

Resultados clínicos em dois anos

Estudo prospectivo randomizado da FDA para a comprovação da
segurança e da eficácia de produto médico

Mobi-C[®]

DISCO CERVICAL ARTIFICIAL

um nível



dois níveis



Mobi-C®

DISCO CERVICAL ARTIFICIAL

O glossário sobre a isenção para produtos médicos está disponível na página 18.

O ESTUDO PROSPECTIVO RANDOMIZADO DESCOBRIU COM SUCESSO QUE:

- **EM UM NÍVEL, O MOBI-C NÃO É INFERIOR À DISCECTOMIA CERVICAL ANTERIOR COM FUSÃO (DCAF);**
- **EM DOIS NÍVEIS, O MOBI-C É SUPERIOR À DCAF;**

Os dados do estudo (IDE, na sigla em inglês) demonstraram que, em comparação com os pacientes tratados com a discectomia cervical anterior com fusão (o grupo da DCAF), os voluntários tratados com o disco cervical artificial (o grupo Mobi-C):

- Conseguiram um índice maior de sucesso geral no estudo após dois anos;
- Demonstraram sucesso geral mais imediato;
- Atingiram níveis maiores de sucesso em todos os períodos de tempo medidos;
- Mantiveram ou melhoraram a movimentação segmentar;
- Apresentaram um nível maior de sucesso radiográfico;
- Apresentaram taxas menores de degeneração de níveis adjacentes;
- Passaram por menos cirurgias e complicações posteriores ao longo de 24 meses.

*Observação: a Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA, na sigla em inglês) dos EUA está acompanhando o estudo para o produto médico Mobi-C.

HISTÓRICO DO MOBI-C

O disco artificial cervical Mobi-C foi lançado inicialmente fora dos Estados Unidos em novembro de 2004 e foi utilizado no tratamento de mais de 10.000 pacientes no mundo inteiro. Pouco tempo depois de seu lançamento bem-sucedido na Europa, a LDR Spine USA começou um estudo da FDA dos EUA para a utilização do Mobi-C nos Estados Unidos.



OBJETIVO DO ESTUDO

O estudo para o produto médico Mobi-C foi concebido para avaliar a segurança e a eficácia geral do Mobi-C em comparação com a discectomia cervical anterior com fusão para o tratamento da doença degenerativa do disco (DDD), com radiculopatia ou mieloradiculopatia em um nível entre as vértebras C3 e C7. O estudo testou o Mobi-C para comprovar sua não-inferioridade** ao atual padrão de atendimento, a discectomia cervical anterior com fusão.

**Observação: um estudo de não-inferioridade é a norma para estudos deste tipo.

CONCEPÇÃO DO ESTUDO

O estudo para o Mobi-C foi multicêntrico, prospectivo e controlado, randomizando os grupos Mobi-C e de DCAF à razão de 2 para 1, respectivamente. O estudo consistia em braços diferentes de um e dois níveis; os voluntários nos braços do estudo de um e dois níveis foram analisados separadamente. Os dados foram analisados depois que todos os pacientes concluíram suas visitas de 24 meses.

| Apanhado Do Estudo | Um Nível | Dois Níveis |
|--|---|---|
| Data de início | Abril de 2006 | Abril de 2006 |
| Ultima Cirurgia | Dezembro de 2007 | Março de 2008 |
| Pacientes randomizados de Mobi-C | 164 | 225 |
| Pacientes randomizados de DCAF | 81 | 105 |
| Centros Envolvidos* | 23§ | 24§ |
| Pacientes cujo seguimento foi interrompido | 6%, resultando em 230 pacientes cujo sucesso geral no estudo foi analisado | 3%, significando 320 pacientes cujo sucesso geral no estudo foi analisado |
| Técnica de controle | Aloenxerto ósseo com placa cervical anterior Slim Loc™ da DePuy Spine , ou Atlantis™ ou Atlantis™ Vision da Medtronic | |

*Centros Envolvidos: Dr. Reginald Davis, Greater Baltimore Medical Center, Baltimore, Maryland, EUA; Dr. Greg Hoffman, Orthopaedics NorthEast, Fort Wayne, Indiana, EUA; Dr. Michael Hisey e Dr. Ralph F. Rashbaum, Texas Back Institute, Plano, Texas, EUA; Dr. Daniel L. Peterson e Dr. John Stokes, Austin Brain and Spine, Austin, Texas, EUA; Dr. Hyun W. Bae, The Spine Institute, Santa Monica, Califórnia, EUA; Dr. Kee D. Kim, Centro Médico Davis da Universidade da Califórnia, Sacramento, Califórnia, EUA; Dr. Steven Gaede, Oklahoma Spine & Brain Institute, Tulsa, Oklahoma, EUA; Dr. Pierce Nunley, Spine Institute of Louisiana, Shreveport, Luisiana, EUA; Dr. Charles Gordon e Dr. Guy Danielson III, Texas Spine and Joint Hospital, Tyler, Texas, EUA; Dr. Arnold Schwartz, Orthopedic Spine Care of Long Island, Huntington Station, Nova Iorque, EUA; Dr. Ali Araghi, Texas Back Institute, Fénix, Arizona, EUA; Dr. David Tahernia, Desert Orthopedic Center, Rancho Mirage, Califórnia, EUA; Dr. Robert Jackson, Saddleback Memorial Medical Center, Laguna Hills, Califórnia, EUA; Dr. Hazem Eltahawy, MD, Sistemas Neurológicos Universitários – Universidade Estadual de Wayne, Detroit, Michigan, EUA; Dr. Douglas Wong, Panorama Orthopedics & Spine Center, Golden, Colorado, EUA; Dr. Jon Park, Stanford Hospital and Clinics, Stanford, Califórnia, EUA; Dr. Robert McLain, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, EUA; Dr. Reginald Tall, Southeastern Clinical Research, Orlando, Flórida; EUA; Dr. Philip S. Yuan, Memorial Orthopaedic Surgical Group, Long Beach, Califórnia, EUA; Dr. Michael Ramsey, West Texas Spine, Odessa, Texas, EUA (apenas dois níveis); Dr. B. Christoph Meyer, Foundation Surgical Hospital, Bellaire, Texas, EUA; Dr. Gerald Schell, St. Mary's of Saginaw, Saginaw, Michigan, EUA; Dr. Ed Simmons, Simmons Orthopaedics and Spine Associates, Buffalo, Nova Iorque, EUA; Dr. Mark Stern, S. California Institute of Neurological Surgery, Escondido, Califórnia, EUA.



*Observação: a Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA, na sigla em inglês) dos EUA esta acompanhando o estudo para o produto médico Mobi-C.

Mobi-C®

DISCO CERVICAL ARTIFICIAL

DEFINIÇÃO DO SUCESSO GERAL DO ESTUDO: O PRINCIPAL INDICADOR DE AVALIAÇÃO

A hipótese do estudo referente aos braços de um e dois níveis supunha que o grupo Mobi-C demonstraria não-inferioridade estatística ao grupo de controle, a discectomia cervical anterior com fusão convencional, em relação ao principal indicador de avaliação composto, que consistia em três critérios que seriam medidos e pontuados para definir o sucesso ou o fracasso caso a caso. Para que fosse considerado um sucesso, um paciente tinha de ser considerado bem-sucedido nos três indicadores de avaliação. Um procedimento fechado de teste foi utilizado para poder testar a superioridade se a não-inferioridade em relação ao indicador de avaliação principal fosse estabelecida.

| Critérios Para o Sucesso de Voluntários Individuais | Definição |
|--|--|
| Melhoria funcional com base no índice de incapacidade cervical (NDI) | Conseguir melhorias suficientes em dores e função motora em comparação com os valores de referência. Vide as páginas 6 e 11 para conseguir informações detalhadas sobre o NDI. |
| Sem necessidade de intervenções cirúrgicas posteriores relacionadas aos implantes | Extração, revisão, fixação suplementar ou reoperação no/s nível/is tratado/s |
| Ausência de grandes complicações | Status neurológico diminuído, menos falhas radiográficas, ou outros eventos adversos considerados complicações maiores pelo comitê de indicadores clínicos. |



Sucesso Geral no Estudo de Um Nível

O Mobi-C determinou com sucesso a não-inferioridade ao grupo de controle de DCAF ($p=0,002$).^{*} Como já foi mencionado, o sucesso do estudo foi embasado em um indicador de avaliação principal composto de: melhorias no índice de incapacidade cervical, ausência de procedimentos cirúrgicos posteriores relacionados aos implantes, e sem complicações maiores.

Em relação ao Mobi-C, o índice de sucesso de voluntários individuais foi de 73,6% em 24 meses, 8,3% a mais do que o índice de sucesso de 65,3% observado em pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão.

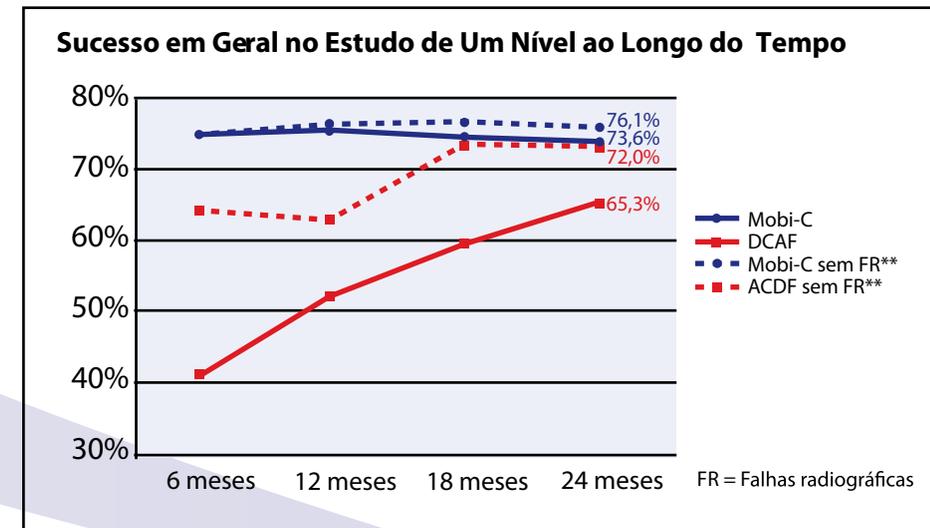
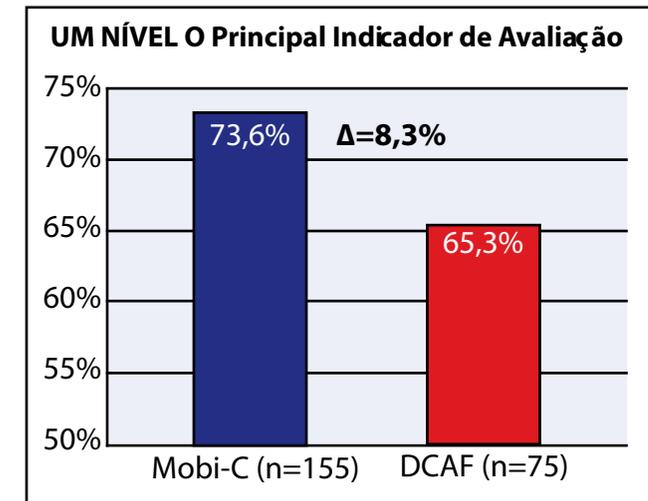
Apenas 6% dos voluntários interromperam o acompanhamento no braço de um nível, o que resultou na análise do sucesso geral do estudo em 230 pacientes após 24 meses.

^{*}Observação: um valor p de 0,050 ou menos é estatisticamente significativo.

ESTUDO DE UM NÍVEL COM MOBI-C APRESENTA SUCESSO ANTECIPADO E COM ÍNDICES SUPERIORES AOS DE DISCECTOMIAS CERVICAIS ANTERIORES COM FUSÃO

O Mobi-C alcançou um índice de sucesso maior em seis meses que a discectomia cervical anterior com fusão após 24 meses. Após seis meses, 75% dos voluntários do Mobi-C já haviam sido bem-sucedidos no estudo em comparação com 41,4% dos pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão.

Por falha radiográfica, entende-se a fusão espontânea indesejada no nível tratado em voluntários do Mobi-C, ou a não-fusão no nível tratado em pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão.



^{**} O sucesso em geral no estudo definido prospectivamente incluiu as falhas radiográficas aos 24 meses.

Mobi-C®

DISCO CERVICAL ARTIFICIAL

ÍNDICE DE INCAPACIDADE CERVICAL EM ESTUDO DE UM NÍVEL COM MOBI-C: COMPARAÇÃO DO MOBI-C COM A DCAF

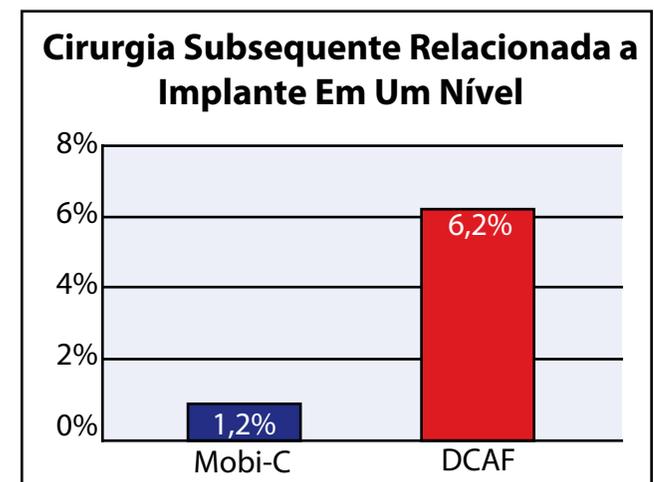
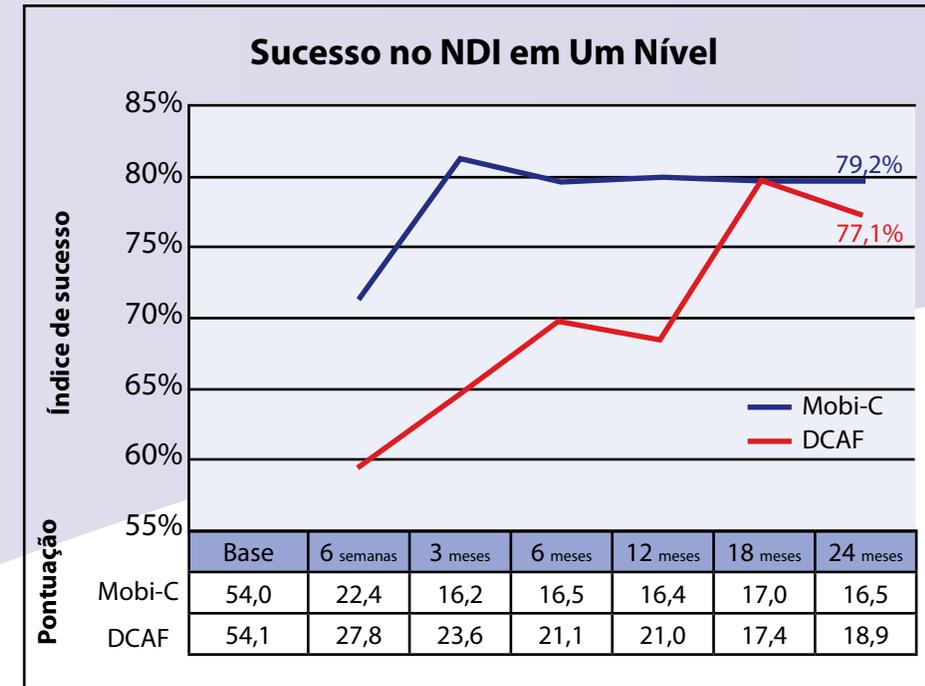
Após 24 meses, foram observadas melhorias no índice de incapacidade cervical (NDI)* em 79,2% dos pacientes de Mobi-C em comparação com 77,1% dos pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão. Tais resultados conferem com os informes na bibliografia médica, que apresentam resultados de estudos de um nível com discectomias cervicais anteriores com fusão comparáveis com a artroplastia de disco cervical de um nível.^{2,10,11} Na sexta semana, já era observada tal melhora funcional em 70,6% dos voluntários do Mobi-C, contra apenas 59% dos pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão.

| NDI de base | Pontuação de NDI – melhoria em 24 meses |
|-------------------|---|
| ≥ 30 pontos de 50 | Melhoria de ≥ 15 pontos de 50 |
| < 30 pontos de 50 | Melhoria de ≥ 50% |

*Observação: os critérios referentes ao sucesso no NDI para o produto Mobi-C foram embasados no limiar mais exigente Benefício Clínico Significativo, e não no critério Diferença Mínima Clinicamente Importante utilizado por outros estudos para discos artificiais, que definiam o sucesso no NDI como uma melhoria de 7,5 pontos de 50, independentemente do NDI de base.

ESTUDO DE UM NÍVEL COM MOBI-C: A DISCECTOMIA CERVICAL ANTERIOR COM FUSÃO TEVE ÍNDICE CINCO VEZES MAIOR DE CIRURGIAS SUBSEQUENTES

Considerava-se um fracasso um tratamento cirúrgico em qualquer um dos grupos se houvesse necessidade de cirurgias subsequentes no nível tratado. As intervenções cirúrgicas subsequentes no nível tratado foram necessárias apenas para 1,2% dos voluntários do Mobi-C, nos 24 meses contados a partir da cirurgia, em comparação com 6,2% dos pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão. O índice de procedimentos cirúrgicos subsequentes foi cinco vezes superior no grupo da discectomia cervical anterior com fusão (DCAF), em comparação com o grupo Mobi-C.



ESTUDO DE UM NÍVEL COM MOBI-C: ÍNDICES MENORES DE COMPLICAÇÕES

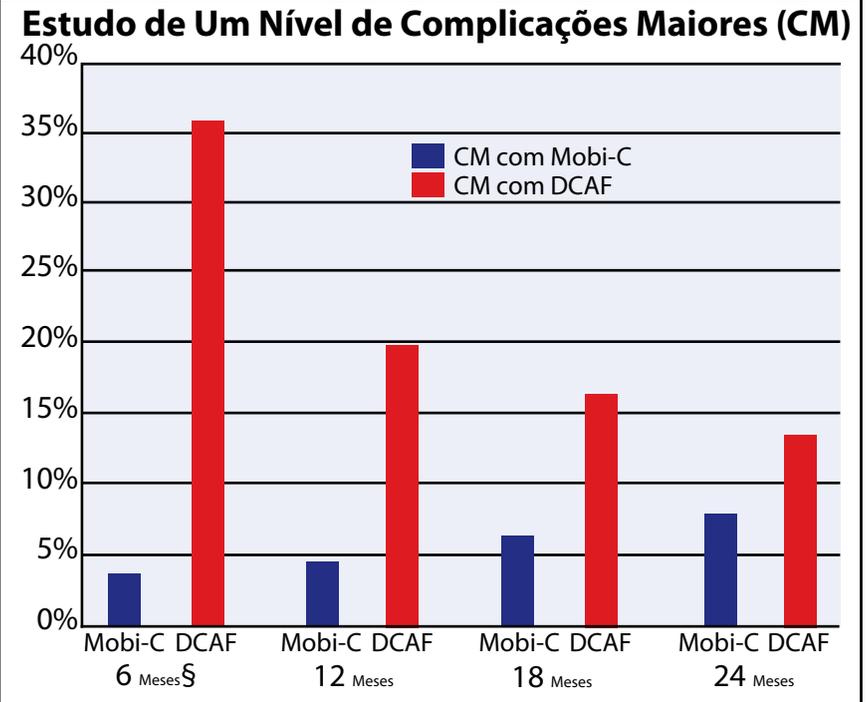
Houve três tipos específicos de complicações maiores que resultariam em uma determinação de fracasso no tratamento:

- Radiográfico: fusão espontânea indesejada no nível tratado em voluntários do Mobi-C ou a não-fusão no nível tratado em pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão;**
- Não radiográfico: deterioração neurológica determinada pela análise da função motora, dos reflexos e da função sensorial em relação aos valores de base
- Não radiográfico: eventos adversos que um comitê independente de revisão determina que são complicações maiores relacionadas ao produto médico do estudo.

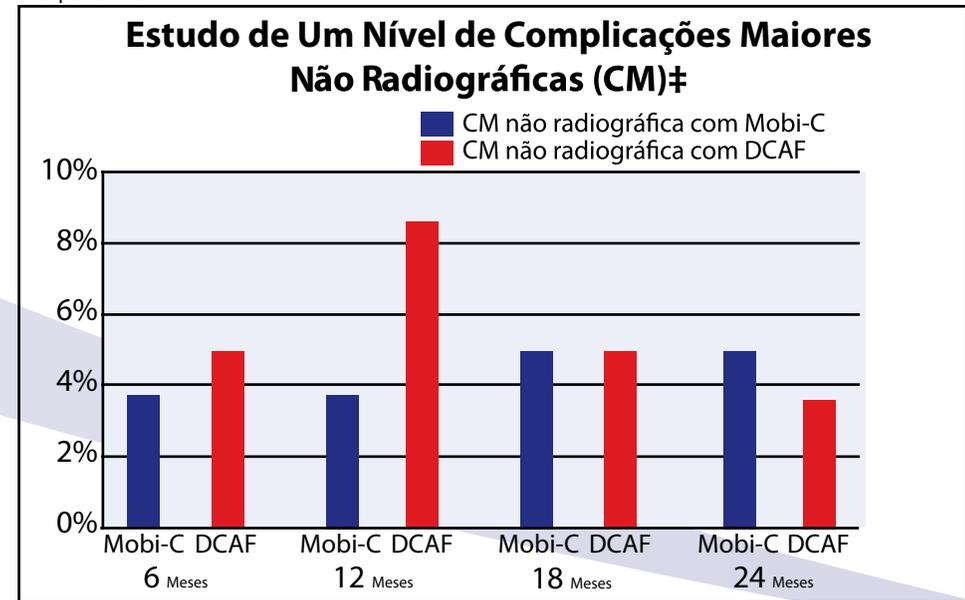
Informaram-se complicações maiores em 7,9% dos voluntários do Mobi-C e 13,6% dos pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão após 24 meses. Em visitas anteriores, os índices de grandes complicações eram visivelmente mais altos no grupo da DCAF em comparação com o do Mobi-C.

A obtenção de índices menores de complicações antecipadamente era uma grande vantagem do grupo Mobi-C sobre o da DCAF. A maior parte das complicações no grupo da DCAF consistia em falhas de fusão.

**Observação: os pesquisadores do estudo acham que o uso profilático de anti-inflamatórios não esteróides em pacientes com doenças de disco pode lhes proporcionar benefícios clínicos, inclusive a redução do índice de ossificação heterotópica (OH). No entanto, acredita-se igualmente que o uso de anti-inflamatórios não esteróides atrasa a consolidação óssea em pacientes de fusões.^{3,4,5} Para evitar tratamentos incoerentes entre os dois braços do estudo, não foram permitidos anti-inflamatórios não esteróides entre uma semana antes da cirurgia e três meses depois dela em qualquer um dos grupos de tratamento, salvo para tratar a ossificação heterotópica. Estudos anteriores sobre discos artificiais permitiam ou exigiam o uso de anti-inflamatórios não esteróides, resultando em tratamentos incoerentes entre braços de estudos.^{1,6,9}



§ Conforme o esperado, após seis meses, a discectomia cervical anterior com fusão demonstrou níveis menores de fusão no nível tratado segundo a determinação da análise radiográfica independente.



‡ O sucesso em geral no estudo definido prospectivamente incluiu as falhas radiográficas aos 24 meses.

*Observação: a Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA, na sigla em inglês) dos EUA esta acompanhando o estudo para o produto médico Mobi-C.

Mobi-C®

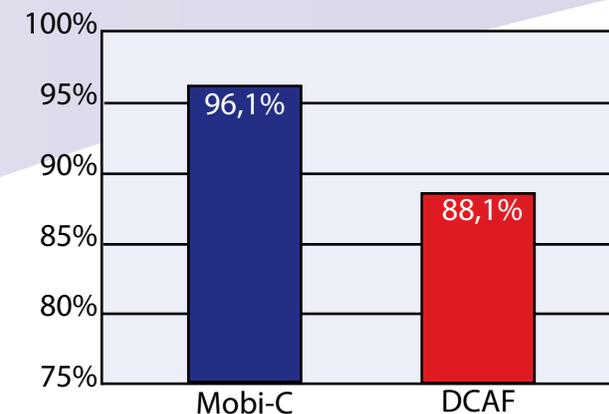
DISCO CERVICAL ARTIFICIAL

ESTUDO DE UM NÍVEL COM MOBI-C: SUCESSO RADIOGRÁFICO

Uma série de radiografias foi obtida antes da cirurgia e em todos os acompanhamentos. Para fins de coerência, a Medical Metrics, Inc., uma prestadora independente de serviços de avaliação radiográfica sediada em Houston, no Texas (EUA), analisou as radiografias deste estudo.

Após 24 meses, os índices de sucesso radiográfico referentes aos grupos Mobi-C e da DCAF foram de 96,1% e de 88,1%, respectivamente, com base nas diretrizes do sucesso radiográfico listadas abaixo. A análise radiográfica não apresentou nenhum caso de subsidência, migração ou expulsão em qualquer um dos grupos de tratamento.

Sucesso Radiográfico em Um Nível



| Pacientes do Mobi-C Sucesso radiográfico | Pacientes de DCAF Sucesso radiográfico |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • $\geq 2^\circ$ de movimento segmentar em flexão-extensão; ou • Ausência de ossificação heterotópica, desenvolvimento de osteófitos, ou formação de bicos de papagaio | <ul style="list-style-type: none"> • $< 2^\circ$ de movimento segmentar em flexão-extensão, e • Ausência de linhas radiolúcidas em $>$ de 50% nas interfaces enxerto / vértebra, e • Presença de osteófitos com formação de bicos |

OS DADOS RADIOGRÁFICOS DO ESTUDO DE UM NÍVEL COM MOBI-C DEMONSTRAM A PRESERVAÇÃO E / OU A RESTAURAÇÃO DA MOBILIDADE

Conforme o esperado, os pacientes no grupo da discectomia cervical anterior com fusão apresentavam uma amplitude de movimento restrita em todas as visitas pós-operatórias do estudo. Em contrapartida, os valores médios da amplitude de movimento dos pacientes do Mobi-C foram ligeiramente superiores às referências no terceiro mês; na visita após 24 meses, a amplitude de movimento foi de 10,6° para flexão-extensão e de 5,4° para a inclinação lateral esquerda-direita.

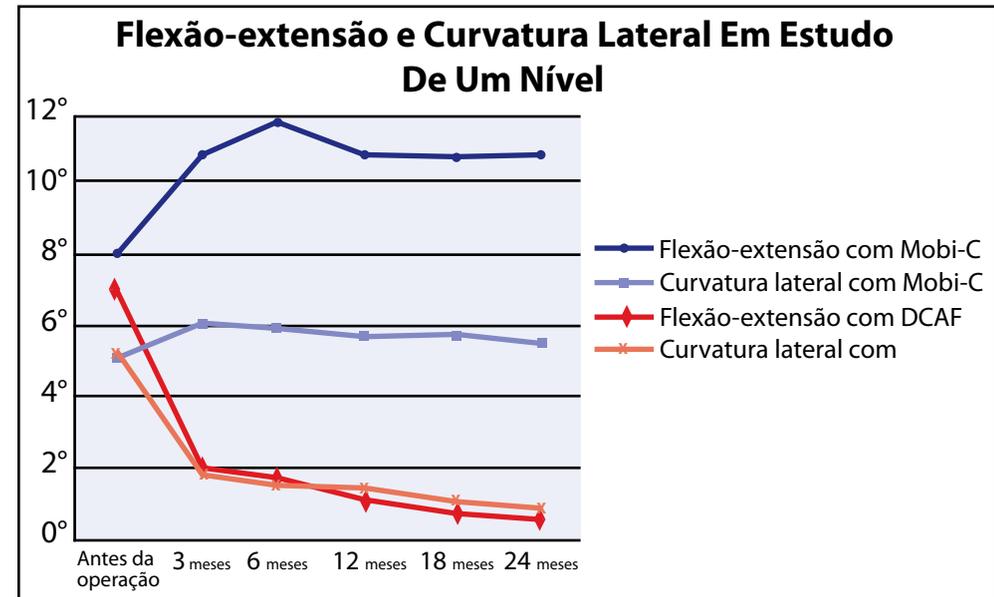
OS DADOS RADIOGRÁFICOS DO ESTUDO DE UM NÍVEL COM MOBI-C DEMONSTRAM ÍNDICES MENORES DE DEGENERAÇÃO DO NÍVEL ADJACENTE EM COMPARAÇÃO COM A DCAF

No nível abaixo (inferior) e acima (superior) do segmento tratado, o grupo Mobi-C demonstrou degeneração menor* em comparação com o grupo da discectomia cervical anterior com fusão. Para ser mais específico:

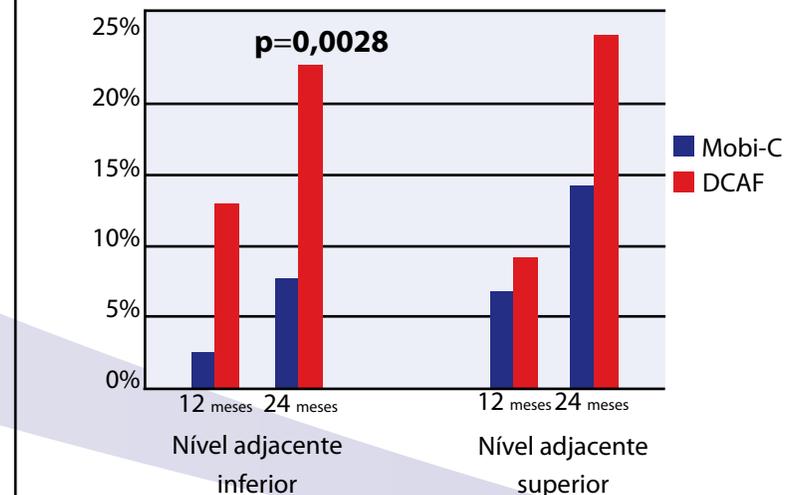
- Após 24 meses no nível inferior: 7,2% do grupo Mobi-C apresentou mudanças degenerativas em comparação com 21,7% do grupo da discectomia cervical anterior com fusão;**
- Após 24 meses no nível superior: 14,2% do grupo Mobi-C apresentou mudanças degenerativas em comparação com 24,2% do grupo da discectomia cervical anterior com fusão.

*A análise utilizou a escala de notas de Kellgren-Lawrence para determinar o grau de degeneração no nível adjacente.

**Observação: a diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa em favor do Mobi-C.



Degeneração Em Níveis Adjacentes Em Estudo De Um Nível§ (% Comparado Com Valores de Base)



§ A análise final está embasada nos pacientes com radiografias feitas tanto no ponto de referência/base quanto nos períodos analisados.

Mobi-C®

DISCO CERVICAL ARTIFICIAL

O MOBI-C APRESENTOU SUPERIORIDADE EM ESTUDO DE NÃO-INFERIORIDADE

O Mobi-C demonstrou com sucesso a superioridade em relação ao grupo de controle de DCAF (p = 0,001).* Como já foi dito, o sucesso do estudo foi embasado em um indicador de avaliação principal composto de: melhorias no índice de incapacidade cervical, sem procedimentos cirúrgicos subseqüentes relacionados aos implantes, e sem complicações maiores.

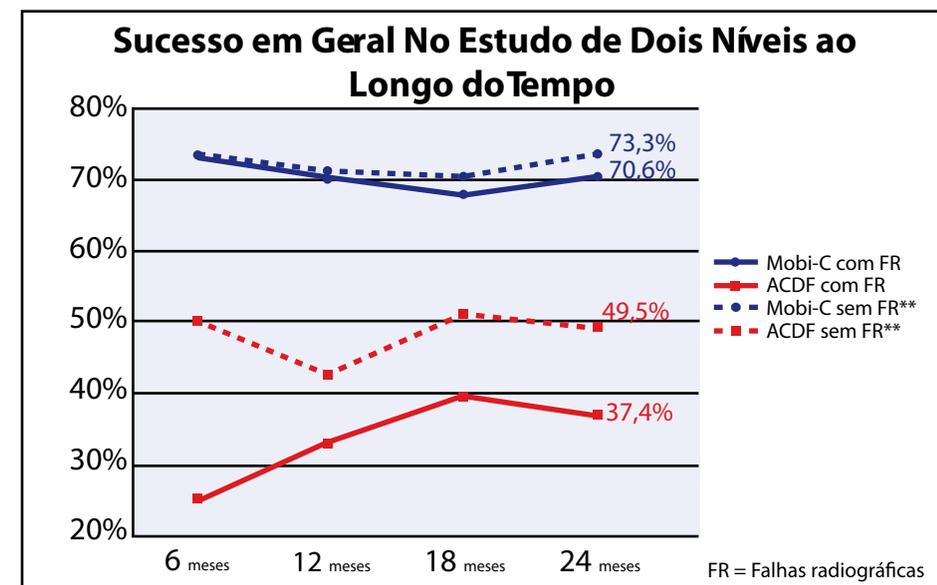
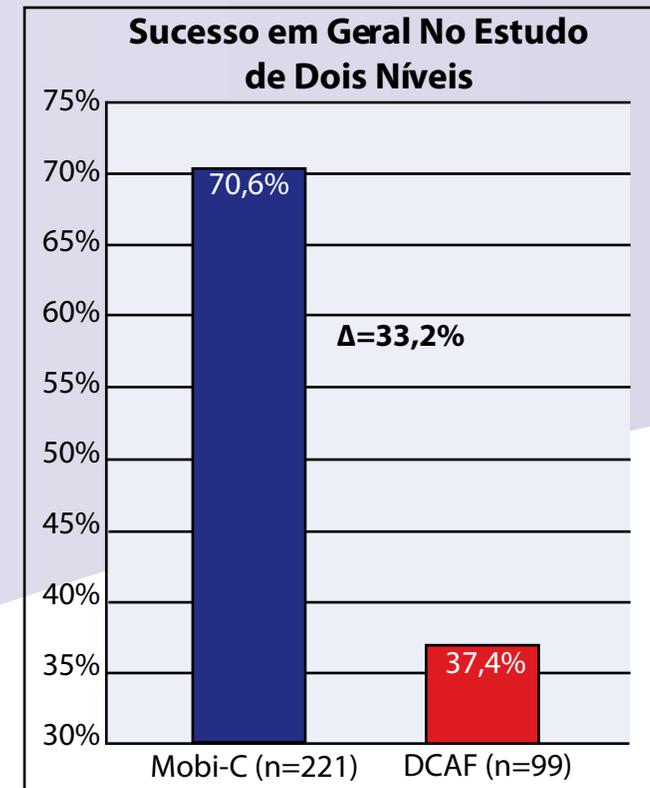
Em relação ao Mobi-C, o índice de sucesso dos pacientes individuais foi de 70,6% em 24 meses, 33,2% a mais do que o índice de sucesso de 37,4% observado em pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão. A grande diferença no resultado pode ser atribuída tanto aos excelentes resultados obtidos com a utilização do Mobi-C em estudos de dois níveis, quanto a resultados fracos observados com estudos de dois níveis com a discectomia cervical anterior com fusão. Conforme o demonstrado pelas análises do indicador de avaliação principal, os índices de sucesso gerais foram baixos no grupo da discectomia cervical anterior com fusão. Isto confere com os informes na bibliografia médica sobre resultados menos favoráveis com discectomias cervicais anteriores com fusão em vários níveis em comparação com discectomias cervicais anteriores com fusão ou artroplastias de disco cervical em um nível.^{7,8}

Apenas 3% dos voluntários interromperam o acompanhamento no braço de dois níveis, o que resultou na análise do sucesso geral do estudo em 320 pacientes após 24 meses.

*Observação: um valor p de 0,050 ou menos é estatisticamente significativo.

ESTUDO DE DOIS NÍVEIS COM MOBI-C APRESENTA SUCESSO ANTES E COM ÍNDICES SUPERIORES AOS DE DISCECTOMIAS CERVICAIS ANTERIORES COM FUSÃO

Em específico, o Mobi-C alcançou um índice de sucesso maior em seis meses que a discectomia cervical anterior com fusão após 24 meses. Após seis meses, 73,2% dos voluntários do Mobi-C já haviam sido bem-sucedidos no estudo em comparação com 24,7% dos pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão.



** O sucesso geral do estudo definido prospectivamente incluiu as falhas radiográficas aos 24 meses.

ÍNDICE DE INCAPACIDADE CERVICAL EM ESTUDO DE DOIS NÍVEIS COM MOBI-C: MOBI-C SUPERIOR À DCAF

Após 24 meses, foram observadas melhorias no índice de incapacidade cervical em 78,2% dos pacientes de Mobi-C em comparação com 61,8% dos pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão. Na sexta semana, já era possível ver esta melhoria funcional em 57% dos voluntários do Mobi-C, contra apenas em 42,4% dos pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão. Os índices de sucesso no NDI foram consideravelmente superiores para os pacientes do Mobi-C em relação aos pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão em todos os acompanhamentos ao longo do tempo ($p < 0,0001$).

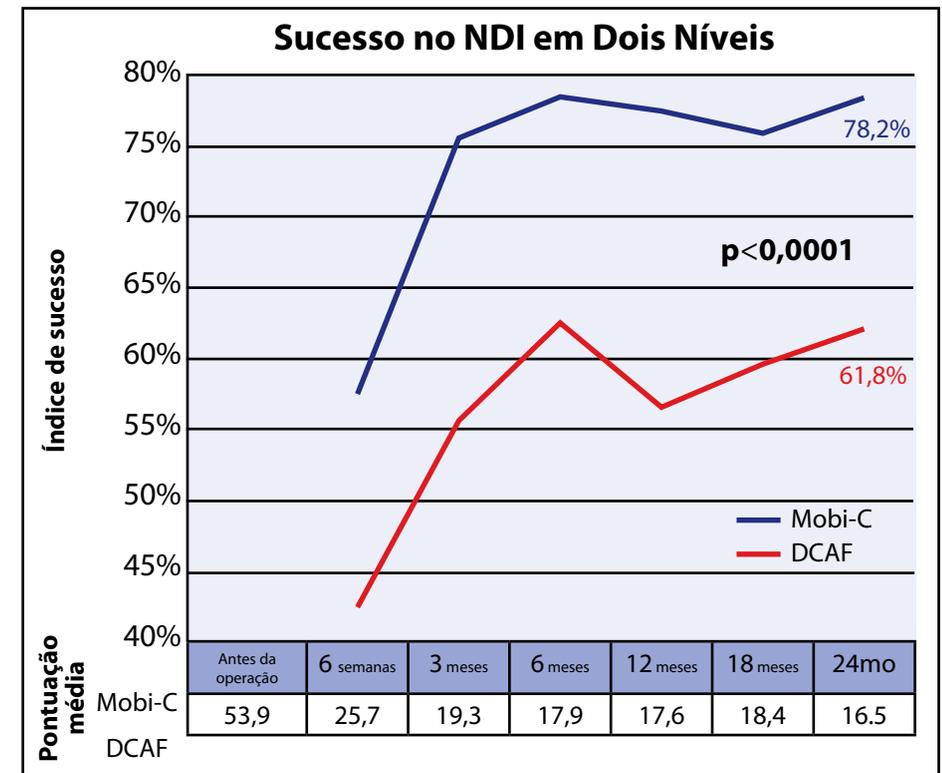
| NDI de base | Pontuação de NDI – melhorias em 24 meses |
|-------------------|--|
| ≥ 30 pontos de 50 | Melhoria de ≥ 15 pontos de 50 |
| < 30 pontos de 50 | Melhoria de ≥ 50% |

§Observação: os critérios referentes ao sucesso no NDI em estudos com para o produto Mobi-C foram embasados no limiar mais exigente Benefício Clínico Significativo, e não no critério Diferença Mínima Clinicamente Importante utilizado por outros estudos para discos artificiais que definiam o sucesso no NDI como uma melhoria de 7,5 pontos de 50, independentemente do NDI de base.

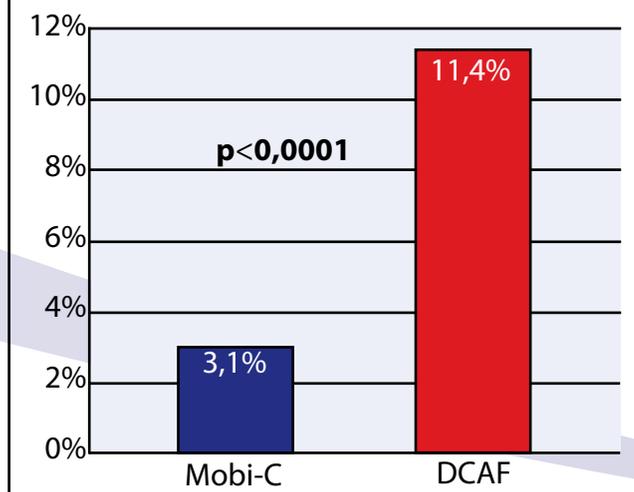
ESTUDO DE DOIS NÍVEIS COM MOBI-C: A DISCECTOMIA CERVICAL ANTERIOR COM FUSÃO TEVE ÍNDICE QUATRO VEZES MAIOR DE CIRURGIAS SUBSEQUENTES

Considerava-se um fracasso um tratamento cirúrgico em qualquer um dos grupos se houvesse necessidade de cirurgias subsequentes nos níveis tratados.

As intervenções cirúrgicas subsequentes foram necessárias apenas para 3,1% dos participantes com Mobi-C após 24 meses contados a partir da cirurgia, em comparação com 11,4% dos pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão.



Cirurgia Subsequente Relacionada a Produto Médico em Estudo de Dois Níveis



Mobi-C®

DISCO CERVICAL ARTIFICIAL

ESTUDO DE DOIS NÍVEIS COM MOBI-C: ÍNDICES MENORES DE COMPLICAÇÕES

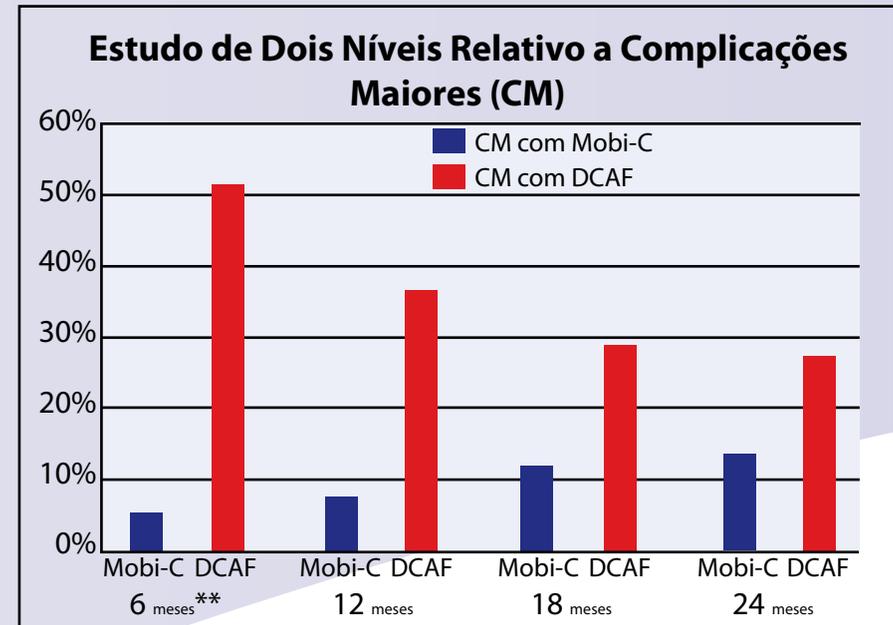
Houve três tipos específicos de complicações maiores que resultariam em uma determinação de fracasso no teste com o voluntário:

- Radiográfico: fusão espontânea indesejada nos níveis tratados em pacientes do Mobi-C ou a não-fusão nos níveis tratados em pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão;*
- Não radiográfico: deterioração neurológica determinada pela análise da função motora, dos reflexos, e da função sensorial em relação aos valores de base;
- Não radiográfico: eventos adversos que um comitê independente de revisão determina que são complicações maiores relacionadas ao produto médico do estudo.

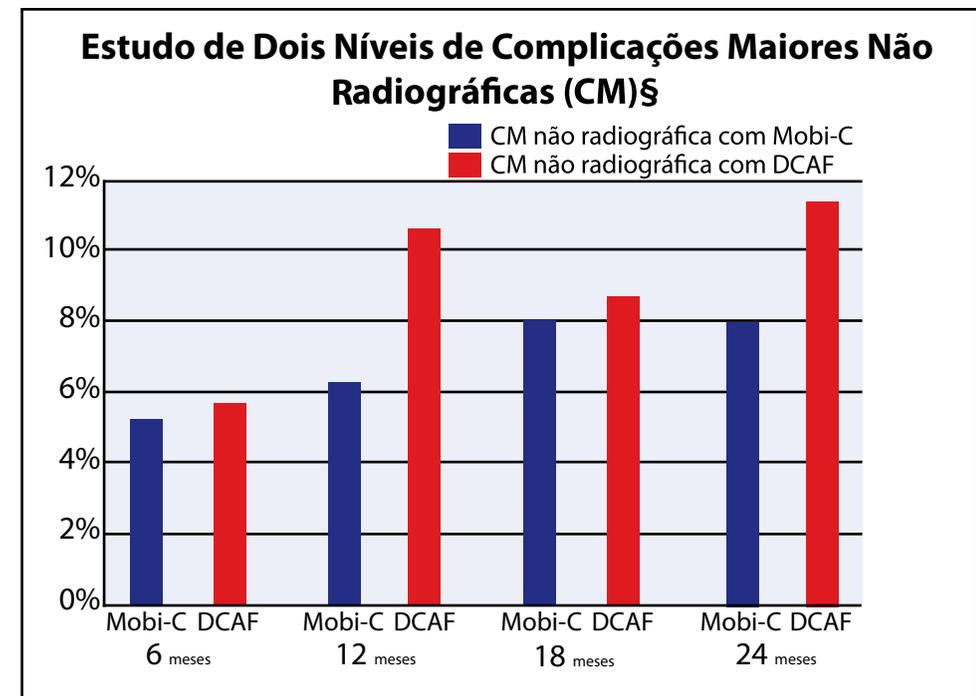
Informaram-se complicações maiores em 11,6% dos voluntários do Mobi-C e 27,6% dos pacientes de discectomias cervicais anteriores com fusão após 24 meses. Em visitas anteriores, os índices de complicações eram visivelmente mais altos no grupo da DCAF em comparação com o do Mobi-C.

A obtenção de índices menores de complicações antecipadamente era uma grande vantagem do grupo Mobi-C sobre o da DCAF. A maior parte das complicações no grupo da DCAF consistia em falhas de fusão.

*Observação: para evitar tratamentos incoerentes e qualquer benefício ou desvantagem clínica conseqüente, não foi permitido o uso profilático de anti-inflamatórios não esteróides entre uma semana antes da cirurgia e três meses depois dela em qualquer um dos grupos de tratamento. Para saber mais sobre o benefício clínico dos anti-inflamatórios não esteróides e como estudos anteriores com discos artificiais lidaram com eles, vide a página 7.



** Conforme o esperado, após seis meses, a discectomia cervical anterior com fusão demonstrou níveis menores de fusão no nível tratado segundo a determinação da análise radiográfica independente.

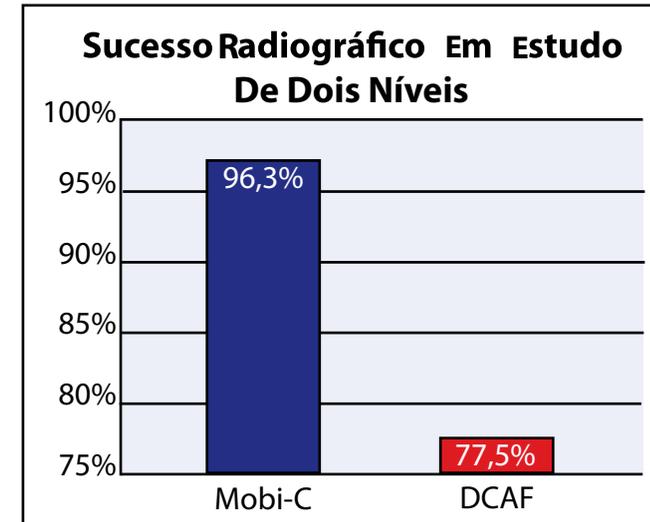


§ O sucesso em geral no estudo definido prospectivamente incluiu as falhas radiográficas após 24 meses.

ESTUDO DE DOIS NÍVEIS COM MOBI-C: SUCESSO RADIOGRÁFICO

Uma série de radiografias foi obtida antes da cirurgia e em todos os acompanhamentos posteriores. Para fins de coerência, a Medical Metrics, Inc., uma prestadora independente de serviços de avaliação radiográfica sediada em Houston, no Texas (EUA), analisou as radiografias deste estudo.

Após 24 meses, os índices de sucesso radiográfico referentes aos grupos Mobi-C e da DCAF foram de 96,3% e de 77,5%, respectivamente, com base nas diretrizes do sucesso radiográfico listadas abaixo. A análise radiográfica não apresentou nenhum caso de subsidência, migração ou expulsão em qualquer um dos grupos de tratamento.



| Pacientes do Mobi-C Sucesso Radiográfico | Pacientes de DCAF Sucesso Radiográfico |
|---|---|
| Para os dois segmentos: <ul style="list-style-type: none"> • $\geq 2^\circ$ de movimento segmentar em flexão-extensão; ou • Ausência de ossificação heterotópica, desenvolvimento de osteófitos, ou formação de bicos de papagaio | Para os dois segmentos: <ul style="list-style-type: none"> • $< 2^\circ$ de movimento segmentar em flexão-extensão, e • Ausência de linhas radiolúcidas em $>$ de 50% nas interfaces enxerto / vértebra, e • Presença de osteófitos com formação de bicos |

Mobi-C®

DISCO CERVICAL ARTIFICIAL

OS DADOS RADIOGRÁFICOS DO ESTUDO DE DOIS NÍVEIS COM MOBI-C DEMONSTRAM A PRESERVAÇÃO E / OU A RESTAURAÇÃO DA MOBILIDADE

Conforme o esperado, os pacientes no grupo da discectomia cervical anterior com fusão apresentavam uma amplitude de movimento restrita em todas as visitas pós-operatórias do estudo. Em contrapartida, os valores médios da amplitude de movimento dos pacientes do Mobi-C foram ligeiramente superiores às referências para o terceiro mês; na visita após 24 meses, a amplitude de movimento foi de 9,2° para flexão-extensão e de 5,4° para a inclinação lateral esquerda-direita (lados).

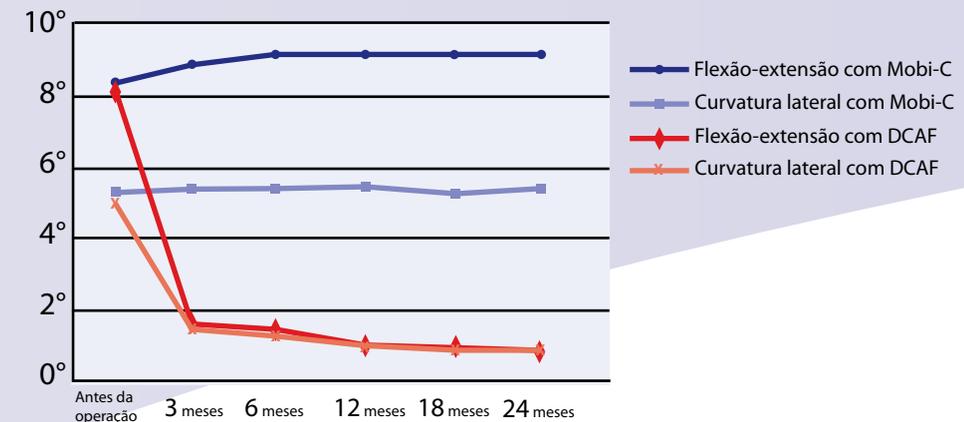
OS DADOS RADIOGRÁFICOS DO ESTUDO DE DOIS NÍVEIS COM MOBI-C DEMONSTRAM ÍNDICES MENORES DE DEGENERAÇÃO DO NÍVEL ADJACENTE EM COMPARAÇÃO COM A DCAF

No nível abaixo (inferior) e acima (superior) do segmento tratado, o grupo Mobi-C demonstrou degeneração menor* em comparação com o grupo da discectomia cervical anterior com fusão. Para ser mais específico:

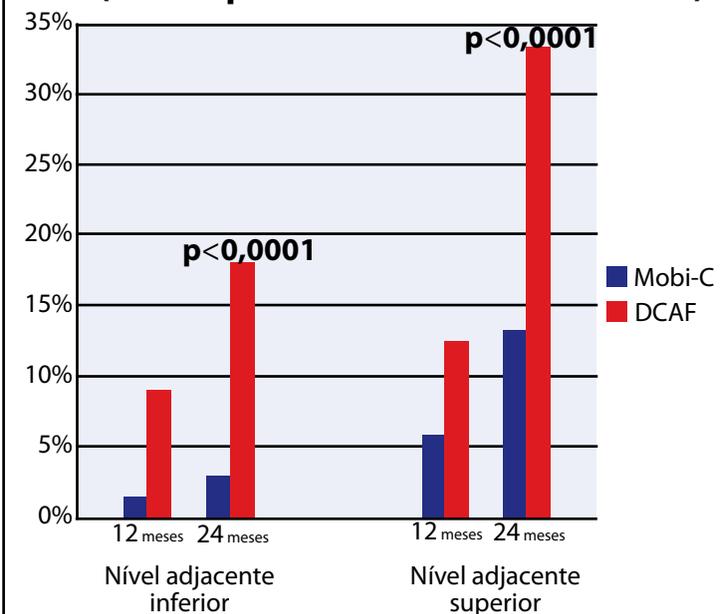
- Após 24 meses no nível inferior: 3,0% do grupo Mobi-C apresentou mudanças degenerativas em comparação com 18,1% do grupo da discectomia cervical anterior com fusão;**
- Após 24 meses no nível superior: 13,2% do grupo Mobi-C apresentou mudanças degenerativas em comparação com 33,3% do grupo da discectomia cervical anterior com fusão;**

*A análise utilizou a escala de notas de Kellgren-Lawrence para determinar o grau de degeneração no nível adjacente. **Observação: a diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa em prol do Mobi-C.

Flexão-Extensão e Inclinação Lateral Em Estudo de Dois Níveis (Média de Ambos Os Níveis)



Degeneração Em Níveis Adjacentes Em Estudo de Dois Níveis § (% Comparado Com Valores de Base)



BIBLIOGRAFIA

- ¹ U.S. Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA. BRYAN® Summary of Safety and Effectiveness Data. [citado no dia 24/03/2011]; disponível em http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf6/P060023b.pdf.
- ² BURKUS, J.K., HAID, R.W.; MUMMANENI, P.V. et al. "Clinical and Radiographic Analysis of Cervical Disc Arthroplasty Compared with Allograft Fusion: A Randomized Controlled Clinical Trial." J. Neurosurgery: Spine 2007; 6:12
- ³ BROUWERS, J.R.; FIJN, R., KOOREVAAR, R.T. "Prevention of Heterotopic Ossification After Total Hip Replacement with NSAIDs." Pharm. World Sci. 2003; 25:138-45
- ⁴ KJAERGAARD-ANDERSEN, P.; SCHMIDT, S.A. "Total Hip Arthroplasty. The Role of Anti-Inflammatory Medications in the Prevention of Heterotopic Ossification." Clin. Orthop. Relat. Res. 1991: 78-86. 78-86.
- ⁵ MCMAHON, J.S.; MORTON, J.; WADDELL, J.P. "Effect of Short-Course Indomethacin on Heterotopic Bone Formation After Uncemented Total Hip Arthroplasty." J. Arthroplasty 1991; 6: 259-64
- ⁶ Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA. ProDisc®-C Summary of Safety and Effectiveness Data. [citado no dia 24/03/2011]; disponível em http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf7/P070001b.pdf.
- ⁷ BANKS, M.A.; BOLESTA, M.J.; EMERY, S.E. et al. "Robinson Anterior Cervical Fusion Comparison of the Standard and Modified Techniques." Spine (Filadélfia, PA 1976) 1994;19:660-3.
- ⁸ ENDOW, K.K.; MCDONOUGH, P.W.; WANG, J.C. et al. "Increased Fusion Rates with Cervical Plating for Two-Level Anterior Cervical Discectomy and Fusion." Spine (Filadélfia, PA 1976) 2000;25:41-5.
- ⁹ Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA. PRESTIGE® Summary of Safety and Effectiveness Data. [citado no dia 24/03/2011]; disponível em http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf6/P060018b.pdf.
- ¹⁰ HELLER, J.G.; SASSO, R.C.; PAPADOPOULOS, S.M. et al. "Comparison of BRYAN Cervical Disc Arthroplasty with Anterior Cervical Decompression and Fusion: Clinical and Radiographic Results of a Randomized, Controlled, Clinical Trial." Spine (Filadélfia, PA 1976) 2009;34:101-7.
- ¹¹ DELAMARTER, R.; JANSSEN, M.; MURREY, D. et al. "Results of the Prospective, Randomized, Controlled Multicenter Food and Drug Administration Investigational Device Exemption Study of the ProDisc-C Total Disc Replacement Versus Anterior Discectomy and Fusion for the Treatment of 1-Level Symptomatic Cervical Disc Disease." The Spine Journal 2009; 9:275-86.



Mobi-C[®]

DISCO CERVICAL ARTIFICIAL

RADIOGRAFIAS: ESTUDO DE UM NÍVEL COM MOBI-C



AP



Flexão



Extensão



Inclinação lateral
esquerda



Inclinação lateral
direita

RADIOGRAFIAS: ESTUDO DE UM NÍVEL COM DISCECTOMIAS



AP



Flexão



Extensão



Inclinação lateral
esquerda



Inclinação lateral
direita

RADIOGRAFIAS: ESTUDO DE DOIS NÍVEIS COM MOBI-C



AP



Flexão



Extensão



Inclinação lateral
esquerda



Inclinação lateral
direita

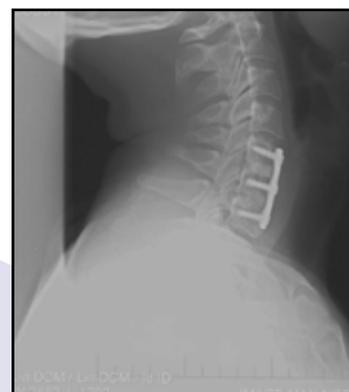
RADIOGRAFIAS: ESTUDO DE DOIS NÍVEIS COM DISCECTOMIAS



AP



Flexão



Extensão



Inclinação lateral
esquerda



Inclinação lateral
direita

Mobi-C[®]

DISCO CERVICAL ARTIFICIAL

GLOSSÁRIO

Discectomia Cervical Anterior com Fusão (DCAF): um procedimento cirúrgico realizado para extrair um disco herniado ou degenerado na coluna cervical. O cirurgião aborda a coluna pela frente (anterior). Depois da extração do disco (discectomia), o espaço entre as vértebras ósseas é preenchido com um enxerto ósseo ou um dispositivo que contém um enxerto ósseo para servir de ponte entre as duas vértebras. Frequentemente esse enxerto ou dispositivo são imobilizados e fixados com uma placa de metal e parafusos. Após três a seis meses, normalmente o enxerto ósseo cresce e une as vértebras superior e inferior para formar uma peça óssea sólida (fusão).

Aloenxerto: osso esterilizado e moldado de cadáver utilizado em cirurgias para proporcionar apoio estrutural e facilitar a fusão.

Disco cervical artificial: uma prótese inserida entre duas vértebras adjacentes para substituir um disco natural que foi extraído. Geralmente, os discos artificiais foram concebidos para manter ou restaurar o movimento.

Comitê de Indicadores Clínicos (CIC): grupo independente de cirurgiões que revisam todos os eventos adversos para determinarem se atendem à definição pré-estabelecida de uma complicação maior.

Controle (grupo de controle, produto médico de controle): o padrão segundo o qual é possível avaliar o produto médico. No estudo para produto médico (IDE, na sigla em inglês) Mobi-C, o grupo de controle recebeu o padrão de atendimento atual, a discectomia cervical anterior com fusão (o dispositivo de controle), definido para este estudo enquanto aloenxerto ósseo e inserção de placa cervical anterior.

Dença Discal Degenerativa (DDD): um problema de saúde em que um disco vertebral danificado provoca dores crônicas (com DDD cervical: dores no pescoço e / ou nos braços). Danos no disco podem ocorrer naturalmente ou através de uma torção em que a parte interna e / ou externa do disco pode se romper, expondo ou prejudicando os nervos na borda externa do anel (o anel fibroso externo do disco).

Estudo para Produtos Médicos (IDE): permite a utilização de um produto médico em um ensaio clínico nos EUA para a coleta de dados necessários sobre sua segurança e sua eficácia a fim de fundamentar uma solicitação de aprovação do produto junto à Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA (FDA, na sigla em inglês). No geral, os pesquisadores do estudo (doutores) cadastram pacientes aptos para que comparem o novo produto com um tratamento prescrito atualmente (o controle).

Estudo multicêntrico: um estudo que dispõe de vários locais nos Estados Unidos para a coleta de dados, o que pode criar uma amostra maior e mais diversa.

Mieloradiculopatia: um sintoma causado pela compressão da medula espinhal e das raízes nervosas.

Índice de Incapacidade Cervical (NDI): questionário utilizado para monitorar a progressão de um paciente antes e durante o período do tratamento cervical. A escala do índice de incapacidade cervical avalia mudança na função de um paciente e mede a incapacidade auto-avaliada em decorrência de dores no pescoço. Cada um dos 10 elementos do NDI recebe uma pontuação que vai do 1 ao 5. Portanto, a maior pontuação (de maior incapacidade) que é possível obter é de 50 pontos. A escala é frequentemente convertida para uma pontuação com base em 100%.

Não-inferioridade: um padrão atual para estudos de produtos médicos que procura mostrar que qualquer diferença entre o produto médico mais recente e o de controle é pelo menos insignificante, o que permite que a eficácia conhecida do tratamento de controle respalde a conclusão de que o novo tratamento testado é pelo menos tão eficaz quanto ele.

Formação osteolítica [osteófitos com formação de bico / ossificação heterotópica (OH)]: trata-se de tipos diferentes de formações ósseas. Um osteófito com formação de bico é uma projeção óssea em uma vértebra que cresce e cria um bico sólido entre dois segmentos vertebrais na coluna. A ossificação heterotópica é o processo pelo qual há formação de tecido ósseo fora do esqueleto.

Valor p: em testes estatísticos, os resultados de vários grupos de dados são obtidos. O valor p (o valor da probabilidade) representa a probabilidade de que a diferença entre tais resultados aconteça se não houvesse uma verdadeira diferença entre os grupos. Por exemplo, um valor p de 0,05 significaria que há 5% de chances de medir a diferença entre os resultados obtidos de grupos que são, na verdade, os mesmos. Normalmente, os valores p igual a 0,005 ou menos respaldam a conclusão de que os grupos são significativamente diferentes em termos estatísticos.

Estudo prospectivo: um estudo prospectivo segue um grupo de indivíduos parecidos ao longo do tempo para determinar como fatores diferentes afetam índices resultantes. Os métodos e as métricas dos estudos prospectivos são planejados de antemão.

Radiculopatia: na coluna cervical, é quando a dor passa pelo braço e, às vezes, chega às mãos devido a um disco degenerado.

Estudo randomizado: um estudo em que os participantes inscritos são distribuídos em um de vários grupos de tratamento de um ensaio clínico. O estudo do Mobi-C distribuiu os voluntários aleatoriamente à razão de 2 para 1, Mobi-C: DCAF, respectivamente.

Estatisticamente significativo: vide o Valor p.

Braço de estudo: estudos diferentes que fazem parte de um ensaio clínico maior (por exemplo, um braço de estudo de um nível que integra um estudo geral de um e dois níveis).



a passion for innovation

www.ldrmedical.com

França

Technopôle de l'Aube BP 2
10902 Troyes Cedex 9
France
+33 (0)3 25 82 32 63

China

Unit 06, Level 19, Building A,
Beijing Global Trade Center
No.36 North Third Ring Road
East, Dongcheng District,
Pequim, China, 100013
+86 10 58256655

Brasil

Av. Pereira Barreto, 1395
+55 11 43327755
Torre Sul - Paraíso
Santo André/SP
CEP 09190-610
Brasil
+55 11 43327755

Estados Unidos

13785 Research Boulevard- Suite 200
Austin, TX 78750 – USA
512.344.3333

LDR, LDR Spine, LDR Medical, Avenue, BF+, BF+(Ph), Bi-Pack, C-Plate, Easyspine, Laminotome, L90, MC+, Mobi, Mobi-C, Mobi-L, Mobidisc, ROI, ROI-A, ROI-C, ROI-MC+, ROI-T, SpineTune e VerteBRIDGE são marcas comerciais ou registradas da LDR Holding Corporation ou suas coligadas na França, nos Estados Unidos e em outros países.