



UNIVERSIDADE FERNANDO PESSOA

FCS/ESS

LICENCIATURA EM FISIOTERAPIA

PROJETO E ESTÁGIO PROFISSIONALIZANTE II

Ano letivo 2019/2020

Análise da espondilólise lombar em crianças e adolescentes desportistas.

Eficácia do tipo de diagnóstico e de terapêutica:

Revisão bibliográfica

Camille Goetz

Estudante de Fisioterapia

Escola Superior de Saúde- UFP

35353@ufp.edu.pt

Prof. Dra. Luísa Amaral

Professora Auxiliar

Escola Superior de Saúde- UFP

lamaral@ufp.edu.pt

Porto, Fevereiro 2020

Resumo

Introdução: a espondilólise lombar (EL) é uma alteração óssea dos pares interarticulares, frequente em jovens desportistas. **Objetivo:** analisar a presença de EL em crianças e adolescentes desportistas, verificar a precisão dos instrumentos de avaliação, quer clínicos quer imagiológicos, utilizados no diagnóstico da EL, e observar a eficácia dos diversos tipos de tratamento, conservador ou cirúrgico, no retorno a atividade desportiva. **Metodologia:** foi realizada uma pesquisa computadorizada nas bases de dados *PubMed*, *PEDro*, *Scielo*, *MedLine* e *Sciences Direct*, e em outras fontes. A análise da qualidade metodológica foi efetuada com os *checklists* da *Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology* (STROBE). **Resultados:** foram selecionados 8 artigos, respeitando os critérios de seleção, com 332 atletas adolescentes de ambos os sexos, dos 8 aos 22 anos com EL, praticantes de diversas modalidades desportivas. A presença da EL foi diagnosticada através da análise imagiológica e/ou clínica. E os tratamentos, conservador e cirúrgico, contribuíram para o retorno a atividade desportiva. **Conclusão:** a EL dos adolescentes é afetada pela repetição dos movimentos extensores e rotadores da coluna lombar. Localiza-se maioritariamente em L5, sendo a RM e o tratamento cirúrgico as escolhas preferenciais na resolução da EL.

Palavras-chave: espondilólise, crianças, adolescentes, atletas, desporto, lesões da coluna lombar.

Abstract

Introduction: Lumbar spondylolysis (LS) is a bone alteration of interarticular pairs, frequent in young athletes. **Objective:** to analyse the presence of LS in sports children and adolescents, to verify the accuracy of evaluation instruments, both clinical and imagiological, used in the diagnosis of LS, and to observe the effectiveness of various types of treatment, conservative or surgical, in returning to sports activity. **Methodology:** a computerized search was performed on PubMed, PEDro, Scielo, MedLine and Sciences Direct databases, and other sources. Methodological quality analysis was performed with the checklists of the Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE). **Results:** 8 articles were selected, respecting the selection criteria, with 332 adolescent athletes of both sexes, from 8 to 22 years old with LS, practicing several sports modalities. The presence of LS was diagnosed through imagiological and/or clinical analysis. And the treatments, both conservative and surgical, contributed to the return to sports activity. **Conclusion:** adolescents' LS is affected by the repetition of the extensor and rotator movements of the lumbar spine. It is mostly located in L5, with MRI and surgical treatment being the preferred choices in the resolution of LS.

Keywords: spondylolysis, children, adolescents, athletes, sports, lumbar spine injuries.

Introdução

A prática desportiva é cada vez mais valorizada socialmente, o que obriga a um treino especializado e organizado, cada vez mais precoce e com maior exigência (Silva, Fernandes e Celani, 2001), com níveis de competição elevados, em que os atletas são crianças e adolescentes, fazendo com que as lesões desportivas ocorram com grande frequência nestes estádios maturacionais (Caine, Caine e Nicolas, 2006). As lesões poderão ser traumáticas ou de sobrecarga/ sobreuso. As lesões por uso excessivo ocorrem quando as exigências do treino excedem a capacidade fisiológica de reparação das estruturas tecidulares do corpo das crianças e adolescentes. Resultam, então, de forças repetitivas submáximas, causando danos microscópicos nos tecidos (Lord e Winell, 2004). As crianças e adolescentes são particularmente vulneráveis devido à fragilidade nas zonas/cartilagem de crescimento e ao desequilíbrio muscular. O pico de crescimento dos adolescentes é um marco de desenvolvimento único, que pode torná-los mais vulneráveis a tais lesões (Micheli, 1983 *cit.in* Trentacosta, 2020).

As lesões traumáticas também são comuns em crianças e adolescentes fisicamente ativos, e surgem habitualmente após um uso excessivo da estrutura em causa, podendo variar de tensão ligamentar e alongamento muscular, a fraturas e/ou deslocamentos ósseos (Trentacosta, 2020). A lesão do arco lombar é uma patologia comum e uma das principais causas de dor lombar em crianças e adolescentes, com uma incidência particularmente alta em atletas de elite de diversas modalidades desportivas (Cheung et al., 2018).

A espondilólise lombar (EL) é um distúrbio marcado pela presença de fraturas de *stress* na coluna lombar, mais especificamente nos pares interarticulares, e é frequentemente identificada em atletas adolescentes (Sakai et al., 2010). O atingimento é bilateral em cerca de 80% dos casos e unilateral em 20% dos casos, e em 4% dos pacientes existem vários níveis afetados (Gurd, 2011), sendo que os níveis mais comuns são a 4^a e 5^a vértebra lombar (L4 e L5), ou seja, coluna lombar inferior (Tsikiros e Garrido, 2010). A junção lombossacral é a área com maior predisposição para desenvolver uma espondilólise. Este facto é devido à sua anatomia e biomecânica única. A face anterior dos processos interarticulares inferiores de L5 bloqueiam as facetas sacrais posteriores, impedindo o deslizamento anterior do corpo vertebral de L5 sobre o sacro. Os pares interarticulares, sendo a ligação entre a coluna móvel e os elementos posteriores de L5, resistem às forças de compressão, tração e flexão. A hiperextensão lombar cria um mecanismo de compressão nos pares de L5, entre as facetas inferiores dos pares de L4 proximalmente, e as facetas superiores de S1 distalmente. Os movimentos repetitivos de

flexão/extensão aumentam significativamente a tensão sobre os pares interarticulares de L5 resultando em fratura por fadiga/falência, e subsequentemente originam a espondilólise e dor (Tsikiros e Garrido, 2010).

A prevalência geral da espondilólise em atletas de elite é estimada em cerca de 7-8%, mas esta taxa não considera os tipos de desportos, níveis de competição e períodos de exposição dos atletas (Stanitski, 2006). A incidência de EL observada na população geral é de 4,4% em crianças e 6% em adultos (Beutler et al., 2003), enquanto na população de jovens atletas de elite a incidência de EL pode variar de 8% a 47% (Micheli e Wood, 1995 *cit.in* Cheung, 2018). A espondilólise é muito rara em crianças com menos de 5 anos de idade, e não há relatos de casos em recém-nascidos (Fredrickson, 1984 *cit.in* Attiah, 2014).

Os pacientes com EL geralmente queixam-se de dores lombares que pioram com a atividade e melhoram com o descanso (Tsikiros e Garrido, 2010), e muitos deles apresentam músculos hipertônicos, o que pode sobrecarregar a coluna lombar (Sato, Mase e Sairyó, 2017; Iwaki et al., 2018). A fratura de *stress* dos pares interarticulares pode ocorrer com movimentos de hiperextensão executados repetitivamente durante o período de crescimento da criança. A identificação dos mecanismos patofisiológicos da EL, tal como o *stress* mecânico provocado pela extensão e rotação da coluna lombar, poderá ser importante na criação de programas de prevenção primária e/ou secundária, evitando assim a ocorrência e recorrência de EL, ou ser benéfica na implementação de programas de reabilitação (Iwaki et al., 2018).

A deteção precoce é altamente desejável em jovens atletas de elite, pois foi demonstrado que lesões detetadas o mais cedo possível requerem um tempo de recuperação mais curto e têm um maior potencial de cura (Dunn, Campbell, Mayor e Rees, 2008). A terapêutica precoce da EL tem como grande finalidade o restabelecimento ou não agravamento de possíveis anomalias nos pares interarticulares, a prevenção da não união, a redução dos sintomas e a melhoria da funcionalidade. O tratamento da EL é geralmente não cirúrgico e com excelentes resultados, incluindo fortalecimento e alongamento muscular, ou o uso de uma ortótese toraco-lombo-sacral. Se o tratamento conservador não for efetivo, recorre-se ao tratamento cirúrgico, consistindo na fusão local e instrumentação dos pares com materiais de osteossíntese (Stanitski, 2006). Os resultados terapêuticos nos adolescentes com EL podem ser quantificados e qualificados com o retorno assintomático à atividade desportiva plena, que segundo Stanitski (2006) é observada em 70-80% dos casos, especialmente em desportos sem exigência excessiva de hiperextensão lombar.

A imagiologia têm um papel essencial no diagnóstico, acompanhamento e prognóstico das lesões interarticulares. O diagnóstico pode ser feito usando um simples exame radiográfico,

embora este não seja muito sensível à detecção de espondilólise (Iwaki et al., 2018). A escolha de imagens adicionais geralmente necessárias para o diagnóstico ou confirmação é contestada. As opções atuais incluem cintigrafia óssea com tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), tomografia computadorizada (TC), ou ressonância magnética (RM) (Campbell et al., 2005).

Assim, o objetivo desta revisão bibliográfica foi analisar a presença de espondilólise lombar em crianças e adolescentes desportistas, verificar a precisão dos instrumentos de avaliação, quer clínicos quer imagiológicos, utilizados no diagnóstico da EL, e observar a eficácia dos diversos tipos de tratamento, conservador ou cirúrgico, no retorno à atividade desportiva.

Metodologia

Para a realização desta revisão bibliográfica, foi efectuada uma pesquisa nas diferentes bases de dados científicas: *Pubmed*, *Physiotherapy Evidence Database (PEDro)*, *Scielo*, *MedLine* e *Sciences Direct*. Utilizaram-se as seguintes palavras-chave: *spondylolysis; adolescent athletes, sports; lumbar spine injuries; children; spondylolysis in the child; young athletes*, combinada com o operador de lógica *AND*. As conjugações usadas foram: *spondylolysis AND young athletes; spondylolise AND adolescent athletes; spondylolysis AND sports; espondilólise AND atletas*.

Critérios de seleção

A amostra obedeceu aos seguintes critérios de inclusão: estudos randomizados controlados; estudos experimentais e observacionais; estudos caso-controlo; estudos prospetivos ou retrospectivos; estudos de série de casos; publicados em língua inglesa e portuguesa; estudos que avaliassem a presença de espondilólise em crianças e adolescentes desportistas de ambos os géneros, os diferentes tipos de diagnósticos e tratamento; Critérios de exclusão: revisões sistemáticas ou literárias; artigos apenas com resumo; artigos completos indisponíveis; artigos que avaliassem a presença de espondilólise em adultos.

Para cumprir esses critérios foi realizada uma leitura do resumo de cada artigo, e em alguns casos, na íntegra. A estratégia de pesquisa seguiu o fluxograma de *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, PRISMA* (Fig.1).

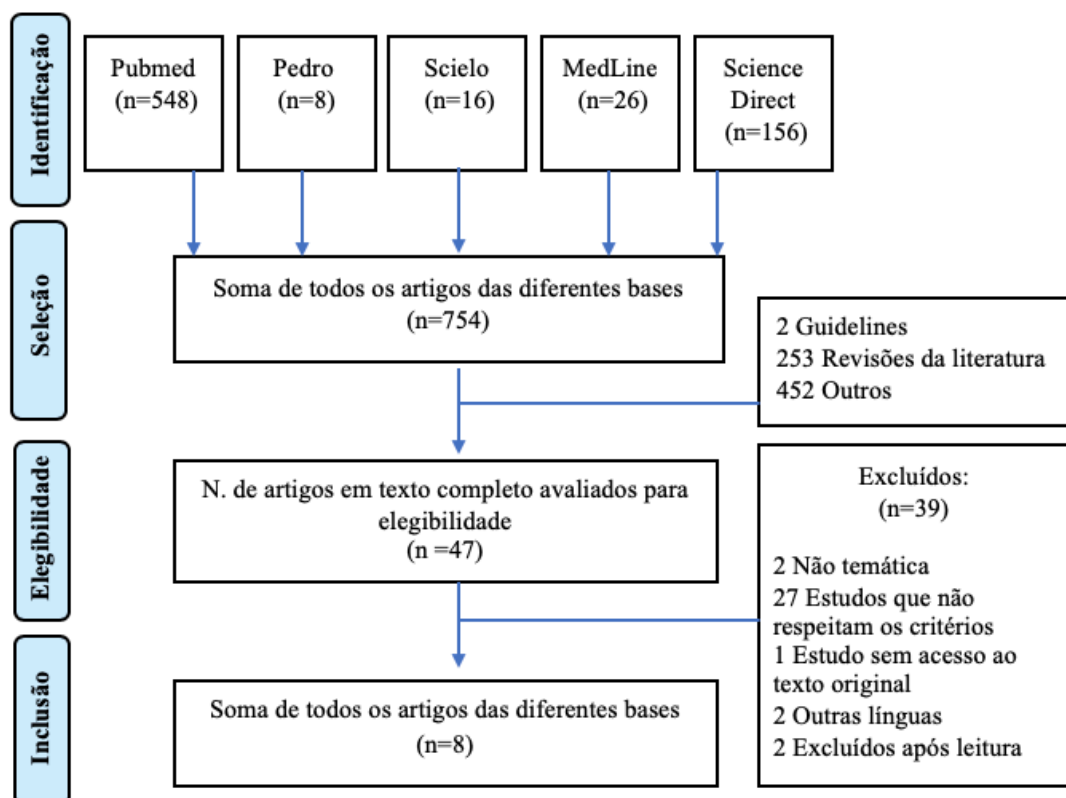


Figura 1- Fluxograma representativo da inclusão dos artigos selecionados

Após a seleção dos artigos que cumpriram os critérios de elegibilidade, os estudos foram analisados com os *checklists* da *Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology* (STROBE).

Resultados

Os dados de cada estudo referentes ao autor, ano de publicação, características da amostra, objetivo de estudos, parâmetros analisados, instrumentos de avaliação, e resultados foram apresentados em forma de tabela de síntese (Tabela 1 e 2). Dos 8 artigos selecionados, 1 tinha um desenho de estudo de tipo controlado prospetivo, 1 estudo de caso-controlo, 3 estudos observacionais, 1 estudo longitudinal retrospectivo e 2 estudos de série de casos retrospectivos.

Neste revisão obteve-se um total de 332 atletas, com idades compreendidas entre 8 e 20 anos, tendo havido apenas uma desistência.

Com a análise metodológica da STROBE (Anexo I) verificou-se que nenhum dos estudos cumpriu os itens 12c) e 13c), e apenas um estudo respeitou as questões 1, 10,13b),14b),16a),b),c) e 22.

Tabela 1 – Súmula dos estudos incluídos relativos à análise imagiológica em jovens desportistas de alto nível com espondilólises.

Autor/Data Tipo de estudo	Amostra	Objetivo	Parâmetros avaliados e instrumentos	Resultados
<p>Bennett, Nassar e DeLano (2006)</p> <p>Estudo controlado prospetivo</p>	<p>N=19 atletas femininas</p> <p>Modalidade: ginástica-nível Olímpico</p> <p>Idade: 12-20anos (média de 16 anos).</p> <p>G1 com dor: 4 ginastas Idade: média de 16,5±1,0 anos.</p> <p>G2 sem dor (controlo): 15 ginastas Idade: média de 15,6±2,6 anos.</p>	<p>Demonstrar que a ressonância magnética (RM) exhibe os mesmos tipos de anomalias sobre os ginastas sintomáticos e assintomáticos.</p>	<p>Imagiologia:</p> <p>Visualizar a presença de lesão de avulsão do anel apofisário anterior (AAPR), deformidade de compressão do corpo vertebral, espondilólise, espondilolistese, doença degenerativa discal, protrusão/extrusão discal focal, tensão muscular, massa epidural, e contusão ou edema traumático da medula óssea.</p> <p>Análise imagiológica:</p> <p>Ressonância magnética (RM)</p>	<p>- As idades dos dois grupos eram homogêneas. (p=0,516)</p> <p>- As lesões apofisárias do anel anterior (9/19) e a doença discal degenerativa (12/19) eram comuns.</p> <p>-Foram encontradas espondilólises (3/19) e espondilolisteses (3/19). O edema focal da medula óssea foi encontrado em ambos os pedículos L3 em um ginasta.</p> <p>- A história e o exame físico revelaram que 4 ginastas estavam a sofrer de dores lombares baixas na altura das imagens, tendo-lhes sido diagnosticado espondilolistese, espondilólise, edema bilateral da medula espinal e lesão muscular.</p> <p>- O grupo com dor continha 3/4 ginastas (75%) com espondilólise, e o grupo sem dor continha 0/15 ginastas (0%) com espondilólise (p=0,0004).</p>
<p>Skaggs et al. (2012)</p> <p>Revisão retrospectiva</p> <p>Série de casos</p>	<p>N=3 atletas de elite com dor intensa nas costas e fratura da face sacral</p> <p>-A1: 18 anos</p> <p>Modalidade: ginástica</p> <p>Tempo de dor: 2 anos</p> <p>-A2: 14 anos</p> <p>Modalidade: ginástica</p> <p>Tempo de dor: 6 meses</p>	<p>Relatar uma série de casos de atletas de elite com fratura da face sacral que pudessem ter uma lesão não reconhecida no final da carreira.</p>	<p>Tratamento mini-invasivo:</p> <p>A1: com leve protrusão discal em L5-S1, sem patologia clara, e uma fratura na faceta intra-articular superior</p> <p>A2: com dor lombar há 6 meses, início súbito e agudo, fratura na faceta intra-articular superior esquerda de S1 e superior direita de L5.</p>	<p>- Todos os atletas apresentam fraturas intra-articular da face sacral, provadas por TAC, e nenhuma por RM</p> <p>- Clinicamente todos referiram dor na região lombar durante a extensão.</p> <p>- Todos apresentam o exame neurológico normal.</p> <p>- O melhor tratamento foi o mini-invasivo, pela eliminação dos fragmentos articulares, proporcionando alívio da dor,</p>

	<p>-A3: 14 anos, Modalidade: ténis Tempo de dor: 1,5 anos</p>		<p>A3: com lombalgia durante 1 ano e meio com modificação da atividade e dormência ocasional na perna direita.</p> <p>Exame neurológico Análise imagiológica: RM; Radiografia (Rx); Tomografia axial computadorizada (TAC).</p>	<p>e permitindo o retorno à atividade desportiva de 2 dos 3 atletas.</p>
<p>Sundell et al. (2012) Estudo de caso-controlo</p>	<p>Grupo Experimental (GE): 25 atletas adolescentes com dor lombar (11 raparigas e 14 rapazes) Idade: 13-19 anos (média 15,3anos) Altura: 1,60m-1,84m (média 1,72m) Peso: 47,4kg-85,0kg (média 66kg) Média de prática desportiva: 11,6h</p> <p>Grupo de Controlo (GC): 13 atletas adolescentes sem dor lombar (5 raparigas e 8 rapazes) Idade: 14-19 anos (média 16,7anos) Altura: 1,57m-1,87m (média 1,72m)</p>	<p>Avaliar testes clínicos que possam distinguir a espondilólise sintomática de outras formas de dor lombar para facilitar o encaminhamento precoce para diagnóstico por imagem.</p>	<p>3 semanas de tratamento com fisioterapeuta</p> <p>Testes clínicos (para dor lombar e exame dos membros inferiores)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Padrão de marcha - Inspeção - Teste neurológico <p>Testes Funcionais</p> <ul style="list-style-type: none"> - Teste de hiperextensão com pélvis fixa; “<i>coin test</i>”, teste de percussão no processo espinhoso, “<i>hook test</i>” e “<i>rocking test</i>”. <p>Testes de provocação específica</p> <p>Decúbito dorsal, ventral, lateral, e em pé</p> <p>Análise imagiológica: RM TAC</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Foram encontradas diferenças significativas entre os 2 grupos em 8 dos ensaios clínicos (0.001 < p < 0.05). - Nenhum teste clínico, sozinho ou em combinação, foi capaz de distinguir a espondilólise de outras formas de dor lombar em adolescentes. 88% dos sujeitos do GE tiveram resultados de RM e quase 50% tiveram espondilólise, - No GE, 22 dos 25 sujeitos tiveram resultados clinicamente significativos na RM, enquanto no GC apenas 3 apresentaram sinais clínicos na RM e dez pessoas não tiveram resultados evidentes (p < 0,001). - Em relação ao número de testes positivos nos grupos com e sem reação de <i>stress</i>/fratura de <i>stress</i>, independentemente da EL, “<i>coin test</i>” (p=0,015), “<i>hook test</i>” (p=0,040) e o ICM (p=0,042) mostraram diferenças significativas entre os grupos. - 13 dos sujeitos do GE tinham fraturas de <i>stress</i>. O número de sujeitos com um teste positivo de hiperextensão lombar de

Tabela 2 – Súmula dos estudos incluídos relativos à presença de espondilólise em crianças e jovens desportistas.

Autor/Data	Amostra	Objetivo	Parâmetros avaliados	Resultados
<p>Selhorst et al. (2016)</p> <p>Estudo Longitudinal Retrospectivo (Agosto 2009 a Dezembro 2013)</p>	<p>N= 196 atletas tratados por espondilólise aguda</p> <p>Idade: média de 14.3±1.8 anos.</p> <p>G1: grupo de referência agressiva (<10 semanas)</p> <p>G2: grupo de referência conservadora (>10 semanas)</p>	<p>Determinar se a duração do repouso antes do encaminhamento para fisioterapia afeta o tempo de retorno total à atividade em atletas com espondilólise aguda.</p> <p>Avaliar a segurança de um encaminhamento precoce para fisioterapia em atletas com espondilólise aguda.</p>	<p>Tratamento de fisioterapia (TF):</p> <p>2 vezes por semana durante 6 semanas, com sessão de 45 a 60 minutos.</p> <p>Indicação Agressiva ou Conservadora</p>	<p>Dos 196 com espondilólise, 115 (58,7%) tinham uma lesão bilateral; destes, 9 tinham espondilolistese associada (3 no G1-agressivo, 6 no G2-conservador). A maioria dos atletas tinha uma lesão em L5.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 16 atletas apresentaram espondilólise em vários níveis vertebrais. - 92% dos atletas tiveram alta médica e regressaram à atividade plena. A diferença entre os grupos não foi significativa (p=0,393). -100% dos atletas que completaram o tratamento com médico e fisioterapeuta retomaram a atividade pré-lesão. E, 15 atletas que não completaram os cuidados prescritos não foram autorizados a retomar as suas atividades. - Constatou-se que os dias de repouso antes do TF no G. agressivo (61) e conservador (86) foram significativamente diferentes p<0,001 - Os atletas do G. agressivo retomaram a atividade mais rapidamente (115,5 dias), do que os do G. conservador (140,0 dias) (p=0,002). -O risco relativo de sofrer um evento adverso, após um encaminhamento e tratamento da espondilólise aguda, foi exposto por 11 atletas Embora houvesse uma maior percentagem de atletas com um evento adverso no G. conservador, esta diferença não foi significativa (p=0,509). Nenhum evento adverso foi relatado nos registos médicos como sendo devido à TF.

<p>Sutton, Guin e Theiss (2012)</p> <p>Estudo observacional</p>	<p>N= 8 atletas (2 raparigas e 6 rapazes)</p> <p>n excluídos: 1</p> <p>Modalidade: 2 de basquetebol, 2 de basebol, 2 de futebol, 1 de voleibol e 1 de softball</p> <p>Idade: 19-21 anos</p> <p>Nível lesivo: 5 na L3 e 3 na L4</p>	<p>Descrever um grupo único de atletas intercolégiais que atingiram a maturidade esquelética e desenvolveram espondilólise lombar aguda sintomática</p> <p>Estudar o resultado a longo prazo aquando do retorno ao jogo, após tratamento não cirúrgico e reparação cirúrgica da espondilólise de L3 e L4.</p>	<p>Análise Imagiológica: TAC e scaneamento ósseo por emissão de fóton único.</p> <p>1.Protocolo conservador de modificação de atividade, exercícios de flexão, anti inflamatórios não esteroides e uso de colete torácico por 3 meses. 2.Protocolo cirúrgico</p> <p>Questionário: Oswerty Low Back Pain Disability Index</p>	<p>-Todos os atletas regressaram com sucesso à competição atlética completa.</p> <p>- 2 atletas apresentaram cura radiográfica e resolução da dor após 3 meses de tratamento não cirúrgico.</p> <p>- 5 atletas necessitaram de reparação cirúrgica por deformidades dos pares interarticulares. Todos estes atletas acabaram por regressar à participação irrestrita no atletismo.</p>
<p>Mohriak et al. (2010)</p> <p>Estudo observacional</p>	<p>N=18 atletas femininas</p> <p>Modalidade: ginástica</p> <p>Idade: 8-17 anos (média de 11,38 anos)</p> <p>- Ângulo de Cobb: 10°-40° (média de 23°83)</p> <p>- Ângulo Sacral: 20°-55° (média de 22°50)</p>	<p>Determinar a presença de espondilólise e espondilolistese em atletas de ginástica, e correlacionar estas condições com a dor lombar, a história do trauma e com o volume de treino.</p>	<p>Lesões decorrentes do treino</p> <p>Exames clínicos: queixas lombares, alteração dos segmentos vertebrais</p> <p>Análise Imagiológica: Rx com incidências postero-anterior e perfil da coluna toraco-lombo-sacral em posição ortostática.</p> <p>Ângulo de Cobb</p>	<p>- Verificou-se uma prevalência de 5,56% para espondilólise e não foram observados casos de espondilolistese.</p> <p>-Não foram encontradas diferenças entre a prevalência de espondilólise em ginásticas e na população geral.</p> <p>-- 1 atleta com 8 anos mostrou sinais de espondilólise na L5. Treinava os 4 aparelhos gímnicos durante 1 ano e não apresentava alterações clínicas. Ela treinava 20h/sem sem restrições. Dentro do grupo, ela era uma das atletas com menos queixas de dores no treino, tanto na região lombar como em outras áreas do corpo.</p>
<p>Reitman e Esses (2002)</p> <p>Estudo de série de casos retrospectivo</p>	<p>N= 4 atletas no pós-operatório</p> <p>Idade: 13-22 anos</p> <p>Nível: L5</p> <p>Trat. Conservador: mínimo 6 meses</p>	<p>Examinar os resultados, particularmente o retorno ao desporto, num grupo de atletas de competição após reparação direta dos pares interarticulares em espondilólises sintomáticas.</p>	<p>Reparação cirúrgica</p>	<p>-Todos os atletas voltaram aos seus desportos 6 meses após a reparação. Todos conseguiram recuperar os seus níveis de atividade pré-sintomática sem quaisquer restrições. Só 1 tinha dores lombares periódicas que exigiram o uso de anti-inflamatório não esteroides. Os outros estavam completamente assintomáticos.</p>

Discussão

A presente revisão teve como objetivo analisar a presença de espondilólise lombar (EL) em crianças e adolescentes desportistas, verificar o quanto assertivo são os instrumentos de avaliação, quer clínicos quer imagiológicos, utilizados no diagnóstico da EL, e observar a eficácia dos diversos tipos de tratamento, conservador ou cirúrgico, no retorno à atividade desportiva.

Caraterísticas desportivas: existem desportos que, tanto pelos seus gestos específicos como pelas suas exigências técnicas, número de horas de prática ou pelo seu início precoce, poderão ocasionar o aparecimento de traços de fratura de *stress* nos pares interarticulares da coluna lombar /EL. Várias modalidades desportivas foram referenciadas pelos estudos selecionados como tendo atletas com esta patologia, tais como ginástica (Bennett, Nassar e DeLano, 2006; Stanitski, 2006; Mohriak et al., 2010; Skaggs et al., 2012), ténis (Skaggs et al., 2012), críquete (Crewe et al., 2011), beisebol, futebol, voleibol, softball (Sutton, Guin e Theiss, 2012), futebol americano, musculação e luta livre (Stanitski, 2006). Porém, por esta diversidade de modalidades desportivas, e pelos poucos atletas estudados em cada uma deles, não é possível identificar causadores comuns de EL. Mas, Sato, Mase e Sairyó (2017) defendem que o encurtamento, a tensão dos tendões dos isquiotibiais, quadríceps e músculos peitorais podem ocasionar movimentos compensatórios e aumentar a carga na coluna lombar, levando ao aparecimento de EL. Iwaki et al. (2018) analisaram as caraterísticas de vários desportos e verificaram que os jogadores de basebol e futebol apresentavam uma perda de flexibilidade nas articulações coxofemorais, e os jogadores de basebol, também mostravam pouca flexibilidade no tronco. Assim, a tensão inerente à reduzida flexibilidade pode ser um potencial fator para a EL. De acordo com a teoria articular de Cook, Burton, Hoogenboom e Voight (2014), a coluna lombar proporciona estabilidade, enquanto o quadril e o tórax permitem a mobilidade, através da coluna lombar. Por outro lado, existem evidências, do ponto de vista biomecânico, demonstrando que a extensão e/ou rotação da coluna lombar concentram *stress* nos pares interarticulares, o que pode também originar uma fratura por falência, ou seja, uma EL.

Caraterísticas dos atletas: a EL é uma alteração encontrada em crianças e adolescentes. As idades dos atletas dos estudos desta revisão variaram entre os 8 aos 20 anos, com uma média frequente de 16 anos de idade. E, segundo os estudos que especificaram o género dos atletas (Bennett, Nassar e DeLano, 2006; Mohriak et al., 2010; Skaggs et al., 2012; Sundell et al., 2012; Sutton, Guin e Theiss, 2012), a maioria dos atletas foram do género feminino 56:20. Quanto à média do tempo de prática desportiva, apenas Sundell et al. (2012) abordaram este item. Os atletas praticavam desporto 10,3 horas e 11,6 horas por semana.

Níveis de Espondilólise: da totalidade dos atletas (332), os níveis vertebrais comprometidos apenas foram referenciados em 259 atletas. Maioritariamente as lesões nos pares interarticulares localizaram-se em L5 (165), seguido de L4 (53), depois de L3 (37), e finalmente L2 (9). Esta constatação vai de acordo ao referido por Grogan et al. 1982 (*cit. in* Leone et al., 2011), os quais defendem que a EL envolve principalmente a vértebra L5 (95% dos casos) e a incidência diminui prosseguindo no sentido cefálico (L4 a L1). A EL pode acontecer uni ou bilateralmente, no lado dominante ou não dominante, ou em diferentes níveis. No estudo de Selhorst et al. (2016), a EL bilateral ocorre em maior número (58,7%) em comparação com a EL unilateral, contrariamente ao estudo de Crewe et al. (2011), no qual foram observadas 6 espondilólises bilaterais e 10 unilaterais. Destas últimas, 6 localizaram-se no lado não dominante. A EL, também pode ser detetada em vários níveis (Selhorst et al., 2016).

Tempo de Dor: apenas Skaggs et al. (2012) fizeram referência a este item. Os atletas apresentavam dor há 6 meses ou 1,5 e 2 anos. A falta de citação do tempo de dor pode influenciar a interpretação da gravidade/severidade ou cronicidade da EL.

Lesões associadas: na presença de EL, outras lesões podem estar presentes tais como alterações disciais degenerativas (Bennett, Nassar e Delano, 2006; Crewe et al., 2011), lesões apofisárias do anel, edema focal da medula óssea, e espondilolisteses (Bennett, Nassar e Delano, 2006).

Meios de diagnóstico / Análise Imagiológica: foram utilizadas diferentes técnicas imagiológicas na confirmação do diagnóstico de EL. Mohriak et al. (2010) verificaram a presença da EL através da imagem radiográfica das incidências pósterio-interior e perfil da coluna toraco-lombo-sacral, em posição ortostática. Radiografias com qualidade técnica satisfatória podem frequentemente demonstrar alterações radiolúcidas (imagens radiográficas escuras) nos pares interarticulares (Leone et al., 2011). Bennett, Nassar e DeLano (2006) e Crewe et al. (2011) utilizaram apenas a ressonância magnética (RM), enquanto outros investigadores usaram duas técnicas imagiológicas, tais como RM e tomografia axial computadorizada (TAC) (Sundell et al., 2012), ou tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) e TAC (Sutton, Guin e Theiss, 2012). E, no estudo de Skaggs et al. (2012) recorreu-se a três tipos de exame, RM, TAC e Radiografia (Rx). O uso da SPECT é limitado pela sua elevada taxa de resultados falso-positivos e falsos-negativos e pela considerável exposição à radiação ionizante de raios gama (Leone et al., 2011). A SPECT pode prever possíveis deslizamentos vertebrais, mas não é específico e não distingue entre uma reação de *stress* e uma fratura. A TC fornece excelentes detalhes ósseos, mas não consegue distinguir de forma confiável entre lesões ativas e inativas e também expõe o paciente à radiação ionizante. A RM, por outro lado, não utiliza radiação ionizante e tem o potencial de detetar edema na

medula óssea, a partir da resposta precoce ao *stress* (Leone et al., 2011). Sundell, et al. (2012), utilizando a RM, confirmaram que 22 dos 25 atletas com dor lombar apresentavam imagens clinicamente significativas de EL, 10 atletas sem dor tiveram imagens negativas, mas 3 dos atletas sem dor mostravam imagens positivas, o que poderá levar a pensar que a RM poderá ser um meio de detecção de sinais pré-clínicos e de diagnóstico para os indivíduos assintomáticos. Skaggs et al. (2012) constataram que as fraturas intra-articulares da face sacral apenas foram observadas com a TAC, e nenhuma por RM, contrariamente ao preconizado por Leone et al. (2011), ao considerarem que a RM deve ser usada como investigação primária em adolescentes com dor lombar e reações suspeitas de *stress* dos pares interarticulares.

Análise clínica: além da análise imagiológica como meio de diagnóstico, Sundell et al. (2012) efetuaram um diagnóstico clínico da EL, incluindo testes para a dor lombar e exames aos membros inferiores (teste de hiperextensão com pélvis fixa, “*coin test*”, teste de percussão no processo espinhoso, “*hook test*” e “*rocking test*”). Estes autores avaliaram o padrão de marcha, realizaram testes neurológicos, testes de provocação específica em diferentes decúbitos. E, verificaram que nenhum teste clínico, isolado ou combinado, foi capaz de distinguir um EL de outras formas de dor lombar em adolescentes. Contudo, houve diferenças significativas entre as atletas com e sem dor. O teste de hiperextensão lombar com apoio de uma perna diferiu significativamente entre sujeitos com e sem fratura de *stress* nos atletas com dor lombar.

Tipos terapêuticos / Tratamento conservador: dois estudos (Sutton, Guin e Theiss, 2012; Selhorst et al., 2016) avaliaram o tratamento conservador antes do tratamento cirúrgico. Sutton, Guin e Theiss (2012) implementaram um protocolo conservador de modificação de atividade, exercícios de flexão, anti-inflamatórios não esteroides e implementaram o uso de colete torácico, durante 3 meses. Dois dos oito atletas apresentaram cura radiográfica e resolução da dor após o período estabelecido. Selhorst et al. (2016) obtiveram bons resultados quando aplicaram um tratamento de fisioterapia (TF), realizado duas vezes por semana, durante 6 semanas, e cada sessão com uma duração de 45 a 60 minutos. A avaliação do TF incluiu a avaliação do movimento, força e flexibilidade da coluna vertebral, bem como das extremidades superior e inferior. As intervenções incluíram exercícios de flexibilidade, mobilidade corporal e fortalecimento do tronco, extremidades superiores e inferiores. Os exercícios foram individualizados de acordo com as necessidades de cada atleta, ao contrário de Sutton, Guin e Theiss (2012), que aplicaram o mesmo tratamento a cada atleta, não tendo em consideração a individualidade do atleta e a especificidade clínica da EL. No estudo de Selhorst et al. (2016), a totalidade dos atletas que completaram o tratamento com o seu médico e fisioterapeuta foram autorizados a retomar as suas atividades desportivas, contrariamente aos que não completaram

os cuidados prescritos. O diagnóstico precoce e o tratamento conservador são essenciais para proporcionar uma consolidação óssea, prevenindo a progressão para espondilolistese (Sairyo, Sakai, Yasui e Dezawa, 2012).

Tratamento cirúrgico: todos os atletas submetidos a intervenções cirúrgicas referiram uma melhoria imediata e significativa da dor depois da ablação dos fragmentos articulares (Reitman e Esses, 2001; Sutton, Guin e Theis, 2012; Skaggs et al., 2012). Pacientes cujos sintomas persistam por mais de 6 meses, apesar da restrição da atividade desportiva e do uso de ortóteses, normalmente 9 a 15% dos casos de espondilólise necessitarão de cirurgia (Leone, 2011).

No estudo de Skaggs et al. (2012) foram efetuadas abordagens mini-invasivas com a remoção do fragmento da fratura da face sacral. Para eliminar qualquer suspeita de alterações neurológicas, os atletas foram submetidos a um exame neurológico, que foi negativo. Sutton, Guin e Theis (2012) e Reitman e Esses (2001) optaram por um protocolo cirúrgico para os atletas com sintomas persistentes, e no estudo de Sutton, Guin e Theis, (2012) houve atletas que necessitaram de reparação cirúrgica por deformidades dos pares interarticulares. Reitman e Esses (2001) apuraram que o tratamento cirúrgico foi eficaz. Uma reparação primária dos pares, com fixação interna e enxertia óssea tem a vantagem de preservar todos os segmentos de movimento, e de promover a consolidação (Buck, 1970 *cit. in* Reitman e Esses, 2001).

Retorno à atividade desportiva: o retorno desportivo após cirurgia foi um sucesso para 2 de 3 atletas do estudo de Skaggs et al. (2012). Nos estudos de Reitman e Esses (2002) e de Sutton, Guin e Theis (2012) os atletas com EL que foram operados voltaram, com sucesso, para aos seus desportos 6 meses após cirurgia. Todos conseguiram recuperar os seus níveis de atividade pré-sintomáticos, sem quaisquer restrições (Reitman e Esses, 2002; Sutton, Guin e Theis, 2012; Selhorst et al., 2016). Apenas um atleta permaneceu com dores lombares periódicas que exigiam o uso de anti-inflamatórios não esteroides, e os restantes atletas estavam completamente assintomáticos (Reitman e Esses, 2001).

Limitações: o reduzido número amostral em diversos desportos dificultou a perceção do gesto lesivo, assim como a ausência de dados sobre anos de prática e horas de treino e/ou de competição, não possibilitou relacionar as diferentes variáveis biológicas e/ou desportivas com a EL. E, o facto de terem sido identificados na literatura poucos estudos sobre a temática, nos quais houve heterogeneidade quanto à metodologia utilizada, objetivos de estudo, instrumentos de avaliação e protocolos de intervenção, dificultou estabelecer conclusões na investigação.

E com a análise da qualidade metodológica constatou-se uma falta de precisão nos métodos estatísticos e resultados dos estudos selecionados.

Conclusões

Após a análise dos estudos, conclui-se que a espondilólise lombar (EL) é frequente em crianças e em adolescentes desportistas, sendo causada pela gravidade da extensão e rotação lombar inerentes às atividades desportivas. A sua instalação é, maioritariamente, de forma insidiosa, e localizada ao nível da L5, podendo ser uni ou bilateral, no lado dominante ou não. Por vezes pode ocorrer em diferentes níveis e estar associada a outras lesões.

A EL é uma patologia diagnosticada e confirmada por estudo imagiológico, tanto por imagem radiográfica, tomografia axial computadorizada, ressonância magnética (RM), ou tomografia computadorizada por emissão de fóton único. Maioritariamente, a RM é considerada como o exame preferencial. O teste clínico de hiperextensão lombar com apoio de uma perna é efetivo em indivíduos sintomáticos, pela variação de dor na presença de fratura de *stress*.

O tratamento da EL pode ser conservador ou cirúrgico. O tratamento conservador obteve bons resultados numa pequena percentagem de indivíduos com EL. Contudo, o tratamento cirúrgico parece ser eficaz na EL, permitindo um retorno ao desporto entre 6 meses a 1 ano.

Assim, o diagnóstico precoce e preciso dos sinais e sintomas das fraturas incompletas ou completas, é importante para que um tratamento conservador seja suficiente e eficaz, evitando, o tratamento cirúrgico. Em suma, é fundamental para minimizar a presença de dor, que poderá ser incapacitante para a prática desportiva, e prevenir uma possível progressão para EL.

Sugestões para futuros estudos

Outros estudos clínicos devem ser realizados, com acompanhamento até o final do crescimento, até a maturidade do indivíduo, a fim de observar com maior precisão a evolução da EL. Os resultados imagiológicos da RM, referentes à avaliação e análise da relação entre as alterações dos pares interarticulares e sintomas associados, merecem uma investigação mais aprofundada.

Bibliografia

- Attiah, M-A., Macyszyn, L. & Cahill, P-J. (2014). Management of spondylolysis and spondylolisthesis in the pediatric population: A review. *Seminars in spine surgery*, 26, 230-237.
- Bennett, D., Nassar, L. & Delano, M. (2006). Lumbar spine MRI in the elite-level female gymnast with low back pain. *Skeletal radiology*, 503-509.
- Beutler, W., Fredrickson, B., Murland, B., Sweeney, C., Grant, W. & Daniel, B. (2003). The Natural History of Spondylolysis and Spondylolisthesis 45-Year Follow-up Evaluation. *Spine*, 28(10), 1027-1035.
- Caine, D., Caine, C. & Nicolas, M. (2006). Incidence and Distribution of Pediatric Sport-Related Injuries. *Clinical journal of sport medicine*, 16(6), 500-513.
- Campbell, R., Grainger, A., Hide, I., Papastefanou, S. & Greenough, C. (2005). Juvenile spondylolysis: a comparative analysis of CT, SPECT and MR. *Skeletal radiology*, 34:63-73.

- Cheung, K-K., Dhawan, RT., Wilson, L-F., Peirce, N-S. & Rajeswaran, G. (2018). Pars Interarticularis Injury in Elite Athletes - The Role of Imaging in Diagnosis and Management, *European journal of radiology*, 12 (Suppl 1), 31–38.
- Cook, G., Burton, L., Hoogenboom, B. & Voight, M. (2014). Functional movement screening: the use of fundamental movements as an assessment of function-part 2. *International journal of sports physical therapy*, 9(4), 549-563.
- Crewe, H., Elliott, B., Couanis, G., Campbell, A. & Alderson, J. (2012). The lumbar spine of the young cricket fast bowler: an MRI study. *Journal of science and medicine in sport*, 190-194.
- Dunn, A., Campbell, R.-D., Mayor, P. & Rees, D. (2008). Radiological findings and healing patterns of incomplete stress fractures of the pars interarticularis. *Skeletal radiology*, 37, 443-450.
- Gurd, D. (2011). Back Pain in the Young Athlete. *Sports medicine and arthroscopy review*, 19, 7-16.
- Iwaki, K., Sakai, T., Hatayama, D., Hayashi, Y., Inoue, N., Matsumoto, M., Hattori, Y., Goto, T., Sairyō, K. & Tsuji, S. (2018). Physical features of pediatric patients with lumbar spondylolysis and effectiveness of rehabilitation. *The journal of medical investigation*, 177-183.
- Leone, A., Cianfoni, A., Cerase, A., Magarelli, N. & Bonomo, L. (2011). Lumbar spondylolysis: a review. *Skeletal radiology*, 40, 683-700.
- Lord, J. & Winell, J. (2004). Overuse injuries in pediatric athletes. *Current opinion in pediatrics*, 16, 47-50.
- Mohriak, R., Silva, P., Junior, M., Martins, D., Wajchenberg, M., Cohen, M. & Puertas, E. (2010). Espondilólise e espondilolistese em ginastas jovens. *Revista brasileira ortopédica*, 45(1), 79-83.
- Reitman, C. & Esses, S. (2012). Direct repair of spondylolytic defects in young competitive athletes. *The spine journal*, 142-144.
- Sairyō, K., Sakai, T., Yasui, N. & Dezawa, A. (2012). Conservative treatment for pediatric lumbar spondylolysis to achieve bone healing using a hard brace: what type and how long? *Journal neurosurgery spine*, 16, 610-614.
- Sakai, T., Sairyō, K., Suzue, N., Kosaka, H. & Yasui, N. (2010). Incidence and etiology of lumbar spondylolysis: review of the literature. *Journal of orthopaedic science*, 15, 281-288.
- Sato, M., Mase, Y. & Sairyō, K. (2017). Active stretching for lower extremity muscle tightness in paediatric patients with lumbar spondylolysis. *The journal of medical investigation*, 64, 136-139.
- Selhorst, M., Fischer, A., Graft, K., Ravidran, R., Peters, E., Rodenberg, R., Welder, E. & MacDonald, J. (2017). Timing of physical therapy referral in adolescent athletes with acute spondylolysis: a retrospective chart review. *Clinical journal of sport medicine*, 27(3), 296-301.
- Silva, F., Fernandes, L. & Celani, F. (2001). Desporto de crianças e jovens – um estudo sobre as idades de iniciação. *Revista portuguesa de ciências do desporto*, 1(2), 45-55.
- Skagg, D., Avramis, L., Myung, K. & Weiss, J. (2012). Sacral facet fractures in elite athletes. *Spine*, 37(8), 514-517.
- Stanitski, C. (2006). Spondylolysis and spondylolisthesis in Athletes. *Operative techniques in sports medicine*, 14, 141-146.
- Sundell, C., Jonsson, H. & Larsén, K. (2012). Clinical examination, spondylolysis and adolescent athletes. *Clinical sciences*, 34, 263-267.
- Sutton, J., Guin, P. & Theiss, S. (2012). Acute Lumbar Spondylolysis in Intercollegiate Athletes. *Spinal disorders & techniques*, 25(8), 422-425.
- Trentacosta, N. (2020). Pediatric sports injuries. *Pediatric clinic of north america*, 205-225.
- Tsikiros, A. & Garrido, E. (2010). Spondylolysis and spondylolisthesis in children and adolescents. *The journal of bone and joint surgery*, 92-B(6), 751-759.

Anexo I: STROBE Statement

	Item No	Recommendation	Bennett, Nassar e DeLano (2006)	Skaggs et al. (2012)	Sundell et al. (2012)	Crewe et al. (2011)	Selhorst et al. (2016)	Sutton, Guin e Theiss (2012)	Mohriak et al. (2010)	Reitman e Esses (2002)
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	X	X	X	X	V	X	X	X
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	V	V	V	V	V	V	V	V
Introduction										
Background/ rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	V	V	V	V	V	V	V	V
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	V	X	X	X	V	V	V	X
Methods										
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	V	V	V	V	V	V	V	V
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	V	X	V	X	V	V	V	V
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up				V			V	
		<i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls	V		V					
		<i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants		V			V	V		X

		(b) Cohort study—For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed							V	
		Case-control study—For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	V		V	X				
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	V	V	V	V	V	V	V	
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than 1 group	V	X	V	V	V	X	V	
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	X	X	V	X	V	X	X	
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	X	X	X	V	X	X	V	
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	X	X	V	V	V	X	X	
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	V	X	V	X	V	X	X	
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	V	V	V	V	V	V	V	
		(c) Explain how missing data were addressed	X	X	X	X	X	X	X	X
		(d) Cohort study—If applicable, explain how loss to follow-up was addressed				X				X
		Case-control study—If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed	V							
		Cross-sectional study—If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy		V	V		V	V	X	
		(e) Describe any sensitivity analyses	V	V	V	V	V	V	V	

Results		Bennett, Nassar e DeLano (2006)	Skaggs et al. (2012)	Sundell et al. (2012)	Crewe et al. (2011)	Selhorst et al. (2016)	Sutton, Guin e Theiss (2012)	Mohriak et al. (2010)	Reitman e Esses (2002)	
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	V	V	V	V	V	V	V	
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	X	X	X	X	X	V	X	X
		(c) Consider use of a flow diagram	X	X	X	X	X	X	X	X
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	V	V	V	V	V	V	V	
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	X	X	X	X	X	V	X	X
		(c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)				X			X	
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time				X		V		
		<i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure	V							
		<i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures		V	V		V	V		V
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	X	X	X	X	V	X	X	X
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	X	X	X	X	V	X	X	X

		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	V	X	X	X	X	X	X	X
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	V	V	V	V	V	X	X	V
Discussion										
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	V	X	V	V	V	V	V	V
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	V	V	X	X	V	X	V	X
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	V	X	X	X	V	V	V	V
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	V	V	X	V	V	V	V	V
Other information										
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	X	X	V	X	X	X	X	X

*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.