy of the ultrasound-based determination of Achilles tendon cross-sectional area. *J. Biomech.* 49, 2932–2937, 2016. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.07.002.
- 20) Ekizos A, Papatzika F, Charcharis G, Bohm S, Mersmann F, Arampatzis A. Ultrasound does not provide reliable results for the measurement of the patellar tendon cross sectional area. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 23, 1278–1282, 2013. doi: 10.1016/j.jelekin.2013.08.004.
- 21) Csapo, R., Malis, V., Hodgson, J., and Sinha, S. (2014). Age-related greater Achilles tendon compliance is not associated with larger plantar flexor muscle fascicle strains in senior women. *J. Appl. Physiol.* 116, 961–969. doi: 10.1152/jappphysiol.01337.2013
- 22) Benjamin M, Kaiser E, Milz S. Structure-function relationships in tendons: a review. *J Anat.* 2008 Mar;212(3):211-28. doi: 10.1111/j.1469-7580.2008.00864.x.
- 23) Kongsgaard M, Aagaard P, Kjaer M, Magnusson SP. Structural Achilles tendon properties in athletes subjected to different exercise modes and in Achilles tendon rupture patients. *J Appl Physiol* (1985). 2005 Nov;99(5):1965-71. doi: 10.1152/jappphysiol.00384.2005.
- 24) Nuri L, Obst SJ, Newsham-West R, Barrett RS. Regional three-dimensional deformation of human Achilles tendon during conditioning. *Scand J Med Sci Sports.* 2017 Nov;27(11):1263-1272. doi: 10.1111/sms.12742.
- 25) Barkhausen T, van Griensven M, Zeichen J, Bosch U. Modulation of cell functions of human tendon fibroblasts by different repetitive cyclic mechanical stress patterns. *Exp Toxicol Pathol.* 2003 Sep;55(2-3):153-8. doi: 10.1078/0940-2993-00302.

- 26) De Maeseneer M, Madani H, Lenchik L, De Mey J, Probyn S, Shahabpour M. Ultrasound of the Distal Insertions of the Ankle and Foot Tendons With Anatomical Correlation: A Review. *Can Assoc Radiol J*. 2018 Aug;69(3):282-292. doi: 10.1016/j.carj.2017.11.005.
- 27) Thompson BJ, Ryan ED, Sobolewski EJ, Conchola EC, Cramer JT. Age related differences in maximal and rapid torque characteristics of the leg extensors and flexors in young, middle-aged and old men. *Exp Gerontol*. 2013 Feb;48(2):277-82. doi: 10.1016/j.exger.2012.10.009.
- 28) Thompson BJ, Ryan ED, Herda TJ, Costa PB, Herda AA, Cramer JT. Age-related changes in the rate of muscle activation and rapid force characteristics. *Age (Dordr)*. 2014 Apr;36(2):839-49. doi: 10.1007/s11357-013-9605-0.
- 29) Bohm S, Mersmann F, Tettke M, Kraft M, Arampatzis A. Human Achilles tendon plasticity in response to cyclic strain: effect of rate and duration. *J Exp Biol* 2014;217(November Pt 22):4010–7, doi:http://dx.doi.org/10.1242/jeb.112268.
- 30) Numkarunarunrote N, Malik A, Aguiar RO, Trudell DJ, Resnick D. Retinacula of the foot and ankle: MRI with anatomic correlation in cadavers. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Apr;188(4):W348-54. doi: 10.2214/AJR.05.1066.
- 31) Varghese A, Bianchi S. Ultrasound of tibialis anterior muscle and tendon: anatomy, technique of examination, normal and pathologic appearance. *J Ultrasound*. 2013 Dec 19;17(2):113-23. doi: 10.1007/s40477-013-0060-7.
- 32) Lockard CA, Chang A, Clanton TO, Ho CP. T2* mapping and subregion analysis of the tibialis posterior tendon using 3 Tesla magnetic resonance imaging. *Br J Radiol*. 2019 Dec;92(1104):20190221. doi: 10.1259/bjr.20190221.
- 33) Davda K, Malhotra K, O'Donnell P, Singh D, Cullen N. Peroneal tendon disorders. *EFORT Open Rev*. 2017 Jun 22;2(6):281-292. doi: 10.1302/2058-5241.2.160047.

- 34) Brushøj C, Henriksen BM, Albrecht-Beste E, Hölmich P, Larsen K, Bachmann Nielsen M. Reproducibility of ultrasound and magnetic resonance imaging measurements of tendon size. *Acta Radiol.* 2006 Nov;47(9):954-9. doi: 10.1080/02841850600854936.
- 35) Mansur H, Estanislau G, Noronha M, Marqueti RC, Fachin-Martins E, Durigan JLQ. Intra- and inter-rater reliability for the measurement of the cross-sectional area of ankle tendons assessed by magnetic resonance imaging. *Acta Radiol.* 2021 Jul 11:2841851211003284. doi: 10.1177/02841851211003284.
- 36) Markovic G, Jaric S. Movement performance and body size: the relationship for different groups of tests. *Eur J Appl Physiol.* 2004 Jun;92(1-2):139-49. doi: 10.1007/s00421-004-1076-7.
- 37) Geremia JM, Baroni BM, Bobbert MF, Bini RR, Lanferdini FJ, Vaz MA. Effects of high loading by eccentric triceps surae training on Achilles tendon properties in humans. *Eur J Appl Physiol.* 2018 Aug;118(8):1725-1736. doi: 10.1007/s00421-018-3904-1.
- 38) Birch HL, McLaughlin L, Smith RK, Goodship AE. Treadmill exercise-induced tendon hypertrophy: assessment of tendons with different mechanical functions. *Equine Vet J Suppl.* 1999 Jul;(30):222-6. doi: 10.1111/j.2042-3306.1999.tb05222.x.
- 39) Couppé C, Svensson RB, Grosset JF, Kovanen V, Nielsen RH, Olsen MR, Larsen JO, Praet SF, Skovgaard D, Hansen M, Aagaard P, Kjaer M, Magnusson SP. Life-long endurance running is associated with reduced glycation and mechanical stress in connective tissue. *Age (Dordr).* 2014;36(4):9665. doi: 10.1007/s11357-014-9665-9.
- 40) Tweedell AJ, Ryan ED, Scharville MJ, Rosenberg JG, Sobolewski EJ, Kleinberg CR. The influence of ultrasound measurement techniques on the age-related differences in Achilles tendon size. *Exp. Gerontol.* 76, 68–71, 2016. doi: 10.1016/j.exger.2016.01.015

- 41) Wu R, Delahunt E, Ditroilo M, Lowery M, De Vito G. Effects of age and sex on neuromuscular-mechanical determinants of muscle strength. *Age (Dordr)*. 2016 Jun;38(3):57. doi: 10.1007/s11357-016-9921-2.
- 42) Billot M, Duclay J, Simoneau-Buessinger EM, Ballay Y, Martin A. Is co-contraction responsible for the decline in maximal knee joint torque in older males? *Age (Dordr)*, 2014. 36:899–910. doi:10.1007/s11357-014-9616-5
- 43) Magnusson SP, Kjaer M. Region-specific differences in Achilles tendon cross-sectional area in runners and non-runners. *Eur J Appl Physiol*. 2003 Nov;90(5-6):549-53. doi: 10.1007/s00421-003-0865-8.
- 44) Kongsgaard M, Reitelseder S, Pedersen TG, Holm L, Aagaard P, Kjaer M, Magnusson SP. Region specific patellar tendon hypertrophy in humans following resistance training. *Acta Physiol (Oxf)*. 2007 Oct;191(2):111-21. doi: 10.1111/j.1748-1716.2007.01714.x.
- 45) Sarver DC, Kharaz YA, Sugg KB, Gumucio JP, Comerford E, Mendias CL. Sex differences in tendon structure and function. *J Orthop Res*. 2017 Oct;35(10):2117-2126. doi: 10.1002/jor.23516.
- 46) Burgess KE, Pearson SJ, Breen L, Onambélé GN. Tendon structural and mechanical properties do not differ between genders in a healthy community-dwelling elderly population. *J Orthop Res*. 2009 Jun;27(6):820-5. doi: 10.1002/jor.20811.
- 47) Morrison SM, Dick TJM, Wakeling JM. Structural and Mechanical Properties of the Human Achilles Tendon: Sex and Strength Effects. *J Biomech*. 2015 September 18; 48(12): 3530–3533. doi:10.1016/j.jbiomech.2015.06.009.
- 48) Abián P, Martínez F, Jiménez F, Abián-Vicén J. Morphology of the Patellar Tendon and the Contractility Response of the Quadriceps: Symmetry and Gender Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 5309. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105309>.

REFERÊNCIAS

- 1) Benjamin M, Kaiser E, Milz S. Structure-function relationships in tendons: a review. *J Anat.* 2008 Mar;212(3):211-28. doi: 10.1111/j.1469-7580.2008.00864.x.
- 2) Magnusson SP, Kjaer M. The impact of loading, unloading, ageing and injury on the human tendon. *J Physiol.* 2019 Mar;597(5):1283-1298. doi: 10.1113/JP275450. Epub 2018 Jul 19.
- 3) Svensson RB, Heinemeier KM, Couppé C, Kjaer M, Magnusson SP. Effect of aging and exercise on the tendon. *J Appl Physiol (1985).* 2016 Dec 1;121(6):1237-1246. doi: 10.1152/jappphysiol.00328.2016.
- 4) Bayliss AJ, Weatherholt AM, Crandall TT, Farmer DL, McConnell JC, Crossley KM, Warden SJ. Achilles tendon material properties are greater in the jump leg of jumping athletes. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2016 Jun 1;16(2):105-12.
- 5) Neves KA, Johnson AW, Hunter I, Myrer JW. Does achilles tendon cross sectional area differ after downhill, level and uphill running in trained runners? *J Sports Sci Med.* 2014 Dec 1;13(4):823-8.
- 6) Pons C, Borotikar B, Garetier M, Burdin V, Ben Salem D, Lempereur M, Brochard S. Quantifying skeletal muscle volume and shape in humans using MRI: A systematic review of validity and reliability. *PLoS One.* 2018 Nov 29;13(11):e0207847. doi: 10.1371/journal.pone.0207847.
- 7) Brushøj C, Henriksen BM, Albrecht-Beste E, Hölmich P, Larsen K, Bachmann Nielsen M. Reproducibility of ultrasound and magnetic resonance imaging measurements of tendon size. *Acta Radiol.* 2006 Nov;47(9):954-9. doi: 10.1080/02841850600854936.
- 8) Woo SL, Gomez MA, Woo YK, Akeson WH. Mechanical properties of tendons and ligaments. II. The relationships of immobilization and exercise on tissue remodeling. *Biorheology.* 1982;19(3):397-408. doi: 10.3233/bir-1982-19302.

- 9) Beltran J, Mosure JC. Magnetic resonance imaging of tendons. *Crit Rev Diagn Imaging*. 1990;30(2):111-82.
- 10) Hayes A, Easton K, Devanaboyina PT, Wu JP, Kirk TB, Lloyd D. A review of methods to measure tendon dimensions. *J Orthop Surg Res*. 2019 Jan 14;14(1):18. doi: 10.1186/s13018-018-1056-y.
- 11) Pons C, Borotikar B, Garetier M, Burdin V, Ben Salem D, Lempereur M, Brochard S. Quantifying skeletal muscle volume and shape in humans using MRI: A systematic review of validity and reliability. *PLoS One*. 2018 Nov 29;13(11):e0207847. doi: 10.1371/journal.pone.0207847.
- 12) Brushøj C, Henriksen BM, Albrecht-Beste E, Hölmich P, Larsen K, Bachmann Nielsen M. Reproducibility of ultrasound and magnetic resonance imaging measurements of tendon size. *Acta Radiol*. 2006 Nov;47(9):954-9. doi: 10.1080/02841850600854936.
- 13) Bohm S, Mersmann F, Arampatzis A. Human tendon adaptation in response to mechanical loading: a systematic review and meta-analysis of exercise intervention studies on healthy adults. *Sports Med Open*. 2015 Dec;1(1):7. doi: 10.1186/s40798-015-0009-9.
- 14) Lavagnino M, Arnoczky SP. In vitro alterations in cytoskeletal tensional homeostasis control gene expression in tendon cells. *J Orthop Res*. 2005 Sep;23(5):1211-8. doi: 10.1016/j.orthres.2005.04.001.
- 15) Lavagnino M, Arnoczky SP, Egerbacher M, Gardner KL, Burns ME. Isolated fibrillar damage in tendons stimulates local collagenase mRNA expression and protein synthesis. *J Biomech*. 2006;39(13):2355-62. doi: 10.1016/j.jbiomech.2005.08.008.
- 16) Bayliss AJ, Weatherholt AM, Crandall TT, Farmer DL, McConnell JC, Crossley KM, Warden SJ. Achilles tendon material properties are greater in the jump leg of jumping athletes. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2016 Jun 1;16(2):105-12.

- 17) Neves KA, Johnson AW, Hunter I, Myrer JW. Does achilles tendon cross sectional area differ after downhill, level and uphill running in trained runners? *J Sports Sci Med*. 2014 Dec 1;13(4):823-8.
- 18) Kobayashi T, Suzuki D, Kondo Y, Tokita R, Katayose M, Matsumura H, Fujimiya M. Morphological characteristics of the lateral ankle ligament complex. *Surg Radiol Anat*. 2020 Oct;42(10):1153-1159. doi: 10.1007/s00276-020-02461-3.
- 19) Doherty C, Delahunt E, Caulfield B, Hertel J, Ryan J, Bleakley C. The incidence and prevalence of ankle sprain injury: a systematic review and meta-analysis of prospective epidemiological studies. *Sports Med*. 2014 Jan;44(1):123-40. doi: 10.1007/s40279-013-0102-5.
- 20) Waterman BR, Owens BD, Davey S, Zacchilli MA, Belmont PJ Jr. The epidemiology of ankle sprains in the United States. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Oct 6;92(13):2279-84. doi: 10.2106/JBJS.I.01537.
- 21) van den Bekerom MP, Kerkhoffs GM, McCollum GA, Calder JD, van Dijk CN. Management of acute lateral ankle ligament injury in the athlete. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013 Jun;21(6):1390-5. doi: 10.1007/s00167-012-2252-7.
- 22) Shah S, Thomas AC, Noone JM, Blanchette CM, Wikstrom EA. Incidence and Cost of Ankle Sprains in United States Emergency Departments. *Sports Health*. 2016 Nov/Dec;8(6):547-552. doi: 10.1177/1941738116659639.
- 23) Chorley JN, Hergenroeder AC. Management of ankle sprains. *Pediatr Ann*. 1997 Jan;26(1):56-64. doi: 10.3928/0090-4481-19970101-11.
- 24) Vuurberg G, Hoorntje A, Wink LM, et al. Diagnosis, treatment and prevention of ankle sprains: update of an evidence-based clinical guideline. *Br J Sports Med*. 2018 Aug;52(15):956. doi: 10.1136/bjsports-2017-098106.

- 25) Belangero PS, Tamaoki MJ, Nakama GY, Shoiti MV, Gomes RV, Belloti JC. HOW DOES THE BRAZILIAN ORTHOPEDIC SURGEONS TREAT ACUTE LATERAL ANKLE SPRAIN? *Rev Bras Ortop.* 2015 Dec 12;45(5):468-73. doi: 10.1016/S2255-4971(15)30437-7.
- 26) Tassignon B, Verschueren J, Delahunt E, Smith M, Vicenzino B, Verhagen E, Meeusen R. Criteria-Based Return to Sport Decision-Making Following Lateral Ankle Sprain Injury: a Systematic Review and Narrative Synthesis. *Sports Med.* 2019 Apr;49(4):601-619. doi: 10.1007/s40279-019-01071-3.
- 27) Prado MP, Mendes AA, Amodio DT, Camanho GL, Smyth NA, Fernandes TD. A comparative, prospective, and randomized study of two conservative treatment protocols for first-episode lateral ankle ligament injuries. *Foot Ankle Int.* 2014 Mar;35(3):201-6. doi: 10.1177/1071100713519776.
- 28) Postle K, Pak D, Smith TO. Effectiveness of proprioceptive exercises for ankle ligament injury in adults: a systematic literature and meta-analysis. *Man Ther.* 2012 Aug;17(4):285-91. doi: 10.1016/j.math.2012.02.016.
- 29) Hultman K, Fältström A, Öberg U. The effect of early physiotherapy after an acute ankle sprain. *Adv Physiother* 2010;12:65–73.
- 30) Petersen W, Rembitzki IV, Koppenburg AG, Ellermann A, Liebau C, Brüggemann GP, Best R. Treatment of acute ankle ligament injuries: a systematic review. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013 Aug;133(8):1129-41. doi: 10.1007/s00402-013-1742-5.
- 31) Yasui Y, Murawski CD, Wollstein A, Takao M, Kennedy JG. Operative Treatment of Lateral Ankle Instability. *JBJS Rev.* 2016 May 31;4(5):01874474-201605000-00006. doi: 10.2106/JBJS.RVW.15.00074.
- 32) Song Y, Li H, Sun C, Zhang J, Gui J, Guo Q, Song W, Duan X, Wang X, Wang X, Shi Z; Chinese Society of Sports Medicine, Hua Y, Tang K, Chen S. Clinical Guidelines for the Surgical Management of Chronic Lateral Ankle Instability: A Consensus Reached by

- Systematic Review of the Available Data. *Orthop J Sports Med.* 2019 Sep 23;7(9):2325967119873852. doi: 10.1177/2325967119873852.
- 33) Hershkovich O, Tenenbaum S, Gordon B, Bruck N, Thein R, Derazne E, Tzur D, Shamiss A, Afek A. A large-scale study on epidemiology and risk factors for chronic ankle instability in young adults. *J Foot Ankle Surg.* 2015 Mar-Apr;54(2):183-7. doi: 10.1053/j.jfas.2014.06.001.
- 34) Gribble PA, Delahunt E, Bleakley CM, et al. Selection criteria for patients with chronic ankle instability in controlled research: a position statement of the International Ankle Consortium. *J Athl Train.* 2014 Jan-Feb;49(1):121-7. doi: 10.4085/1062-6050-49.1.14.
- 35) Doherty C, Bleakley C, Hertel J, Caulfield B, Ryan J, Delahunt E. Recovery From a First-Time Lateral Ankle Sprain and the Predictors of Chronic Ankle Instability: A Prospective Cohort Analysis. *Am J Sports Med.* 2016 Apr;44(4):995-1003. doi: 10.1177/0363546516628870.
- 36) Hertel J, Corbett RO. An Updated Model of Chronic Ankle Instability. *J Athl Train.* 2019 Jun;54(6):572-588. doi: 10.4085/1062-6050-344-18.
- 37) van Rijn RM, van Os AG, Bernsen RM, Luijsterburg PA, Koes BW, Bierma-Zeinstra SM. What is the clinical course of acute ankle sprains? A systematic literature review. *Am J Med.* 2008 Apr;121(4):324-331.e6. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.11.018.
- 38) Mansur H, Castro IM, Ramos MRF, Gonçalves CB. Ressecção artroscópica do impacto anterolateral do tornozelo em pacientes com instabilidade funcional crônica. *Rev. Port. Ortop. Traum.* [Internet]. 2018 Mar;26(1):5-18.
- 39) Holmes A, Delahunt E. Treatment of common deficits associated with chronic ankle instability. *Sports Med.* 2009;39(3):207-24. doi: 10.2165/00007256-200939030-00003.

- 40) Yen SC, Chui KK, Corkery MB, Allen EA, Cloonan CM. Hip-ankle coordination during gait in individuals with chronic ankle instability. *Gait Posture*. 2017 Mar;53:193-200. doi: 10.1016/j.gaitpost.2017.02.001.
- 41) Sierra-Guzmán R, Jiménez F, Abián-Vicén J. Predictors of chronic ankle instability: Analysis of peroneal reaction time, dynamic balance and isokinetic strength. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2018 May;54:28-33. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2018.03.001.
- 42) Lamb SE, Marsh JL, Hutton JL, Nakash R, Cooke MW, Collaborative Ankle Support Trial (CAST Group). Mechanical supports for acute, severe ankle sprain: a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373 (February (9663)):575–81, doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60206-3.
- 43) Feger MA, Snell S, Handsfield GG, Blemker SS, Wombacher E, Fry R, Hart JM, Saliba SA, Park JS, Hertel J. Diminished Foot and Ankle Muscle Volumes in Young Adults With Chronic Ankle Instability. *Orthop J Sports Med*. 2016 Jun 16;4(6):2325967116653719. doi: 10.1177/2325967116653719.
- 44) Lobo CC, Morales CR, Sanz DR, Corbalán IS, Marín AG, López DL. Ultrasonography Comparison of Peroneus Muscle Cross-sectional Area in Subjects With or Without Lateral Ankle Sprains. *J Manipulative Physiol Ther*. 2016 Nov-Dec;39(9):635-644. doi: 10.1016/j.jmpt.2016.09.001.
- 45) Stenroth L, Sillanpää E, Mcphee JS, Narici MV, Gapeyeva H, Pääsuke M, et al. Plantarflexor muscle-tendon properties are associated with mobility in healthy older adults. *J Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci*. 70, 996–1002, 2015. doi: 10.1093/gerona/glv011
- 46) Svensson RB, Heinemeier KM, Couppe C, Kjaer M, Magnusson SP. Effect of aging and exercise on the tendon. *J Appl Physiol (1985)*. 2016 Dec 1;121(6):1237-1246. doi: 10.1152/jappphysiol.00328.2016.

- 47) McCrum C, Leow P, Epro G, König M, Meijer K, Karamanidis K. Alterations in Leg Extensor Muscle-Tendon Unit Biomechanical Properties With Ageing and Mechanical Loading. *Front Physiol.* 2018 Feb 28;9:150. doi: 10.3389/fphys.2018.00150.
- 48) Marqueti RC, Durigan JLQ, Oliveira AJS, Mekaro MS, Guzzoni V, Aro AA, Pimentel ER, Selistre-de-Araujo HS. Effects of aging and resistance training in rat tendon remodeling. *FASEB J.* 2018 Jan;32(1):353-368. doi: 10.1096/fj.201700543R.
- 49) de Cássia Marqueti R, Almeida JA, Nakagaki WR, Guzzoni V, Boghi F, Renner A, Silva PE, Durigan JLQ, Selistre-de-Araújo HS. Resistance training minimizes the biomechanical effects of aging in three different rat tendons. *J Biomech.* 2017 Feb 28;53:29-35. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.12.029.
- 50) Magnusson SP, Beyer N, Abrahamsen H, Aagaard P, Neergaard K, Kjaer M. Increased cross-sectional area and reduced tensile stress of the Achilles tendon in elderly compared with young women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003 Feb;58(2):123-7. doi: 10.1093/gerona/58.2.b123.
- 51) Pang BS, Ying M. Sonographic measurement of achilles tendons in asymptomatic subjects: variation with age, body height, and dominance of ankle. *J Ultrasound Med.* 2006 Oct;25(10):1291-6. doi: 10.7863/jum.2006.25.10.1291.
- 52) Birch HL, McLaughlin L, Smith RK, Goodship AE. Treadmill exercise-induced tendon hypertrophy: assessment of tendons with different mechanical functions. *Equine Vet J Suppl.* 1999 Jul;(30):222-6. doi: 10.1111/j.2042-3306.1999.tb05222.x.
- 53) Onambele GL, Narici MV, Maganaris CN. Calf muscle-tendon properties and postural balance in old age. *J Appl Physiol (1985).* 2006 Jun;100(6):2048-56. doi: 10.1152/jappphysiol.01442.2005.
- 54) Magnusson SP, Beyer N, Abrahamsen H, Aagaard P, Neergaard K, Kjaer M. Increased cross-sectional area and reduced tensile stress of the Achilles tendon in elderly compared with

young women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003 Feb;58(2):123-7. doi: 10.1093/gerona/58.2.b123.

55) Arampatzis A, Karamanidis K, Albracht K. Adaptational responses of the human Achilles tendon by modulation of the applied cyclic strain magnitude. *J Exp Biol* 2007;210(August (Pt 15):2743–53, doi:http://dx.doi.org/10.1242/jeb.003814.

56) Kongsgaard M, Aagaard P, Kjaer M, Magnusson SP. Structural Achilles tendon properties in athletes subjected to different exercise modes and in Achilles tendon rupture patients. *J Appl Physiol* (1985). 2005 Nov;99(5):1965-71. doi: 10.1152/jappphysiol.00384.2005.

57) Nuri L, Obst SJ, Newsham-West R, Barrett RS. Regional three-dimensional deformation of human Achilles tendon during conditioning. *Scand J Med Sci Sports.* 2017 Nov;27(11):1263-1272. doi: 10.1111/sms.12742.

58) Magnusson SP, Hansen M, Langberg H, Miller B, Haraldsson B, Westh EK, Koskinen S, Aagaard P, Kjaer M. The adaptability of tendon to loading differs in men and women. *Int J Exp Pathol.* 2007 Aug;88(4):237-40. doi: 10.1111/j.1365-2613.2007.00551.x.

59) Kongsgaard M, Reitelseder S, Pedersen TG, Holm L, Aagaard P, Kjaer M, Magnusson SP. Region specific patellar tendon hypertrophy in humans following resistance training. *Acta Physiol (Oxf).* 2007 Oct;191(2):111-21. doi: 10.1111/j.1748-1716.2007.01714.x.

60) Sarver DC, Kharaz YA, Sugg KB, Gumucio JP, Comerford E, Mendias CL. Sex differences in tendon structure and function. *J Orthop Res.* 2017 Oct;35(10):2117-2126. doi: 10.1002/jor.23516.

61) Burgess KE, Pearson SJ, Breen L, Onambélé GN. Tendon structural and mechanical properties do not differ between genders in a healthy community-dwelling elderly population. *J Orthop Res.* 2009 Jun;27(6):820-5. doi: 10.1002/jor.20811.

62) Morrison SM, Dick TJM, Wakeling JM. Structural and Mechanical Properties of the Human Achilles Tendon: Sex and Strength Effects. *J Biomech.* 2015 September 18; 48(12): 3530–3533. doi:10.1016/j.jbiomech.2015.06.009.

7. ANEXOS

7.1 Anexo 1 - Artigo 1 Publicado no periódico *Acta Radiologica*



Original Article

Intra- and inter-rater reliability for the measurement of the cross-sectional area of ankle tendons assessed by magnetic resonance imaging

Henrique Mansur^{1,2} , Guilherme Estanislau²,
Marcos de Noronha³, Rita de Cassia Marqueti⁴,
Emerson Fachin-Martins⁴ and João Luiz Quagliotti Durigan^{1,4}

Acta Radiologica
0(0) 1–8
© The Foundation Acta Radiologica
2021
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journalsPermissions
DOI: 10.1177/02841851211003284
journals.sagepub.com/home/acr


Abstract

Background: The cross-sectional area (CSA) records make an essential measurement for determining the mechanical properties of tendons, such as stress and strength. However, there is no consensus regarding the best method to record the CSA from different tendons.

Purpose: To determine intra- and inter-rater reliability for CSA measures from magnetic resonance imaging (MRI) of the following tendons: tibialis anterior; tibialis posterior; fibularis longus and brevis; and Achilles.

Material and Methods: We designed an observational study with repeated measures taken from a convenience sample of 20 participants diagnosed with acute or chronic ankle sprain. Two independent raters took three separate records from the CSA of ankle tendon images of each MRI slice. The intra-class correlation coefficient (ICC) and 95% limits of agreement (LoA) defined the quality (associations) and magnitude (differences), respectively, of intra- and inter-rater reliability on the measures plotted by the Bland–Altman method.

Results: Data showed very high intra- and inter-rater correlations for measures taken from all tendons analyzed (ICC 0.952–0.999). It also revealed an excellent agreement between raters (0.12%–2.3%), with bias no higher than 2 mm² and LoA in the range of 4.4–7.9 mm². The differences between repeated measures recorded from the thinnest tendons (fibularis longus and brevis) revealed the lowest bias and narrowest 95% LoA.

Conclusion: Reliability for the CSA of ankle tendons measured from MRI taken by independent rates was very high, with the smallest differences between raters observed when the thinnest tendon was analyzed.

Keywords

Data accuracy, outcome assessment, reproducibility of results, tendon size, test–retest

Date received: 9 February 2021; accepted: 24 February 2021

7.2 Anexo 2 – Artigo 2 Publicado no periódico *Foot and Ankle Surgery*

G Model
FAS-1634; No. of Pages 7

ARTICLE IN PRESS

Foot and Ankle Surgery xxx (xxxx) xxx-xxx



Contents lists available at ScienceDirect

Foot and Ankle Surgery

journal homepage: www.elsevier.com/locate/fas



Acute lateral ankle sprain alters muscle and tendon properties: Case series[☆]

Henrique Mansur^{a,*}, Marcos de Noronha^b, Rita de Cássia Marqueti^c,
João Luiz Quagliotti Durigan^{a,c}

^a Graduate Program in Physical Education Sciences, University of Brasília (UnB), Federal District, Brazil

^b La Trobe University – Rural Health School, Bendigo, Victoria, Australia

^c Graduate Program in Rehabilitation Sciences, University of Brasília (UnB), Ceilândia, Federal District, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 16 February 2021

Received in revised form 14 April 2021

Accepted 14 May 2021

Available online xxx

Keywords:

Magnetic resonance imaging

Sports injuries

Instability, joint

Atrophy

Tendons

ABSTRACT

Background: Acute lateral ankle sprain (LAS) is the most prevalent acute sports trauma. Ankle muscle atrophy and tendon volume decrease have not been analyzed concomitantly with functional impairment and pain following LAS. The objective of the present study was to investigate muscle cross-section area (CSA), tendon CSA and volume, ankle function, and pain in individuals who suffered an acute LAS.

Methods: A series of cases, cross-sectional study with 20 participants who suffered moderate (grade II) and severe (grade III) acute LAS was undertaken. CSA for muscles (Tibialis Posterior, Fibularis, and Soleus) and tendons (Tibialis Anterior, Tibialis posterior, Fibularis, and Achilles), and volume were measured by magnetic resonance imaging (MRI) less than 48 h (baseline) and 6-weeks after the acute LAS. Ankle function (Cumberland Ankle Instability Tool [CAIT]) and Foot and Ankle Outcome Score [FAOS]), ankle mechanical instability (Anterior Drawer Test [ADT]), and pain were also assessed.

Results: All tendons and muscles showed a significant reduction in CSA and volume between baseline and 6-weeks ($P < .001$). A significant decrease in ankle function was observed 6 weeks after the LAS, along with a reduction in pain and mechanical instability ($P = .001$). Regarding sprain magnitude, the only difference observed was greater atrophy in muscle CSA in participants with grade III ankle sprain.

Conclusion: Patients with acute LAS showed atrophy of ankle muscles and decreased tendon volume and CSA, followed by function impairments at 6-week follow-up.

Level of evidence: IV, Case series study.

© 2021 European Foot and Ankle Society. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

7.3 Anexo 3 – Aprovação pelo CEP dos estudos 1 e 3

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE
BRASÍLIA - UNICEUB



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ÁREA SECCIONAL TRANSVERSA E VOLUME MUSCULAR DE MÚSCULOS DO MEMBRO INFERIOR

Pesquisador: Henrique Mansur Gonçalves

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 15816519.7.0000.0023

Instituição Proponente: INSTITUTO DE PESQUISA E ENSINO HOME - IPE HOME

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.694.380

Apresentação do Projeto:

Segundo as informações do projeto:

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE
BRASÍLIA - UNICEUB



Continuação do Parecer: 3.694.380

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisa se encontra apta a iniciar a coleta de dados.

Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo previamente avaliado, com parecer n. 3.694.026/19, tendo sido homologado na 18ª Reunião Ordinária do CEP-UNICEUB do ano, em 18 de outubro de 2019.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1376693.pdf	01/10/2019 18:41:32		Aceito
Outros	Pendencias_CEP.docx	01/10/2019 18:40:51	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
Outros	questionario.docx	01/10/2019 18:33:02	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_utilizacao_de_dados.pdf	06/08/2019 09:46:28	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_CEP.docx	30/07/2019 18:16:26	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto2.docx	30/07/2019 18:11:47	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.docx	30/07/2019 18:09:30	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_de_anuencia_e_responsabilidade.pdf	18/06/2019 09:54:19	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	18/06/2019 09:53:48	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

7.4 Anexo 4 – Aprovação pelo CEP do estudo 2

UNB - FACULDADE DE
CEILÂNDIA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO LONGITUDINAL DAS ALTERAÇÕES DA ÁREA SECCIONAL TRANSVERSAL NOS MÚSCULOS DA PERNA E SEUS TENDÕES EM PACIENTES COM ENTORSE AGUDO DO TORNOZELO

Pesquisador: Henrique Mansur Gonçalves

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 01022818.6.0000.8093

Instituição Proponente: Faculdade de Ceilândia - FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.200.636

UNB - FACULDADE DE
CEILÂNDIA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 3.200.636

Investigador	projeto_dez.docx	08/01/2019 09:40:42	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_dezembro.docx	08/01/2019 09:40:24	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
Orçamento	Orcamento_jan.doc	08/01/2019 09:38:44	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
Cronograma	cronograma_dez.docx	08/01/2019 09:38:23	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso.pdf	11/10/2018 07:20:37	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_responsabilidade.pdf	11/10/2018 07:20:27	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	coparticipante.pdf	11/10/2018 07:20:15	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
Folha de Rosto	Folha.pdf	10/10/2018 22:43:29	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
Outros	Curriculo.pdf	11/09/2018 10:13:44	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Joao_Luz.pdf	09/09/2018 13:23:35	Henrique Mansur Gonçalves	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

7.5 Anexo 5 – Escore *Cumberland Ankle Instability Tool (CAIT)*

Testing a Brazilian-Portuguese version of CAIT 1965

Appendix 2. Brazilian Portuguese version of the CAIT.			Appendix 2. (Continued).				
	ESQ	DIR	Pontuação		ESQ	DIR	Pontuação
Assinale a alternativa que descreve seus tornozelos da forma mais adequada.							
1. Sinto dor no tornozelo				5. Sinto INSTABILIDADE no tornozelo quando fico num só pé			
Nunca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5	Nunca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
Quando pratico esportes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4	Na ponta do pé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
Quando corro em superfícies irregulares	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3	Com o pé inteiro no chão	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
Quando corro em superfícies planas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2	6. Sinto INSTABILIDADE no tornozelo quando			
Quando ando em superfícies irregulares	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	Nunca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
Quando ando em superfícies planas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Pulo de um lado para o outro numa só perna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
2. Sinto INSTABILIDADE no tornozelo				Quando pulo no mesmo lugar numa só perna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
Nunca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4	Quando pulo com as duas pernas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
Às vezes quando pratico esportes (nem sempre)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3	7. Sinto INSTABILIDADE no tornozelo quando			
Freqüentemente quando pratico esportes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2	Nunca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4
Às vezes durante atividades diárias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	Corro em superfícies irregulares	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
Freqüentemente durante atividades diárias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Corro lentamente em superfícies irregulares	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
3. Quando me viro BRUSCAMENTE, sinto INSTABILIDADE no tornozelo				Ando em superfícies irregulares	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
Nunca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3	Ando em uma superfície plana	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
Às vezes quando corro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2	8. TÍPICAMENTE quando começo a torcer o tornozelo, consigo parar			
Freqüentemente quando corro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	Imediatamente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
Quando ando	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Freqüentemente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
4. Quando desço escadas, sinto INSTABILIDADE no tornozelo				Às vezes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
Nunca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3	Nunca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
Se for rapidamente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2	Nunca torci o tornozelo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
Ocasionalmente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	9. Após um entorse TÍPICO, meu tornozelo volta ao normal			
Sempre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Quase imediatamente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
				Em menos de um dia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
				Em 1 a 2 dias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
				Em mais de 2 dias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0
				Nunca torci o tornozelo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3

(continued)

Note: The scoring scale is on the right. The scoring system is not visible on the subject's version.

Reproduzido de De Noronha M, Refshaug KM, Kilbreath SL, Figueiredo VG. Cross-cultural adaptation of the brazilian-portuguese version of the cumberland ankle instability tool (CAIT). *Disabil Rehabil* 2008;30(26):1959–65, doi:<http://dx.doi.org/10.1080/09638280701809872>.

7.6 Anexo 6 – Escala *Foot and Ankle Outcome Score (FAOS)*

Quadro 1 – Versão final em português do questionário FAOS

QUESTIONÁRIO FAOS (<i>Foot and Ankle Outcome Score</i>) para avaliação da função e sintomas do tornozelo e pé.	
DOR	
P1 Qual a frequência que você sente dor no pé ou tornozelo? Qual a intensidade de dor que você sentiu na última semana durante as seguintes atividades?	Nunca, Mensalmente, Semanalmente, Diariamente, Sempre
P2. Rodando sobre o seu pé ou tornozelo	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
P3. Forçando o pé completamente para baixo	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
P4. Forçando o pé completamente para cima	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
P5. Andando em superfície plana	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
P6. Subindo ou Descendo escadas	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
P7. Em repouso na cama	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
P8. Ao sentar-se/deitar-se	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
P9. Em pé	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
OUTROS SINTOMAS	
S1 Qual o grau de rigidez do seu pé/tornozelo logo quando você acorda?	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
S2 Qual o grau de rigidez após sentar, deitar ou ao descansar mais tarde durante o dia?	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
S3. Você tem inchaço no seu pé/tornozelo?	Nunca, Raramente, Às vezes, Frequentemente, Sempre
S4. Você sente ranger, estalar ou qualquer outro tipo de som quando o movimento o pé?	Nunca, Raramente, Às vezes, Frequentemente, Sempre
S5. O seu pé trava ou fica bloqueado aos movimentos?	Nunca, Raramente, Às vezes, Frequentemente, Sempre
S6. Você consegue forçar o seu pé completamente para baixo?	Sempre, Frequentemente, Às vezes, Raramente, Nunca
S7. Você consegue forçar o seu pé completamente para cima?	Sempre, Frequentemente, Às vezes, Raramente, Nunca
ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA - Qual a dificuldade que você sentiu na última semana:	
A1. Descendo escadas	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A2. Subindo escadas	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A3. Levantando-se a partir da posição sentada	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A4. Em pé	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A5. Curvando-se para pegar um objeto no chão	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A6. Andando em superfícies planas	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A7. Entrando e saindo do carro	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A8. Indo às compras	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A9. Colocando meias	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A10. Levantando-se da cama	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A11. Tirando as meias	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A12. Virando-se na cama, mantendo a mesma posição do tornozelo/pé	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A13. Entrando ou saindo do banho	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A14. Sentando	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A15. Sentando e levantando do vaso sanitário	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A16. Realizando tarefas domésticas pesadas (deslocando caixas pesadas, esfregando o chão, etc)	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
A17. Realizando tarefas domésticas leves (cozinhando, varrendo etc)	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
ESPORTES E RECREAÇÕES FUNCIONAIS Qual a dificuldade que você sentiu nesta última semana:	
Sp1. Aquecendo	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
Sp2. Correndo	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
Sp3. Pulando	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
Sp4. Mudando de direção sobre o seu tornozelo/pé lesionado	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
Sp5. Ajoelhando-se	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema
QUALIDADE DE VIDA EM RELAÇÃO AO PÉE TORNOZELO	
Q1. Com que frequência que você tem percebido os problemas do seu tornozelo/ pé?	Nunca, mensalmente, semanalmente, diariamente, sempre
Q2. Você tem modificado seu estilo de vida para evitar atividades potencialmente danosas para o seu pé e tornozelo?	Não, um pouco, Moderadamente, muito, totalmente
Q3. O quanto você está incomodado com a falta de confiança no seu tornozelo/ pé?	Não, um pouco, Moderadamente, muito, totalmente
Q4. No geral, quanto de dificuldade você tem com o seu tornozelo/pé?	Nenhuma, Leve, Moderada, Acentuada, Extrema

Reproduzida de Imoto AM, Peccin MS, Rodrigues R, Mizusaki JM. Tradução e validação do questionário FAOS – foot and ankle outcome score para língua portuguesa. *Acta Ortop Bras* 2009;17(4):232–5, doi:<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-78522009000400008>.

7.7 Anexo 7 – Teste da Gaveta Anterior do Tornozelo



Imagem reproduzida de <https://www.medscape.com/answers/1907229-95144/what-is-the-role-of-anterior-drawer-test-in-the-evaluation-of-ankle-sprains>

Doherty C, Bleakley C, Hertel J, Caulfield B, Ryan J, Delahunt E. Clinical tests have limited predictive value for chronic ankle instability when conducted in the acute phase of a first-time lateral ankle sprain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2018;99(4):720–725.e1, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2017.11.008>.

7.8 Anexo 8 – Escala Visual da Dor

