

REVISTA BRASILEIRA DE DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS

ABOOM

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA ORTOPÉDICA DE OSTEOMETABOLISMO

Ano 15 • Nº 18 • Outubro de 2020

ISSN: 1983-2648

MSM E SEU PAPEL NO ESTRESSE OXIDATIVO, NA OSTEOARTRITE E NO SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO

PERDA DE MASSA ÓSSEA NA DOENÇA CELÍACA

AFECÇÕES EXTRA ARTICULARES DO QUADRIL:
CORRELAÇÃO CLÍNICA COM A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

INCIDÊNCIA DOS FATORES DE RISCO E TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PARA OSTEOPOROSE EM PACIENTES INSTITUCIONALIZADOS NO MUNICÍPIO DE PATOS DE MINAS

TUBERCULOSE NO OSSO ILÍACO

IMPORTÂNCIA DA CLÍNICA E DO LABORATÓRIO NA DOENÇA DE PAGET

DOENÇA DE PAGET NA TÍBIA: RELATO DE CASO

TOXINA BOTULÍNICA NA NEURALGIA PÓS-HERPÉTICA

CISTO ÓSSEO ANEURISMÁTICO GIGANTE FEMORAL





ACADEMIA
DE CURSOS MÉDICOS
apmcursos.com.br

É HORA DE INVESTIR NA SUA FORMAÇÃO!



TREINAMENTO EM ULTRASSONOGRAFIA MUSCULOESQUELÉTICA

📅 MARÇO DE 2021

Coordenador: Rodrigo Marques Paranhos

CURSO EM DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS

📅 AGOSTO 2021

Coordenador: Dr. Lindomar Guimarães de Oliveira

CURSO DE ATUAÇÃO EM DOR

📅 AGOSTO 2021

Coordenador: Prof. Dr. Wu Tu Hsing

PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA DO ESPORTE

📅 AGOSTO 2021

Coordenador: Prof. Dr. Roberto Lohn Nahon

CURSO DE BLOQUEIOS NA DOR ARTICULAR E TERAPIA POR ONDAS DE CHOQUE EXTRACORPÓREA

📅 AGOSTO 2021

Coordenador: Prof. Dr. Frederico Barra de Moraes

Acesse nosso site e saiba mais sobre os cursos: apmcursos.com.br

📞 (62) 3646-3257

📞 (62) 9 9153-6159

📍 Rua 13 Nº 19 - St. Oeste,
Goiânia - GO

CIP – Brasil – Catalogação na Fonte

REV Revista da Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo /
Organizador, Frederico Barra de Moraes, - Ano. 15, Nº 18 (outubro
2020)

Goiânia: Versalhes Comunicação, 2020.

60p. :il.

ISSN:1983 – 2648

1.Medicina – Periódico.2.Osteoporose.3.Fratura.4.Osteoartrite.I. Associação
Brasileira de Ortopédica de Osteometabolismo.II.Titulo.

CDU: 616:(051)

DIREITOS RESERVADOS

É proibida a reprodução total ou parcial da obra, de qualquer forma ou por qualquer meio, sem a autorização prévia e por escrito do autor. A violação dos Direitos Autorais (Lei nº.9610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

Impresso no Brasil Printed in Brazil - 2020
Elaborado pela bibliotecária: Maria Socorro
Abreu de Lima – CRB:1832 1º região

Índice para catalogo sistemático:
CDU: 616: (051)

DIRETORIA DA ABOOM



PRESIDENTE 2020-2021

Cecília Bento de M. Richard Ferreira

1º VICE-PRESIDENTE

Francisco Paranhos de Paula Neto

2º VICE-PRESIDENTE

Frederico Barra de Moraes

1º TESOUREIRO

Rodrigo Galdino de Paula

2º TESOUREIRO

Rafaela Breijão de Melo

1ª SECRETÁRIO

Tânia Szenjfeld Mamm

2º SECRETÁRIO

Carlos José Dória Adan Cordeiro

COMITÊ CIENTÍFICO

Bernardo Stolnicki, Claudio Mancini, Fábio Tavano

DIRETOR DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS

Lindomar Guimarães Oliveira

DIRETOR DE RELAÇÕES INSTITUCIONAIS

Marcio Passini Gonçalves Souza

DIRETORES DA REVISTA CIENTÍFICA

Lindomar Guimarães Oliveira

Frederico Barra de Moraes

EXPEDIENTE

REVISTA BRASILEIRA DE DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS

Órgão oficial de divulgação da Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo, dirigida e gratuita à classe médica do Brasil.

EDITOR EMÉRITO

Henrique Mota Neto

EDITORES

Lindomar Guimarães Oliveira

Frederico Barra de Moraes

CORPO EDITORIAL

Alex Guedes

Bernardo Stolnicki

Caio Gonçalves de Souza

Cecília Bento de M. Richard Ferreira

Cláudio Marcos Mancini Júnior

Claudio Santili

Edson Cerqueira Garcia de Freitas

Fabiano Inácio de Souza

Francisco Machado

Francisco de Paula Paranhos Neto

Helton Luiz Aparecido Defino

Itiro Suzuki

Luiz Jordan Macedo do Amaral

Marcio Passini Gonçalves de Souza

Marcus Tadeu Richard Ferreira

Paulo Roberto Dias dos Santos

Roberto Guarniero

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A Revista Brasileira de Doenças Osteometabólicas aceitará material original para publicação no campo relacionado à medicina. A revista publicará:

1. Artigos originais completos sejam prospectivos, retrospectivos ou experimentais.
2. Relatos de casos de grande interesse desde que bem documentados clínica e laboratorialmente.
3. Artigos de atualização, a convite, quando solicitados a membros do Conselho Editorial.
4. Artigos de revisão, inclusive meta-análises e comentários editoriais, a convite, quando solicitados a membros do conselho editorial.
5. Números especiais como coletâneas de trabalhos apresentados nos congressos brasileiros, anais e suplementos com trabalhos versando sobre tema de grande interesse.

A revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.

PROCESSAMENTO

Todo material enviado será analisado pelo Corpo Editorial da revista. Os artigos que não preencherem as normas editoriais serão rejeitados neste estágio. Aqueles que estiverem de acordo serão enviados a dois revisores indicados pelos editores e poderão aceitá-los, sugerir modificações ou rejeitá-los.

DIREITOS AUTORAIS (COPYRIGHT)

É uma condição de publicação em que os autores transferem os direitos autorais de seus artigos à revista da Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo. Todos os artigos deverão ser enviados com uma carta de encaminhamento assinada por todos os autores relatando que o trabalho para publicação é original e que não foi enviado para análise ou publicado em outras revistas, no todo ou parcialmente. Na carta ainda deve estar explícito que os autores transferem os direitos autorais para a revista da Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo e concordam com as normas editoriais. A transferência dos direitos autorais à revista não afeta os direitos de patente ou acordos relacionado aos autores. As figuras, fotos ou tabelas de outras publicações podem ser reproduzidas desde que autorizadas pelo proprietário. A autorização escrita deve ser enviada junto com manuscrito.

AUTORIDADE E RESPONSABILIDADE

O conteúdo intelectual dos manuscritos é de total responsabilidade de seus autores. O Corpo Editorial não assumirá qualquer responsabilidade sobre as opiniões ou afirmações dos autores. Todo esforço será feito pelo Corpo Editorial para evitar dados incorretos ou imprecisos. O número de autores deve ser limitado em seis.

SUBMISSÃO DOS ARTIGOS

Os autores enviarão cópia do manuscrito juntamente com figuras, fotos ou tabelas originais. O manuscrito deve identificar um autor como correspondente para onde serão enviadas as notificações da revista. Deverá conter o endereço completo, telefone, fax e e-mail desta pessoa. Os trabalhos devem ser enviados para o editor Frederico Barra de Moraes, em carta registrada no endereço *Avenida Engenheiro Eurico Viana, Qd. 1, Lt. 1/3, Residencial Spazio Gran Ville, Apartamento 1.202, Bairro Alto da Glória, Goiânia - GO/ CEP: 74815-715* ou por meio eletrônico no email *frederico_barra@yahoo.com.br*.

APRESENTAÇÃO

Os manuscritos devem ser digitados em espaço duplo em um só lado da folha de papel A4. Os artigos originais devem conter os seguintes tópicos: Título (português e inglês), resumo (português e inglês), introdução, métodos, resultados, discussão, agradecimentos e referências. Cada tópico deve ser iniciado em uma nova página. Os relatos de casos devem ser estruturados em: introdução, relato de caso, discussão e referências. A primeira página deve incluir: título, nome completo dos

autores e seu vínculo institucional. Títulos (não mais que 20 palavras), descritores (5-8 palavras) e o endereço para correspondência. A segunda página deve conter o título do manuscrito no cabeçalho e cuidado deve ser tomado no restante do texto para que o serviço ou os autores não possa ser identificado (suprimi-los).

RESUMO

O resumo dos artigos originais deve ser dividido em seções contendo informações que permita ao leitor ter uma ideia geral do artigo, sendo divididos nos seguintes tópicos: objetivos, métodos, resultados e conclusões. Não deve exceder 250 palavras. O resumo dos relatos de casos deve ser em um único parágrafo. Uma versão em inglês do resumo e dos descritores deve ser fornecido.

ESTILO

As abreviaturas devem ser em letras maiúsculas e não utilizar ponto após as letras, ex: US e não U.S.. As análises estatísticas devem ser pormenorizadas no tópico referente aos métodos. O uso de rodapé não será permitido, exceto em tabelas. O Corpo Editorial reserva o direito de alterar os manuscritos sempre que necessário para adaptá-los ao estilo bibliográfico da revista.

LITERATURA CITADA

As referências devem ser numeradas consecutivamente à medida que aparecem no texto e depois nas figuras e tabelas se necessárias, citadas em numeral sobrescrito, ex: "Trabalho recente sobre o efeito do ultrassom 22 mostra que...". Todas as referências devem ser citadas no fim do artigo seguindo as informações abaixo:

1. et al. Não é usado. Todos os autores do artigo devem ser citados.
2. As abreviações dos jornais médicos devem seguir o formato do Index Medicus.
3. Trabalhos não publicados, artigos em preparação ou comunicações pessoais não devem ser usadas como referências. Quando absolutamente necessárias, somente citá-las no texto.
4. Não usar artigos de acesso difícil ou restrito aos leitores, selecionando os mais relevantes ou recentes. Nos artigos originais o número de referência deve ser limitado em 25 e os relatos de casos e cartas em 10.
5. A exatidão dos dados da referência é de responsabilidade dos autores.

As referências devem seguir o estilo Vancouver como nos exemplos abaixo:

Artigos de periódicos: Cook CM, Ellwood DA. A longitudinal study of the cervix in pregnancy using transvaginal ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol* 1966; 103:16-8.

In press: Wyon DP. Thermal comfort during surgical operations. *J Hyg Camb* 20-;in press (colocar o ano atual).

Capítulo em livro editado: Speroff L, Glass RH, Kase NG. In Mitchell C, ed. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. Baltimore, USA: Williams & Wilkins, 1994:1-967.

ILUSTRAÇÕES

O uso de símbolos nas ilustrações devem ser consistentes com os utilizados no texto. Todas as ilustrações devem ser identificadas no verso com o nome do autor principal e número da figura. Se a orientação da figura não é óbvia, favor identificá-la no verso. As legendas das ilustrações devem ser digitadas em páginas separadas. Todas as ilustrações devem ser citadas no texto do manuscrito e numeradas de acordo com aparecimento, ex: figura 3.

TABELAS

As tabelas devem ser digitadas em páginas separadas e os seguintes símbolos devem ser usados no rodapé: *, †, ‡, §, ¶. Todas as tabelas devem ser citadas no texto.

MSM E SEU PAPEL NO ESTRESSE OXIDATIVO, NA OSTEOARTRITE E NO SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO 08

MÁRCIO PASSINI GONÇALVES DE SOUZA E CAIO GONÇALVES DE SOUZA

PERDA DE MASSA ÓSSEA NA DOENÇA CELÍACA..... 14

CAMILA COSTA SAID RODRIGUES, CLAUDIA VIEIRA DA COSTA, ADRIANA MENESES DELEVEDOVE, MELLISSA YUMI FERREIRA KAWAMOTO, CALIM CURTI JÚNIOR, VINÍCIUS MATHEUS DE ASSUNÇÃO PEREIRA MACHADO, FABIANO INÁCIO DE SOUSA

AFECÇÕES EXTRA ARTICULARES DO QUADRIL: CORRELAÇÃO CLÍNICA COM A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA 20

MARCOS VINICIUS MUNIZ LEMOS SOUTO, PEDRO PAULO SOUZA FORTUNA, PEDRO IVO FERREIRA FAVARO, GABRIELA REZENDE DO AMARAL, IGOR MATSUY PACHECO, LEANDRO ALVES DE OLIVEIRA, FREDERICO BARRA DE MORAES

INCIDÊNCIA DOS FATORES DE RISCO E TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PARA OSTEOPOROSE EM PACIENTES INSTITUCIONALIZADOS NO MUNICÍPIO DE PATOS DE MINAS 24

LUDYMILA SILVA DIAS, RENATO VENTURA

TUBERCULOSE NO OSSO ILÍACO 37

ROBSON EMILIANO JOSÉ DE FREITAS, BRUNO HERNANDEZ ALMEIDA DE ARAÚJO, MARIANA FERREIRA MOREIRA, CÉSAR RICARDO SIMIONI CAMPELLO, RODRIGO MARQUES PARANAHYBA, FÁBIO LOPES DE CAMARGO, REBECA DORNELAS SOUZA, FREDERICO BARRA DE MORAES

IMPORTÂNCIA DA CLÍNICA E DO LABORATÓRIO NA DOENÇA DE PAGET 40

JHONNY ESCALERA CRUZ, DANIEL LOBO, TÚLIO ROMANO TRONCOSO CHAVES, LUIZ GUSTAVO NUNES SILVA, GABRIEL JOÃO FRANCISCO SOUZA, GABRIEL RODRIGUES SILVA, FREDERICO BARRA DE MORAES

DOENÇA DE PAGET NA TÍBIA: RELATO DE CASO 46

DANIEL SOARES DE ARAÚJO, HÉRIDA ANDRADE COSTA, MARIANA SOUZA LUIS, ANA PATRÍCIA DA SILVA ARRUDA CAVALCANTE, LUIZ GUILHERME FRANCISCO DUARTE FERREIRA, SAUL EZROM DE MIRANDA XAVIER, FREDERICO BARRA DE MORAES

TOXINA BOTULÍNICA NA NEURALGIA PÓS-HERPÉTICA..... 50

DANIEL SOARES DE ARAÚJO, VERÔNICA LISBOA BELONI, MILENE LACERDA MACEDO FALCÃO HORA, ADRIANE ALBUQUERQUE E SILVA MESSIAS, TATIANA BRAVO DE OLIVEIRA SANTOS, ALICE CHAGAS MATOS, LUIS GUILHERME FRANCISCO DUARTE, HÉRIDA ANDRADE COSTA

CISTO ÓSSEO ANEURISMÁTICO GIGANTE FEMORAL..... 54

MÁRIO CÉZAR KORMANN, MARINA PIRES KORMANN, JULIANO TEIXEIRA DE SÁ, JEFERSON MARLON PIERITZ, LIA RAQUEL ALMEIDA FILIZOLA DE ABREU, LUIZ ALVES VIEIRA NETTO, CALIM CURTI JÚNIOR

PANDEMIA E OSTEOPOROSE

O paciente com doença crônica necessita de tratamento continuado, manter e atualizar medicação constantemente, através de visitas periódicas aos médicos assistentes. É uma época de mudanças provocadas pela proliferação mundial de uma doença letal, ainda sem efetivo controle, uma verdadeira pandemia. Há uma mudança de comportamentos como perda de renda, e empregos, isolamento social e excesso de informações. O excesso de informações as vezes é mais prejudicial do que útil, porque não é possível a filtragem, infelizmente ocorre grande número de oportunistas da crise para agirem em benefício próprio e auto promoção.

Corre no ar atmosfera de medo coletivo de contaminação com a ida aos consultórios para continuidade do tratamento. Nossos pacientes são acima dos 60 anos, a chamada população de risco, em sua maioria com total dependência de familiares para sobrevivência e locomoção, grande parte portadores de 3 ou mais doenças necessitando tratamento constante. A doença avança em todas classes sociais, infelizmente atingindo em maior quantidade as pessoas portadores de doenças crônicas, que são nossos pacientes de osteoporose, artrose e sarcopenia.

Cada vez mais o médico assistente tem de transmitir fé e confiança ao paciente que o principal objetivo do tratamento da doença crônica é evitar complicações, por exemplo na hipertensão arterial o infarto do miocárdio ou o acidente vascular cerebral. Toda cronicidade tem desfecho ruim prevenido com o tratamento correto e atualizado. Na osteoporose o objetivo do tratamento é evitar a fratura pela fragilidade óssea consequente da doença, com significativa morbidade e mortalidade.

QUAL O PAPEL DO ORTOPEDISTA?

Buscar contato com seus pacientes, neste tempo de pandemia, utilizando das informações de prontuário para continuidade do tratamento, buscar atualizações da medicação, utilizar dos meios de comunicação disponíveis para esse contato. O familiar ou cuidador deve ser envolvido como parte da equipe cuidando do bem estar do paciente. O médico tem de estar atento pelo fato real da perda de renda, de repente a medicação deve ser mudada para opção de a custo acessível à nova situação econômica do paciente. Nossas sociedades médicas tem se esforçado para divulgar informações para novos produtos, cuidados gerais com osteoporose e chamada de atenção para continuidade dos tratamentos.

O QUE FAZER?

Neste momento para vencer a crise e evitar o aumento da incidência de fraturas por perda de tratamento da osteoporose, é atuar no consultório com todas as medidas de segurança pessoais e equipe, segurança para o paciente. Ativar comunicação aos pacientes e familiares que o tratamento evita fraturas e suas complicações. Fazer entender que para tomada de decisão, paciente, familiares e cuidadores são parte importante e devem ser conscientes de sua participação na busca de melhores resultados para manutenção do bem estar.

CECÍLIA BENTO DE M. RICHARD FERREIRA
PRESIDENTE DA ABOOM

LINDOMAR GUIMARÃES OLIVEIRA
FREDERICO BARRA DE MORAES
EDITORES

MSM E SEU PAPEL NO ESTRESSE OXIDATIVO, NA OSTEOARTRITE E NO SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO

MSM AND ITS ROLE IN OXIDATIVE STRESS, OSTEOARTHRITIS AND MUSCLE-SKELETAL SYSTEM

MÁRCIO PASSINI GONÇALVES DE SOUZA E CAIO GONÇALVES DE SOUZA

RESUMO

MSM, abreviatura de metilsulfonilmetano, é um suplemento alimentar natural, derivado do enxofre, de baixo custo, seguro, de uso popular devido à internet, mas não existem ainda muitos estudos de boa qualidade sobre os benefícios de sua suplementação para o ser humano. Existem inúmeras preparações à venda, aqui e no exterior. Como é um antioxidante tem muitas indicações terapêuticas, mas a que despertou mais atenção foi seu potencial uso na osteoartrite na fase de inflamação cartilaginosa. Também é analgésico, anti-inflamatório e regenerador de colágeno, o que aumenta suas possibilidades de uso em osteoartrite. Finalmente, tem atuação como antioxidante na musculatura esquelética. Hoje conhecemos bem a relação estreita entre saúde muscular periarticular e a saúde articular.

DESCRITORES: OSTEOARTRITE, ESTRESSE OXIDATIVO, MSM, ENXOFRE.

ABSTRACT

MSM, short for methylsulfonylmethane, is a low-cost, safe, natural, sulfur-derived, natural food supplement, popularly used due to the internet, but there are not yet many good quality studies on the benefits of its supplementation for humans. There are countless preparations for sale, here and abroad. As it is an antioxidant, it has many therapeutic indications, but the one that attracted the most attention was its potential use in osteoarthritis in the stage of cartilaginous inflammation. It is also analgesic, anti-inflammatory and collagen regenerator, which increases its possibilities of use in osteoarthritis. Finally, it acts as an antioxidant in skeletal muscle. Today we are well aware of the close relationship between periarticular muscle health and joint health.

KEYWORDS: OSTEOARTHRITIS, OXIDATIVE STRESS, MSM, SULFUR.

INTRODUÇÃO

Vários motivos tornaram o MSM alvo das atenções atuais da comunidade acadêmica: a eficácia de suas associações em osteoartrite; o aumento da incidência de osteoartrite; os novos conhecimentos em estresse oxidativo; os novos conhecimentos sobre a relação da musculatura periarticular com o início da osteoartrite; a proximidade da conclusão de estudos de biomarcadores para diagnóstico da inflamação cartilaginosa, fase da osteoartrite quando existe maior indicação para o uso do MSM. O enxofre é o sexto elemento químico mais presente no corpo humano; 0,2% sob a forma de sais variados, sulfatos principalmente. Isto é 2,2 vezes a concentração de enxofre na

água do mar, berço da vida na Terra. Isto mostra a importância do enxofre em nosso organismo. Grande parte do nosso enxofre orgânico está sob a forma de MSM.

MSM, abreviatura de metilsulfonilmetano é a dimetilsulfona ((CH₃)₂SO₂), isto é, um sal formado por um átomo de enxofre, dois de oxigênio e dois radicais metila. É uma molécula natural orgânica sulfurada existente em todos nossos tecidos. No plasma e no líquido cefalorraquidiano existe na concentração de 0,25 nmol/L.^[1]

As principais fontes de enxofre para nosso organismo são alimentos como frutas, grãos, alhos, cebolas, leite de vaca, queijos, gema de ovos e cerveja. Nos vegetais o enxofre está sob a

forma de DMSO, abreviatura de dimetilsulfóxido ((CH₃)₂SO). Um átomo de oxigênio a menos do que no MSM. O DMSO atua nos vegetais, na síntese do amino ácido cisteína, homocisteína, metionina e taurina e de várias vitaminas. ^[2]

A chuva ácida, provocada pela poluição do ar, e a agricultura intensiva exaurem o enxofre disponível no solo e, como consequência, há menos DMSO nos vegetais. Este é um dos princípios da suplementação de MSM e DMSO na alimentação humana. O DMSO foi muito usado como suplemento alimentar no século passado, mas foi abandonado devido ao mau hálito que pode provocar. ^[3]

Estima-se que 15% do DMSO ingerido sejam transformados por nosso organismo em MSM. A reação mais comum é a oxidação por peróxido de hidrogênio (H₂O₂). ^[4]

AÇÕES BIOLÓGICAS DO MSM

No corpo humano o MSM atua na produção de bile e insulina e é um importante anti-oxidante, anti-inflamatório, analgésico e regenerador natural de vários tecidos. O MSM é antioxidante porque inibe a atividade dos radicais livres. ^[5] É analgésico porque inibe a síntese de PGI₂. ^[6] É anti-inflamatório pela mesma razão e porque melhora a atividade do cortisol. ^[7]

Além destas duas ações anti-inflamatórias nos tecidos em geral, o MSM reduz a translocação, induzida pelo fator nuclear FN-K β , da IL-6 β nos condrócito. Isto é, reduz a inflamação nas cartilagens. ^[8] Também atua na musculatura esquelética como antioxidante e regenerador muscular pós exercício. ^[5]

O MSM atua também na manutenção do tecido conectivo normal, principalmente por sua ação sobre o colágeno. ^[9] Daí o grande número de produtos com MSM para atuação na pele, cabelo, unhas, músculos e articulações. Também devemos lembrar o uso tópico em estações termais e a ingestão de águas sulfurosas, portadoras de outros sais de enxofre que não o MSM, e que não abordaremos aqui.

As qualidades biológicas e a segurança no uso terapêutico do MSM fizeram dele um suplemento alimentar de uso medicamentoso. A administração oral de MSM é segura mesmo nas doses de 1g por Kg de peso por 30 dias. Há muitos anos o MSM faz parte de associações medicamentosas muito usadas no exterior e muito eficazes para tratamento da osteoartrite. ^[7] Recentemente os pesquisadores começaram a procurar identificar a ação isolada do MSM e não mais de suas associações.

O ESTRESSE OXIDATIVO CELULAR

Estresse oxidativo é o desequilíbrio entre a formação de radicais livres oxidantes e a presença de antioxidantes. Há um processo normal nos organismos animais de economia do substrato energético. A queima incompleta do substrato energético gera radicais livres oxidantes também chamados de

Espécies Reativas de Oxigênio, ERO (ou ROS em inglês). O radical livre oxidante oxida todo substrato oxidável (proteínas, lipídios, carboidratos, DNA), que está a sua volta, inclusive as membranas celulares, matando as células. De mecanismo de economia de substrato energético transforma-se em um mecanismo de agressão ao organismo.

Para anular as EROs nosso organismo utiliza substâncias que, mesmo em baixa concentração frente a um substrato oxidável, atrasam significativamente ou impedem a oxidação deste substrato. São os "antioxidantes". Um dos átomos de uma molécula oxidante tem um elétron a menos em sua órbita mais externa. O antioxidante fornece um elétron de um de seus átomos, anula o radical livre oxidante, e torna-se ele agora um radical livre oxidante. Forma-se uma cadeia de um antioxidante anulando o outro, até a anulação final do estresse oxidativo.

Esta anulação final ocorre por ação de duas enzimas: a superóxido dismutase e a glutatona peroxidase que fornecem um elétron sem se tornarem oxidantes. Estas enzimas são ativadas na presença de micronutrientes minerais, tais como zinco, selênio, cobre, manganês e magnésio. Também são ativadas por vitaminas tais como as vitaminas C, B1, B2, B3, B5, B6 e B12. Outras moléculas também ativam estas enzimas, como o MSM. Por isso o MSM é um antioxidante. ^[5]

Desde o final do século 20 sabe-se da ação do estresse oxidativo na gênese e na perpetuação de doenças crônicas, entre elas da osteoartrite e na aceleração do envelhecimento. Também se sabe que os antioxidantes, como o MSM, desempenham um papel importante na prevenção e tratamento da osteoartrite e da senilidade do SME

ENVELHECIMENTO DO SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO

Envelhecimento é a perda progressiva da massa, qualidade e função de tecidos vivos que ocorre com o aumento do tempo de vida, isto é, com a idade.

A população está crescendo. Isto se deve ao controle no século passado das doenças agudas transmissíveis. A proporção de idosos na população está aumentando. Isto se deve ao controle cada vez mais eficiente das doenças crônicas não transmissíveis. Porém o envelhecimento com doenças ou por doenças, chamado senilidade, continua acontecendo. A senilidade maltrata o idoso e sua família e tem um custo para a sociedade. Particularmente desagradável, cara e aumentando de frequência está a senilidade com osteoartrite. ^[10]

Mas, por que envelhecemos? Há inúmeras respostas. Porque é uma norma! Porque é uma fatalidade natural! É uma fatalidade genética! É epigenética! Por disbiose da microbiota e do microbioma intestinais! Devido à falência da autoimunidade e diminuição da comunicação célula-célula! Devido

às AGEs (Advanced Glicosilation End-products)! Por causa do acúmulo de células zumbis! Devido ao estresse oxidativo! Devido à síndrome da inflamação crônica sistêmica de baixo grau (SICSBG)! Nestes dois últimos casos, a osteoartrite pode ser uma causa de envelhecimento.

Para a senescência, isto é, o envelhecimento saudável do SME, é preciso que o indivíduo desde jovem combata o estresse oxidativo, cuide bem de seus músculos esqueléticos e previna e combata as inflamações crônicas. Os pesquisadores procuram então moléculas, como o MSM, e fórmulas que possam ajudar a atingir estes objetivos.

A OSTEOARTRITE

A osteoartrite (OA) é a mais frequente doença articular e é muito prevalente em idosos. Mas é uma doença que habitualmente começa no adulto jovem.^[11] Também tem estreita relação com outras morbidades que afetam os idosos. Por exemplo, faz parte, com o estresse oxidativo, da Síndrome da Inflamação Crônica de Baixo Grau (SICBG) [12] e do “Inflammaging”, teoria que relaciona envelhecimento com inflamação.^[13]

Não é uma doença nova. Pelo contrário, múmias e esqueletos mumificados mostram artrose em quadris e joelhos.^[14] O que são novos são os conhecimentos sobre ela. Novos conhecimentos promovem melhor entendimento da doença. O melhor entendimento leva à melhor indicação de medicamentos e suplementos colocados à disposição do receituário médico. Melhor entendimento leva a novos tratamentos e a volta de velhos tratamentos com novas indicações.^[15] É o caso do uso de MSM em osteoartrite.

A osteoartrite deve ser entendida como uma doença inflamatória lentamente progressiva que evolui por fases sequenciais e concomitantes.^[16] A progressão da doença para a fase seguinte não cura as fases anteriores. A articulação acometida mantém os quadros anatomopatológicos anteriores e, por isso, os quadros clínicos são mistos, complexos, e de difícil avaliação.^[17] Para facilitação dos estudos e das indicações terapêuticas tenta-se agrupar os pacientes em fenótipos associando os quadros anatomopatológicos presentes com as características do paciente e de seu estilo de vida.

A divisão em fases tem vantagens didáticas para o ensino sobre a doença; vantagens para a escolha do tratamento a ser prescrito; vantagens na notação em prontuários; vantagens para o seguimento de pacientes portadores e vantagens para a seleção correta de pacientes para estudos clínicos. Agora, com a implantação da Telemedicina, a notação em prontuários eletrônicos também assume uma grande importância.

Poderemos ter na articulação comprometida a sucessão e a soma das seguintes fases: (Quadro 1)

1A) inflamação indolor de uma cartilagem agredida;

1B) degeneração indolor e fissuras na cartilagem;

2A) inflamação constante ou recidivante dolorosa da sinovial;

2B) inflamação dolorosa da articulação, com ou sem derrame;

3A) proliferação do osso subcondral e osteofitose marginal;

3B) fissuras na cartilagem e osso subcondral, artrose.

Poderemos ter ainda uma “fase 0”, de fatores predisponentes, ainda sem doença, e uma “fase 4” de impotência funcional final da articulação e, eventualmente, de todo o membro acometido.

<p>0. Pré osteoartrite; 1A. Inflamação da cartilagem; 1B. Pré artrose (deg. cartilag.);</p> <p>→</p> <p>2A. Sinovite (inflam. sinovial); 2B. Artrite (derrame sinovial); 3A. Artrose (degen. articular); 3B. Degeneração óssea; 4. Hipotrofia de músculos e ligamentos peri articulares.</p>	<p>Agressão. Fatores predisponentes. Assintomática. Dor no sobre uso, crepitação. RM e RX. Dor de ritmo mecânico (protocinética). Dor de ritmo inflamatório. Dor incapacitante, aumento volume. Dor e incapacidade ao movimento. Espessam. subcondral e osteofitose. Insuficiência articular, impotência funcional.</p>
<p>Modificado de Augusto Faustino. Web editorial da SPRReumatologia. 2014.</p>	<p>Adaptado de Souza MPG e Souza CG. Algoritmo para Tratamento Medicamentoso da Osteoartrite. Rev ABOOM 2017;12:10.</p>

Quadro 1. Fase, Processo Patológico e Quadro Clínico

O TRATAMENTO DA OSTEOARTRITE

O quadro clínico de cada articulação é então a somatória dos quadros anatomopatológicos existentes e persistentes. É muito difícil diagnosticar a persistência da inflamação da cartilagem, bem como sua degeneração, pois são indolores. Por isso inúmeros pesquisadores do mundo todo buscam biomarcadores para identificar a presença dessas fases durante a doença para buscar o tratamento ideal para cada paciente e para cada articulação.^[18]

O tratamento ideal para osteoartrite, como doença inflamatória que é, é o uso de medicamentos ou procedimentos fisioterápicos anti-inflamatórios. (Quadro 2)

<p>AÇÃO RÁPIDA E CURTA</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Analgésicos comuns ▪ AINEs sintéticos ▪ Glicocorticoides ▪ Glicocorticoide Intra-articular 	<p>AÇÃO SINTOMÁTICA LENTA – SySADDA – AINaturais</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diacereína ▪ Fitoterápicos: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Harpagosídeos ▪ Curcuminoídeos ▪ Boswelídeos ▪ Hidroxidoroquina ▪ Nutracêuticos: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ésteres Insaponificáveis de soja e abacate ▪ Colágeno 2 não desnaturado ▪ MetilSulfanilMetano e DMSO
<p>AÇÃO DURADOURA – DMOAD</p> <p>CONDROPROTETOR/“REGENERADOR”</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nutracêuticos ▪ Acetil hidroxiprolina ▪ Colágeno hidrolisado ▪ Ésteres Insapon. de soja e abacate ▪ Glicosamina e Condroitina ▪ Hialuronanos IA+ exercícios 	<p>• SySADDA = Symptomatic Slow Acting Drugs for OA. • DMOAD = Disease Modifying OsteoArthritis Drugs.</p>

Baseado em Lequesne M et al. J Rheum. 1987. 65: 85-89. Modificado de Souza MPG e Souza CG. Manejo Estratégico da Osteoartrite. Rev ABOOM 2017. 11:9-12.

Quadro 2. Arsenal Medicamentoso para Osteoartrite

Os glicocorticoides e os AINEs têm ação rápida, porém pouco duradoura, e têm os conhecidos inconvenientes para uso por longo tempo, e a osteoartrite, devido ao lento meta-

bolismo cartilaginosa, não é curada completamente em prazo curto. Assim, outras drogas e suplementos têm sido usados ao longo dos tempos.

Lequesne et al, em 1987, classificaram as drogas para o tratamento da osteoartrite em SySADOA e DMOAD. SySADOA é uma droga sintomática de ação lenta. É uma droga analgésica e também anti-inflamatória e mais fraca que os AINÉs ou corticoides e, por isso, tem ação mais lenta. É preciso então usá-las durante mais tempo, e por isso precisa ser muito segura. Nos estudos clínicos são testadas por pelo menos três meses. ^[19]

DMOAD é uma droga modificadora da doença osteoartrite. São chamadas também de drogas condroprotetoras porque diminuem a evolução da degeneração da cartilagem. Na realidade os DMOADs regeneram a resistência mecânica da cartilagem, mas não restituem a espessura normal à cartilagem. Por isso não são chamadas de condrorregeneradoras. Também são drogas para uso por tempo mais longo, talvez por toda a vida do paciente. Nos estudos clínicos são testadas por pelo menos seis meses.

A maioria dos fitoterápicos e nutracêuticos usados em osteoartrite têm estas duas qualidades. O que os classifica é a maior ou menor ação: ação anti-inflamatória e analgésica ou ação condroprotetora, e a dose necessária para efetuar essa ação. Às vezes, a associação ou a complexação com outras moléculas fortalece uma dessas ações, e a associação tem então outra classificação.

No tratamento medicamentoso da osteoartrite é necessário atuar nos quadros anatomopatológicos escondidos no quadro clínico. Assim, quando há inflamação sinovial, seja artrite ou sinovite, fases 2ª e 2B do quadro 1, é preciso começar com AINÉs, que são mais eficientes. (Quadro 3)

Medicamentos ->	AINÉs	SySADOAs	DMOADs
Quando usar?	Fase sinovial	F. cartilaginosa	F. degenerativa
Como usar?	Primeiro SN	Segundo	Terceiro
Qto tempo usar?	10 a 20 dias	3 meses	Sempre???
Quando parar?	Se E. Adverso	3 meses	6 meses
Qdo recomendar?	Med. Resgate, se necessária	Em 20 dias, SN, por + 3 meses.	Após 2 meses, por toda vida.
Pode usar junto?	Sim ->	<- sim ->	<- sim

Quadro 3. Uso sequencial dos medicamentos e suplementos para OA.

A seguir usamos os SySADOAs, anti-inflamatórios menos eficiente, porém muito seguros para uso a longo prazo. O ideal será usar o SySADOA por pelo menos três meses e reavaliar o paciente após 20 dias sem medicação. Havendo recidiva voltar ao SySADOA, ou trocar por outro, já que a resposta

ao suplemento pode ser individual. Não Havendo recidiva prescrever um DMOAD.

O DMOAD deve ser usado por pelo menos seis meses e interrompido por dois meses para se avaliar o resultado. Havendo recidiva do quadro clínico deve-se reiniciar todo o processo.

O MSM NO TRATAMENTO DA OSTEOARTRITE

O MSM é classificado como um SySADOA. Isto é, tem ação analgésica (e anti-inflamatória) porque inibe a síntese de PGI₂. ^[6] Também é anti-inflamatório, porque melhora a ação anti-inflamatória do cortisol ^[7] e é anti-inflamatório específico em osteoartrite porque reduz a translocação da IL6-β induzida pelo fator nuclear FN-Kβ nos condrócitos, isto é, reduz a inflamação nas cartilagens. ^[8]

O MSM é também um DMOAD, pois atua na manutenção do tecido conectivo normal, principalmente por sua ação no colágeno. ^[9] Ainda não sabemos quantificar clinicamente esta ação, e não sabemos se ela depende de associações.

O MSM deve ser usado nas fases iniciais da OA. Também deve ser usado na sequência do tratamento das fases de sinovite e artrite. Estas fases são tratadas com AINE ou com corticoides. Estas medicações não podem ser usadas por muito tempo, devido a seus conhecidos efeitos adversos. Também nas fases 3A e 3B do quadro 1, a inflamação cartilaginosa pode estar presente e então, há indicação para o uso de SySADOA nesta fase.

MUSCULATURA PERIARTICULAR E OSTEOARTRITE

Outro assunto muito atual é a interação entre músculo e articulação na gênese e na manutenção da osteoartrite, principalmente na osteoartrite de joelhos. Há tempos se sabe que a perda da força, a diminuição da velocidade muscular, a perda da coordenação motora e a perda da estabilidade articular levam à falha na absorção de choques e, portanto, à agressão à cartilagem nas articulações de carga. ^[20] Também nas demais articulações, “a fraqueza e a incoordenação muscular permitem maior transmissão de carga nas articulações afetadas, acelerando o dano articular.” ^[21] Hoje dá-se muita importância para o desequilíbrio muscular no joelho como causa de osteoartrite de joelho. A má interação entre músculos e articulação é importante na gênese e na progressão da osteoartrite de joelhos. ^[22]

Observe-se que pode ser o oposto, isto é, a osteoartrite promovendo o desequilíbrio muscular. Nosso cerebelo limita a função de uma articulação com osteoartrite ainda inicial, e isso pode levar à hipotonia do músculo e depois à hipotrofia. O desequilíbrio muscular, o mau alinhamento dos MMII e o excesso de uso são fatores para sobrecarga mecânica continuada. ^[23]

O excesso de uso é muito frequente hoje, principalmente o excesso de uso mal orientado. Às vezes há dor articular provocada pelo uso excessivo. Uso excessivo pode ser a prática de exercícios extenuantes ou também a prática de atividades físicas maiores do que a competência do praticante.^[24] Estudos têm mostrado a ação do MSM na melhora da endurance muscular na prática de exercícios extenuantes.^[25]

Os músculos estriados usam uma grande quantidade de energia para sua contração. Primeiro utilizam a adenosinatri-fosfato (ATP) acumulado nas mitocôndrias. Depois queimam o glicogênio acumulado em outras organelas e no citoplasma celular, finalmente oxidam seus próprios aminoácidos, isto é, “queimam a própria carne”.

Esta oxidação é incompleta e gera uma cascata de metabólitos difusíveis de baixo peso molecular, todos radicais livres oxidantes. Os mais importantes são os radicais ânion superóxido (O_2^-), hidroxila (OH^-) e o radical peroxinitrito ($ONOO^-$). Também há EROs não radicais (chamados radicalares) como o óxido nítrico (NO) e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2).

Como já dissemos o final da cadeia do estresse oxidativo ocorre por ação de duas enzimas: a superóxido dismutase e a glutathione peroxidase. Estas enzimas são ativadas pelo MSM. Por isso a suplementação de MSM atua no músculo como um poderoso antioxidante.^[5]

Nos estudos atuais sobre a eficácia dos antioxidantes em geral, e do MSM em particular, é preciso avaliar o dano oxidativo muscular. Isto é feito pela dosagem da TAC (Total Antioxidant Capacity) no plasma. A TAC avalia bem a produção global de EROs e a eficácia dos antioxidantes, apesar de não medir a ação da glutathione peroxidase, da superóxido dismutase e da catalase.^[26]

Um dano na membrana do miócito pode resultar em vazamento de creatinofosfoquinase (CPK) ou de creatinoquinase (CK) para fora do músculo, e isso pode ser medido no plasma. Pela dosagem plasmática de CK e CPK é possível diagnosticar lesões da musculatura estriada em geral. Por exemplo, aumenta no infarto agudo do miocárdio.

O exercício muscular induz ao aumento da bilirrubina e do LDL-C dependendo do tipo, da duração e da intensidade do exercício. Estes parâmetros são usados hoje para avaliação do resultado obtido com cada modalidade de exercício.

A voltametria cíclica (VC, voltamograma) é um bom método para acompanhar as modulações agudas e crônicas da TAC em resposta ao exercício físico. A VC mede a transferência de elétrons de moléculas para um eletrodo. Os antioxidantes de baixo peso molecular (ABPM) doam elétrons. A voltametria cíclica mede a ação dos ABPM em amostras biológicas (plasma, saliva e tecidos). Isto reflete a capacidade antioxidante do

indivíduo. Atletas treinados têm mais ABPM. Atletas treinados têm maior TAC no plasma e nos músculos.^[26]

Mas o diagnóstico mais precoce da OA de joelhos pode ser feito por testes isocinéticos que avaliam a força excêntrica e concêntrica (W), o trabalho (J) e o pico de torque (Nm) dos músculos periarticulares do joelho. Quantificam força, função, coordenação e desequilíbrio destes músculos e, muito importante, quantificam efeitos da terapia.^[27]

A suplementação com MSM no exercício forçado diminui o aumento da CK, da bilirrubinemia e do LDL-C e aumenta a TAC. Usa-se isso para medir a capacidade antioxidante de uma formulação de MSM.^[24]

Um grupo de trabalho da ESCEO propôs em 2014 um algoritmo para tratamento da osteoartrite de joelhos iniciando pelo tratamento não farmacológico, isto é, por educação e informação do paciente, perda de peso se em excesso e por um programa de exercícios resistidos, aeróbicos e de alongamento. O tratamento farmacológico seria concomitante ou sequencial.^[28]

Na realidade, o tratamento da osteoartrite de joelhos e quadris com exercícios ainda é subutilizado devido à falta de preparo das equipes profissionais e a uma antiga falta de evidências sobre a modalidade, a intensidade e o efeito das intervenções.^[29] Estudos mais recentes já mostram a importância do exercício e da modalidade de exercício e seu real efeito sobre a dor e a função do joelho.^[30] Outros estudos mostram a boa relação custo-benefício e a segurança de exercícios para osteoartrite de joelhos em pessoas maiores de 70 anos.^[31] A escolha da modalidade de exercícios deve caber ao Educador Físico ou ao Fisioterapeuta que acompanhar o paciente no campo e que será também o responsável pela viabilidade do tratamento físico no longo prazo.^[32]

O médico deve tratar a inflamação e o estresse oxidativo, prescrever medicação de resgate para aliviar a dor e educar o paciente para mudança de crenças, atitudes e estilo de vida em relação ao exercício físico. Deve-se ajustar e personalizar o tratamento ao paciente e a seu ambiente.^[33]

CONCLUSÕES

Por suas características o MSM tem indicação para o uso direto no tratamento da osteoartrite, isolado ou em associações. Também tem indicação, isolado ou em associações para o uso indireto para prevenir a osteoartrite e recuperar o equilíbrio muscular e articular por sua atuação na musculatura peri articular. Mas não existem ainda muitos estudos de boa qualidade sobre sua ação terapêutica. Resumindo ...

O MSM é um anti-inflamatório, analgésico e antioxidante natural, derivado do enxofre. Por isso deve ter indicação para o tratamento da osteoartrite.

Ainda não há estudos de boa qualidade suficientes com o uso de MSM em osteoartrite, bem como ainda não há estudos para definir uma dose ideal de MSM em OA.

Ainda não há biomarcadores para identificar a inflamação assintomática da cartilagem na fase 1 da osteoartrite.

Mas os estudos existentes são muito sugestivos para o uso como SySADOA na fase 1 da OA para tratar a inflamação assintomática da cartilagem.

O MSM também pode ser usado para completar o tratamento da fase 2 por pelos menos mais 3 meses.

Pode e deve ser usado durante a fase 3 para tratamento de inflamação persistente e assintomática da cartilagem.

O MSM diminui a inflamação muscular e a dor após exercícios extenuantes ou atividades físicas forçadas.

Então deve ser testado na preparação de atletas e na reabilitação de pacientes.

Ainda não há estudos suficientes do uso isolado ou da associação de MSM com outras drogas no tratamento de outras patologias inflamatórias crônicas.

A suplementação com MSM é um caminho interessante que precisa ser melhor explorado, antes de chegarmos a uma conclusão definitiva.

REFERÊNCIAS

- Engelke UF, Tangerman A, Willemsen MA, Moskau D, Loss S, Mudd SH, et al. Dimethyl sulfone in human cerebrospinal fluid and blood plasma confirmed by one dimensional (1)H and two-dimensional (1)H-(13)CNMR. *NMR Biomed.* 2005; 18:331-6.
- Pearson TW, Dawson HJ, Lackey HB. Natural occurring levels of dimethyl sulfoxide in selected fruits, vegetables, grains and beverages. *J Agric Food Chem.* 1981; 29: 1019-1021.
- <https://www.infoescola.com/elementos-quimicos/enxofre/>.
- Hucker HB, Miller JK, Hochberg A, Brobyn RD, Riordan FH, Calesnick B. Studies on the absorption, excretion and metabolism of dimethylsulfoxide (DMSO) in man. *J Pharmacol Exp Ther.* 1967; 155:309-17.
- Beilke MA, Collins-Lech C, Sohnle PG. Effects of dimethyl sulfoxide on the oxidative function of human neutrophils. *J Lab Clin Med.* 1987; 110:91-6.
- Alam SS, Layman DL. Dimethyl sulfoxide inhibition of prostacyclin production in cultured aortic endothelial cells. *Ann NY Acad Sci.* 1983; 411: 318-320.
- Lawrence RM. Methylsulfonylmethane (MSM): a double-blind study of its use in degenerative arthritis. *Int J Anti-Aging Med.* 1998; 1 (1): 50.
- Jomphe C, Gabriac M, Hale TM, Heroux L, Trudeau LE, Deblois D, Montell E, Verges J, du Souich P. Chondroitin Sulfate Inhibits the Nuclear Translocation of Nuclear Factor-kappaB in Interleukin-1beta-Stimulated Chondrocytes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2007 Nov 5.
- Ebisuzaki K. Aspirin and methylsulfonylmethane (MSM): a search for common mechanisms, with implications for cancer prevention. *Anticancer Res.* 2003; 23:453-8.
- Vos T, Barber RM, Bell B, et al. Global, Regional, and National Incidence, Prevalence, and Years Lived with Disability for 301 Acute and Chronic Diseases and Injuries in 188 Countries, 1990-2013: a Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015; 386(9995):743-800.
- Loeser RF, Shakoob. Aging or osteoarthritis: wich is the problem? *Rheum Dis Clin North Am.* 2003, Nov; 29(4):653-73.
- Hae Young Chung. Redefining Chronic Inflammation in Aging and Age-Related Diseases: Proposal of the Senoinflammation Concept. College of Pharmacy, Pusan National University, Busan, 46241, Rep. of Korea.
- Franceschi C, Bonafe CM, Valensin S, et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann NY Acad Sci.* 2000; 908, 244-254.
- Alfredo Jácome Roca. História de los Medicamentos. 2ª edición, 2008.
- Osteoarthritis: a serious disease. OARSI White Paper Submitted to the Food and Drug Administration. 2016, Dec; 1-103.
- Souza MPG, Souza CG. Manejo estratégico da osteoartrite. *Anti-Inflamatórios fitoterápicos. Harpagosídeos.* Artigo de atualização. *Rev Bras Ortop Osteo Metab.* 2017; 11: 09-012.
- Souza MPG e Souza CG. Algoritmo para Tratamento Medicamentoso da Osteoartrite. *Rev Bras Ortop osteo Metab.* 2017; 12:10.
- Rousseau J, Garnero P. Biological markers in osteoarthritis. *Bone.* 2012; 51 (2):265-77.
- Lequesne M et al. *J Rheum.* 1987; 65: 85-89.
- Jones, CM; Watt, DG - *J Physiol.* 1971; 219:729-37.
- Slemenda et al - *Arthritis Rheum* 1996; 39(Suppl 9) S212).
- Schmitt LC, Fitzgerald GK, Reisman AS, Rudolph KS. Instability, laxity, and physical function in patients with medial knee osteoarthritis. *Phys Ther.* 2008; 88: 1506-16.
- Duffield SJ, Ellis BM, Goodson N, et al. The contribution of musculoskeletal disorders in multimorbidity: Implications for practice and policy. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2017, Apr; 31(2):129-44.
- Miyamura L, Logemann E, Sagredos NA, Murphy M, Roth WM, Kewl J. Lipid peroxidation and antioxidative vitamins under extreme endurance stress. *Acta Physio Scand.* 1994; 151:149-58.
- Vincent HK, Bourguignon CM, Vincent KR, Weltman, AL, Bryant M, Taylor AG. Antioxidant supplementation lowers exercise-induced oxidative stress in Young overweight adults. *Obesity (Silver Spring).* 2006; 14:2224-35.
- Gandra PG, Alves AA, Macedo DV e Kubota LT. Determinação eletroquímica da capacidade antioxidante para avaliação do exercício físico. *Quim Nova,* 2004; Vol. 27, No. 6, 980-985.
- Gur H, Cakin N. Muscle mass, isokinetic torque, and functional capacity in women with osteoarthritis of the knee. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84: 1534-1541.
- Bruyere O, Cooper C, Pelletier JP, Branco J, Brandi ML, Guillemin F, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2014; 44(3):253-63.
- McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartil.* 2014; 22(3):363-88.
- Fransen M, McConnell S, Harmer AR, Van der Esch M, Simic M, Bennell KL. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1: Cd004376.
- Quintec J-LL, Verlhac B, Cadet C, Brèville P, Vetel JM, Gauvain JB, et al. Physical exercise and weight loss for hip and knee osteoarthritis in very old patients: a systematic review of the literature. *Open Rheumatol J.* 2014; 8:89-95.
- Cutolo M, Berenbaum F, Hochberg M, Punzi L, Reginster JY. Commentary on recent therapeutic guidelines for osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2014; 44 (6):611-7.
- Gay C, Chabaud A, Guilley E, Coudeyre E. Educating patients about the benefits of physical activity and exercise for their hip and knee osteoarthritis. *System literature review. Ann Phys Rehabil Med.* 2016; 59(3):174-83.

PERDA DE MASSA ÓSSEA NA DOENÇA CELÍACA

LOSS OF BONE MASS IN CELIAC DISEASE

CAMILA COSTA SAID RODRIGUES, CLAUDIA VIEIRA DA COSTA, ADRIANA MENESES DELEVEDOVE, MELLISSA YUMI FERREIRA KAWAMOTO, CALIM CURI JÚNIOR, VINÍCIUS MATHEUS DE ASSUNÇÃO PEREIRA MACHADO, FABIANO INÁCIO DE SOUSA

RESUMO

Esta comunicação apresenta a ocorrência da perda de massa óssea em portadores da doença celíaca (DC), cujo o quadro clínico pode ser bastante variável, desde sintomas clássicos tal qual a diarreia e perda de peso, a sintomas extra intestinais, como a osteoporose. É estimado que a doença celíaca afete cerca de 1% da população, e a baixa densidade mineral óssea (DMO) é encontrada em até 75% desses pacientes não tratados. A baixa DMO pode gerar complicações como a osteoporose secundária. Este artigo objetiva correlacionar sintomas secundários a doença celíaca que impliquem no risco de osteoporose, através de análises de estudos já realizados. A pesquisa é baseada em uma revisão da literatura. Identificou uma prevalência de baixa massa óssea em celíacos, podendo corroborar com enfermidades secundárias como a osteoporose. Pode-se concluir que a saúde óssea em portadores da DC é um aspecto que deve ser melhor analisado, visando a detecção e tratamento precoces de uma possível osteoporose.

DESCRITORES: OSTEOPOROSE, DOENÇA CELÍACA, DENSIDADE MINERAL ÓSSEA, REVISÃO.

ABSTRACT

This communication presents the occurrence of loss of bone mass in carriers of celiac disease (CD), whose clinical picture can be highly variable, from classical symptoms, such as diarrhea and weight loss, to extra intestinal symptoms, osteoporosis for instance. It is estimated that the celiac disease affects nearly 1% of the population and that the low bone mineral density (BMD) is found in up to 75% of patients with non-treated CD. The low BMD can lead to complications, such as secondary osteoporosis. This article has as its main purpose to, through analysis of previous studies, correlate celiac disease's secondary symptoms to osteoporosis risk. The research is based on literature revision. This article identified a low bone mass predominance in celiac patients, which can trigger secondary infirmities, osteoporosis for example. It is possible to conclude that aiming at the early detection and treatment of possible osteoporosis, the bone health of patients with CD is an aspect that should be further analyzed.

KEYWORDS: OSTEOPOROSIS, CELIAC DISEASE, BONE MINERAL DENSITY, REVISION.

INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é uma doença auto-imune caracterizada pela inflamação intestinal em decorrência da exposição ao glúten (encontrado em alimentos como trigo, cevada e centeio)^{1,2} em indivíduos geneticamente suscetíveis.^{3,4,5,6} É estimado que a doença celíaca afete cerca de 1% da população mundial.^{7,8,9} A DC foi inicialmente caracterizada como uma doença diarréica pediátrica, porém hoje é considerada uma doença de qualquer idade.¹⁰ Muitos pacientes passam a desenvolver a doença na fase adulta.² A prevalência de DC variou de 3% a 16% em crianças e de 1,4% a 6,8% em adultos.⁹ O curso clínico pode ser bastante variável.

Enquanto alguns pacientes apresentam um quadro clínico clássico, com diarreia e perda de peso, outros apresentam sintomas extra intestinais, como a osteoporose⁷, ou cursam com uma condição assintomática.¹¹

A baixa densidade mineral óssea (DMO) tem sido relatada em muitos pacientes com DC,^{2,12} sendo encontrada em até 75% dos pacientes com DC não tratados e tanto pacientes sintomáticos quanto assintomáticos podem ser afetados.¹³ A baixa DMO cursa com redução da massa óssea e risco de complicações a longo prazo, como osteoporose secundária (figura 1), e fraturas.^{3,14,15} A patologia da doença óssea na DC não é totalmente compreendida, mas sabe-se que o desarranjo

ósseo é multifatorial, com fatores como hormônios, tabagismo e atividade física exercendo grande influência.¹⁴

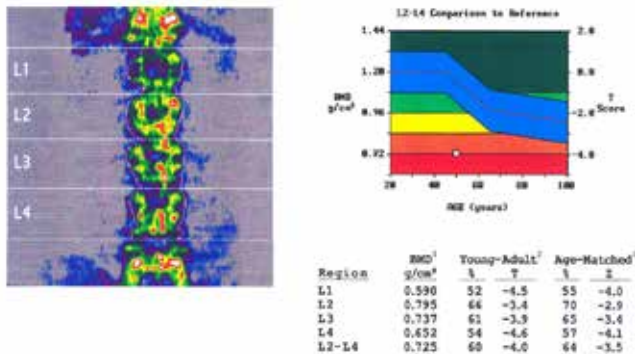


Figura 1 – Densitometria óssea da coluna lombar evidenciando paciente com osteoporose (t-escore = -4,0), secundária (z-escore = -3,5), por doença celíaca.

A DMO diminuída é um forte fator de risco para fratura por fragilidade¹³ e pacientes com DC apresentam um risco 40% maior de fratura em comparação com aqueles sem a doença.¹³ A gravidade da afecção óssea depende do sexo, idade, estado pré ou pós-menopausa, gravidade e duração da doença e outras doenças concomitantes.¹⁶ O padrão-ouro para medir massa óssea é a absorciometria por raios-x de dupla energia (DXA)¹⁷, dando diagnóstico de osteoporose e prevenindo fraturas osteoporóticas. Devido à alta prevalência de baixa massa óssea e o maior risco de fratura associada a esta doença, a avaliação da densidade óssea é muito importante no manejo clínico dos pacientes com doença celíaca.

PATOGENIA DA BAIXA DMO NA DOENÇA CELÍACA

O mecanismo exato para a associação entre doença celíaca e saúde óssea não é conhecido, porém vários fatores estão relacionados.¹⁸ O osso é um tecido dinâmico que está continuamente passando pela reabsorção e absorção de cálcio do sangue para o osso em um processo chamado remodelamento. A perda de densidade óssea na DC é causada por um desequilíbrio na osteoclastogênese e atividade dos osteoblastos.¹⁹ Segundo a OMS, osteoporose (OP) é um distúrbio esquelético sistêmico caracterizado por baixa massa óssea, deterioração micro-arquitetural com aumento da fragilidade óssea e susceptibilidade a fratura.²⁰ A etiologia da OP na DC é multifatorial.

Na doença celíaca ocorre a inflamação crônica e atrofia das vilosidades, levando a uma má absorção de nutrientes.¹⁹ O cálcio é um desses nutrientes afetados e muitos pacientes também apresentam intolerância secundária à lactose, diminuindo sua ingestão.¹⁴ Além disso, ácidos graxos não absorvidos se ligam ao cálcio reduzindo sua absorção. Todos esses mecanismos contribuem para uma hipocalcemia. Outro nutriente que também tem sua absorção prejudicada na DC

e atua na regulação do metabolismo ósseo²⁰ é a vitamina D, embora não haja alteração na expressão de seus receptores.¹⁴ Os baixos níveis de cálcio e vitamina D desencadeiam uma compensação com o aumento do hormônio paratireóide (PTH), acarretando hiperparatireoidismo secundário e reabsorção óssea mediada por osteoclastos, a fim de manter os níveis normais de cálcio sérico.¹³ Porém, essa estimulação dos osteoclastos leva a uma alteração na microestrutura óssea¹¹ resultando em osteopenia e OP.^{16,21}

O zinco e a vitamina K também são nutrientes relacionados com o metabolismo ósseo e que apresentam absorção diminuída na DC. A deficiência de zinco está associada com a redução do IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1)²⁰, e a diminuição desse fator é observada em pacientes com osteoporose.²¹ Estudos prévios propuseram que a vitamina K apresenta um papel benéfico no metabolismo mineral ósseo, atuando como co-fator na carboxilação pós-translacional de várias proteínas ósseas, principalmente a osteocalcina (figura 2).³

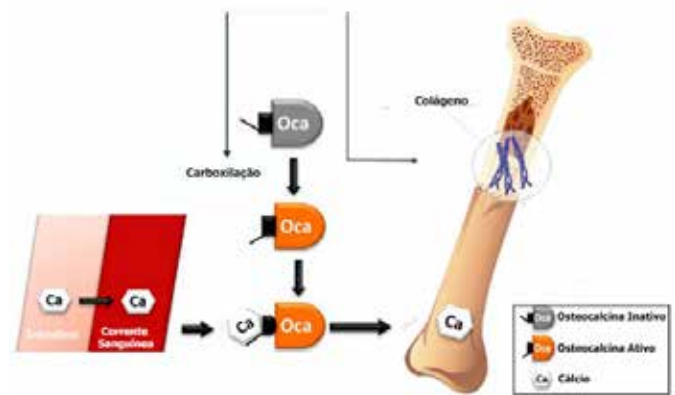


Figura 2 - Vitamina K: cofator na carboxilação de proteínas ósseas.

Fatores de risco para baixa DMO em pacientes recém-diagnosticados com DC incluem presença de auto-anticorpos para DC, fosfatase alcalina elevada, idade mais avançada e status pós-menopausa.¹³ O aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias e a deficiência de hormônios sexuais também estão associados na patogênese dos distúrbios de metabolismo ósseo.²⁰

Outro mecanismo postula que o componente autoimune e inflamatório subjacente da DC aumenta os níveis de citocinas pró-inflamatórias, como as interleucinas (IL 1 e 6),²² e o fator de necrose tumoral (TNF-alfa), que pode aumentar o ligante receptor ativador do fator nuclear kappa B (RANKL) para osteoprotegerina (OPG).¹³ A osteoprotegerina (OPG) é um membro da família de receptores do fator de necrose tumoral. O RANKL é uma citocina que estimula a formação e ativação de osteoclastos no osso, enquanto a OPG atua como um receptor chamariz para o RANKL, controlando assim sua função.¹⁹

A via RANKL / RANK / osteoprotegerina é considerada um importante sistema de sinalização no metabolismo ósseo. O RANKL é expresso e secretado pelos osteoblastos; liga-se à RANK, localizada na superfície de precursores de osteoclastos, para induzir a diferenciação destas células em osteoclastos, promovendo a reabsorção óssea. A osteoprotegerina (OPG) também é secretada pelos osteoblastos; age como um receptor chamariz para RANK e bloqueia a interação RANK-RANK L. Em pacientes com DC, um aumento do nível de OPG e RANKL foi descrito, com uma relação OPG / RANKL significativamente menor do que controles²³ e correlacionada positivamente com uma DMO reduzida.²⁴

A IL-6 tem um papel fundamental na reabsorção óssea recrutando precursores de osteoclastos e estimulando sua diferenciação. Em pacientes com DC não tratados, os níveis séricos de IL-6 correlacionam-se inversamente com a DMO e diretamente com os níveis de PTH. Em um estudo, a existência de um complexo desequilíbrio de citocinas em pacientes com DC, afetando tanto a atividade dos osteoclastos quanto dos osteoblastos foi mostrado: culturas de células mononucleares do sangue periférico de doadores saudáveis com soros de pacientes com DC não tratados resultam em um aumento no número de osteoclastos e níveis de IL-6, juntamente com uma inibição de IL-12 e IL-18, duas citocinas com efeito inibitório na osteoclastogênese e atividade dos osteoclastos.^{23,25}

Fatores demográficos e de estilo de vida, como idade, sexo, transtornos alimentares, abuso de álcool, baixa atividade física e tabagismo também estão associados à baixa densidade mineral óssea na DC.¹⁹ Maior prevalência de baixa DMO foi observada em homens com mais de 30 anos e mulheres de todas as idades.²⁶ O hipogonadismo é também um contribuinte para OP em DC.²⁷ Amenorréia e menopausa precoce foram descritas em mulheres e creditado à desnutrição e desequilíbrio hormonal. Resistência androgênica e hiperprolactinemia são consideradas e podem ser um possível fator de risco para OP masculina.²¹ Baixos níveis de esteróides sexuais são fatores de risco bem conhecido para baixa DMO e aumento do risco de fraturas.² Outra pesquisa demonstrou a associação entre uma predisposição genética (gene da IL-1) e baixa massa óssea em pacientes com DC.¹⁴

A reação auto-imune da mucosa do intestino delgado também pode impactar na massa óssea, reprimindo a formação óssea e aumentando a reabsorção, tornando os ossos frágeis e propensos à fratura. Isso poderia explicar os achados de estudos de pequena escala em humanos, que a osteopenia pode ocorrer nos estágios iniciais da doença celíaca, antes do desenvolvimento de lesões do intestino delgado ou sintomas gastrointestinais, quando o único indicador do processo da doença é o aumento da concentração sérica de auto-anticorpos.¹⁸

Em um estudo, o nível elevado de fosfatase alcalina em uma pequena porcentagem dos pacientes sugeriu que a osteomalácia, em vez de osteopenia ou osteoporose, pode ter contribuído para a baixa DMO em uma minoria de pacientes.¹³ Outro estudo descobriu que pacientes assintomáticos apresentavam menor densidade óssea do que pacientes sintomáticos.²⁵ Finalmente, a DC é frequentemente associada a tireoidite autoimune e diabetes mellitus tipo I: ambos os distúrbios apresentam alto risco de osteoporose.²³

DIAGNÓSTICO

A absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA) é o re disponível mais apropriado para medir a massa óssea devido à sua versatilidade, alta precisão e exatidão, curto tempo de varredura e baixa exposição à radiação.⁸ É um método baseado no princípio de absorção de fótons, que permite a quantificação de cálcio nos tecidos.²¹

De acordo com os critérios da OMS, a osteoporose está presente quando o escore T do colo do fêmur é menor ou igual a -2,5 (de zero a -1 é considerado normal; de -1 a -2,5 considera-se osteopenia)²¹. Esta definição também se estende ao estudo do segmento L1-L4 espinhal. Para o diagnóstico de osteoporose secundária, é útil determinar o escore Z, que compara a DMO do paciente com a de pessoas do mesmo sexo e idade. Um escore Z menor que -2.0 é sugestivo de osteoporose secundária.²⁰

A DMO reduzida observada na DC pode representar osteopenia ou osteoporose, que se caracterizam pela deterioração da microarquitetura esquelética e redução da resistência óssea. Em alguns casos, no entanto, a baixa DMO pode representar osteomalácia ou mineralização esquelética prejudicada.¹³

Na prática, a DEXA é o padrão-ouro para diagnosticar a osteoporose e prever fraturas osteoporóticas. No entanto, essa técnica não discrimina entre os tecidos ósseo trabecular e cortical e, portanto, não explora o íntimo da fisiopatologia da deterioração óssea na DC. A tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT), que é um método de imagem não invasivo para a caracterização tridimensional volumétrica (3D) de sítios esqueléticos periféricos, permite quantificação de parâmetros microarquiteturais do osso. Essa tecnologia apresenta uma alta resolução (82 μ m) e permite a avaliação direta e confiável desses parâmetros que são relevantes para a resistência óssea. O HR-pQCT permite a avaliação 3D de características microarquitetônicas do osso medindo compartimentos trabecular e cortical separadamente, e dando uma visão profunda da fisiopatologia da doença óssea (figura 3).^{16,17,22}

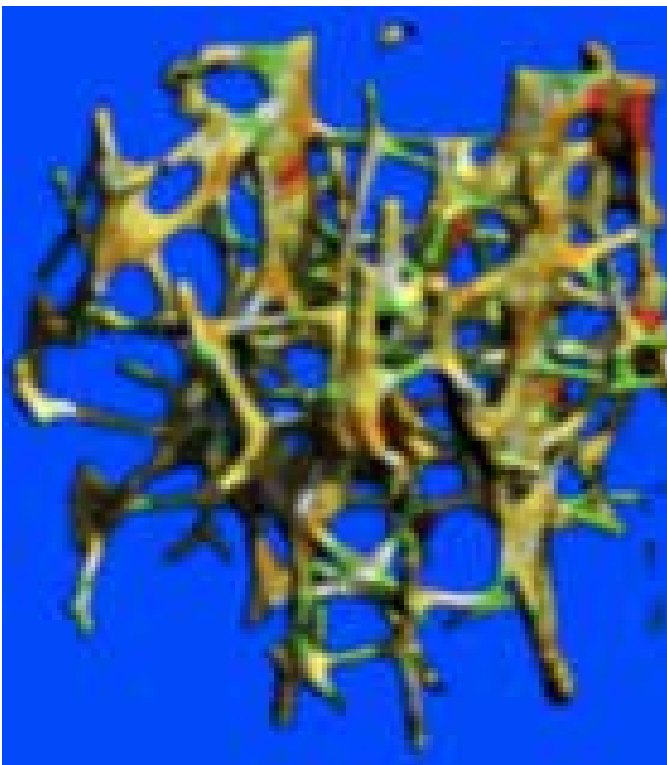


Figura 3 - HR-pQCT permite a avaliação 3D de características microarquitetônicas do osso trabecular e cortical.

Não existe um acordo geral sobre o momento correto para exames de densitometria em pacientes celíacos. Algumas diretrizes sugeriram a medida da DMO no diagnóstico apenas em adultos com DC clássica ou naqueles com fatores de risco como menopausa, idade avançada, história de fratura por fragilidade, deficiência de vitamina D e altos títulos de marcadores sorológicos para DC (anti-gliadina, anti-endomísio e anti-transglutaminase).^{16,28} Para adultos celíacos assintomáticos ou silenciosos, eles recomendaram avaliação da DMO após 1 ano de dieta sem glúten para permitir a estabilização da densidade mineral óssea. As

recomendações para acompanhamento são de reavaliação da DMO após 1 ano de dieta sem glúten na presença de osteopenia /osteoporose ao diagnóstico, e após 2 anos em casos de massa óssea normal.¹⁶

RISCO DE FRATURA

Uma das principais complicações da osteoporose é a fratura óssea, por isso a importância de analisar os fatores de risco para essa complicação. A calculadora de risco de fratura global FRAX estima os riscos de fratura com base no índice de massa corporal (IMC), densidade mineral óssea e fatores de risco como idade, sexo, peso corporal, altura, história de fratura óssea osteoporótica, história de osteoporose, fratura de quadril nos pais, tabagismo, alcoolismo, tratamento crônico com glicocorticóides e presença real de doenças que causam osteoporose secundária.²⁰

A DMO diminuída é um forte fator de risco para fratura por fragilidade.¹³ Estudos avaliando o risco de fratura em pacientes com DC são heterogêneos no design e controversos nos resultados. Uma meta-análise confirmou um aumento de quase duas vezes o risco de fraturas em pacientes com DC. Alguns estudos sugerem que o risco de fraturas é mais pronunciado em pacientes com DC sintomáticos do que naqueles diagnosticados por causa de condições associadas à DC e com sintomas mínimos.⁷ O gênero masculino também foi apontado como fator de maior incidência de fraturas.^{16,17,23,25}

A DMO é apenas um dos fatores que contribuem para estabelecer a extensão do risco de fratura em pacientes com osteoporose. Outros fatores estão relacionados às características mecânicas do osso, como rigidez do osso cortical, inadequação dos protetores do trauma (massa corporal, gordura e músculos) e disfunção neuromuscular.²³ Os baixos níveis de vitamina D podem aumentar o risco de quedas, já que predispõem a uma função neuromuscular pobre.² Mesmo bem tratados, pacientes adultos com DC podem ter menor DMO e mais fraturas em comparação com controles saudáveis; assim, a avaliação de risco de DMO e fratura deve ser considerado quando a DC é diagnosticada.²

Fraturas osteoporóticas são fraturas que ocorrem a partir de uma queda de altura em pé ou menos (fraturas de baixa energia) e estão associadas à diminuição da resistência óssea e aumento da fragilidade. Eles têm um impacto negativo na qualidade de vida e independência do paciente e, em alguns casos, como vertebral ou fratura no quadril, eles podem até levar a maior mortalidade.¹⁶ Estudos prospectivos sugeriram que a doença celíaca está associada a um aumento de 1,69 vezes no risco de fratura de quadril.^{18,29} No entanto, são necessários mais estudos sobre associações entre DC e outros locais específicos de fratura.

TRATAMENTO DA BAIXA DMO NA DOENÇA CELÍACA

A primeira linha de tratamento para osteoporose na doença celíaca é a dieta sem glúten (DSG).^{19,25} Porém, poucos estudos avaliaram quais tipos de pacientes com DC têm a maior capacidade de melhorar a DMO após o tratamento com a DSG, e muitos têm resultados controversos.¹³

A melhoria da DMO na doença celíaca parece estar principalmente no primeiro ano após começar uma dieta sem glúten.^{2,8,13,17,21,24} Porém, a recuperação total para adultos foi alcançada após 5 anos de dieta, em média. Apesar da variabilidade interindividual, no geral, os estudos mostraram que a DSG para a maioria dos pacientes é uma terapia eficaz para recuperação mineral óssea a longo prazo.^{19,24}

O grau de adesão à dieta isenta de glúten é também importante para a recuperação da massa óssea¹³, e alguns estudos mostraram baixa adesão, variando entre 42% e 91% em adultos.^{2,7} Esses pacientes devem ser acompanhados rotineiramente, de preferência por um nutricionista com experiência nesta dieta.⁷ As implicações financeiras e de qualidade de vida deste tipo de dieta são apontados como limitantes para a continuação do tratamento.³⁰

Após o início da DSG, a inflamação sistêmica diminui, a mucosa intestinal cicatriza progressivamente e a absorção gastrointestinal é restabelecida.^{7,13} Consequentemente, a reabsorção óssea diminui e o cálcio e a vitamina D remineralizam a matriz óssea. Esse processo pode ser evidenciado pelo aumento na DMO^{7,8,13,30,31}, melhora na microarquitetura óssea, e em última análise, a diminuição do risco de fratura.^{7,17}

Pesquisas dietéticas descobriram que pacientes com DC que estão em uma DSG frequentemente consomem menos do que as quantidades recomendadas de cálcio e vitamina D.²⁵ Por isso, uma suplementação suficiente de cálcio e vitamina D para acompanhar este processo de restauração óssea pode ser indicado.^{16,25} A dose diária recomendada de carbonato de cálcio é de 1000 mg. São recomendados níveis séricos de vitamina D em torno de 30ng/mL. Esse valor pode ser obtido por exposição solar regular ou pela suplementação de 2000 UI/dia.^{7,16} Além disso, para ajudar melhorar a densidade e a resistência óssea, os pacientes devem ser encorajados a praticar exercícios com pesos (já que massa muscular é fortemente associada à saúde óssea), limitar a ingestão de álcool e cessar tabagismo.^{7,16,19,24,25} No entanto, se após um ou dois anos de dieta sem glúten com suplementação correta de cálcio e vitamina D o paciente continua com osteoporose e risco de fratura, o acréscimo de tratamento com medicamentos osteoativos específicos, como antireabsorptivos ou formadores, devem ser considerados.^{7,16} Porém são necessários mais estudos sobre essa recomendação.

CONCLUSÃO

Devido à alta prevalência de baixa massa óssea e o maior risco de fratura associada a esta doença, a saúde óssea é um aspecto muito importante do paciente celíaco. Os autores recomendam a avaliação óssea em todos os pacientes diagnosticados com doença celíaca, visando a detecção e tratamento precoces da osteoporose. É recomendado uma avaliação inicial do grau de comprometimento ósseo com DEXA. A dieta sem glúten é a base do tratamento para melhora da DMO em celíacos. Enquanto não há consenso sobre se a suplementação de cálcio e vitamina D deve ser prescrito a todos os pacientes com doença celíaca, é prudente para garantir a ingestão adequada de cálcio e vitamina D para todos. Em casos específicos, deve ser considerado o uso de medicamentos osteoativos.

REFERÊNCIAS

- Clarke M, Ward M, Dickey W, Hoey L, Molloy AM, Waldron L, Varghese A, McCann A, Blayney JK, McNulty H. B-vitamin status in relation to bone mineral density in treated celiac disease patients. *Scand. J. Gastroenterol.* 2015; 50, 975-84.
- Hjelle AM, Apalset E, Mielnik P, Bollerslev J, Lundin KE, Tell GS. Celiac disease and risk of fracture in adults—a review. *Osteoporos Int.* 2014; 25: 1667-76.
- Volkan, B.; Fettah, A.; Islek, A.; Kara, S.S.; Kurt, N.; Çayır, A. Bone mineral density and vitamin K status in children with celiac disease: is there a relation? *Turk J Gastroenterol* 2018; 29: 215-20.
- Forrest, E.A.; Wong, M.; Nama, S.; Sharma, S. Celiac crisis, a rare and profound presentation of celiac disease: a case report. *BMC Gastroenterology* (2018).
- Kumar, M.; Rastogi, A.; Bhadada, S.K.; Bhansali, A.; Vaiphei, K.; Kochhar, R. Effect of zoledronic acid on bone mineral density in patients of celiac disease: A prospective, randomized, pilot study. *Indian J Med Res.* 2013 Dec; 138(6): 882–887.
- Pelkowski, T.D.; Viera, A.J. Celiac disease: diagnosis and management. *American Family Physician* Volume 89, Number 2; January 15, 2014.
- Duerksen, D.; Anca, A.; Zelin, J.; Verdú, J.; Pinto-Sanchez, M.I.; et al. Management of bone health in patients with celiac disease. *Canadian Family Physician*, Vol 64, June 2018.
- Choudhary, G.; Gupta, R.K.; Beniwal, J. Bone mineral density in celiac disease. *Indian J Pediatr* 2016.
- Mahmud, F.H.; De Melo, E.N.; Noordin, K.; Assor, E.; Sahota, K.; et al. The celiac disease and diabetes – dietary intervention and evaluation trial (CD-diet) protocol: a randomised controlled study to evaluate treatment of asymptomatic coeliac disease in type 1 diabetes. *BMJ Open* 2015.
- Green, P.H.R.; Krishnareddy, S.; Lebwohl, B. Clinical manifestations of celiac disease. *Dig Dis* 2015.
- Kamycheva, E.; Goto, T.; Camargo Jr, C.A. Celiac disease is associated with reduced bone mineral density and increased FRAX scores in the US national health and nutrition examination survey. *Osteoporos Int* 2016.
- Leboff, M.S.; Cobb, H.; Gao, L.Y.; Hawkes, W.; et al. Celiac disease in women with hip fractures. *J Nutr Health Aging.* 2013; 17(6): 562–565.
- Zylberberg, H.M.; Lebwohl, B.; Choudhury, A.R.; et al. Predictors of improvement in bone mineral density after celiac disease diagnosis. *Endocrine* 2017.
- Da Silva, J.T.P.; Nishihara, R.M.; Kotze, L.R.; et al. Low bone mineral density in Brazilian patients at diagnosis of celiac disease. *Arq Gastroenterol* v. 52 no. 3 - jul./set. 2015.
- Björck, S.; Brundin, C.; Karlsson, M.; Agardh, D. Reduced bone mineral density in children with screening-detected celiac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2017.
- Zanchetta, M.B.; Longobardi, V.; Bai, J.C. Bone and celiac disease. *Curr Osteoporos Rep* 2016.
- Zanchetta, M.B.; Longobardi, V.; Costa, F.; Longarini, G.; et al. Impaired bone microarchitecture improves after one year on gluten-free diet: a prospective longitudinal HRpQCT study in women with celiac disease. *Journal of Bone and Mineral Research*, Vol. 32, No. 1, January 2017, pp 135–142.

18. Heikkilä, K.; Pearce, J.; Maki, M.; Kaukinen, K. Celiac disease and bone fractures: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, January 2015, 100(1):25–34.
19. Farfaglia, P.G. Bones of contention: bone mineral density recovery in celiac disease – a systematic review. *Nutrients* 2015, 7, 3347–3369.
20. Krela-Kazmierczak, I.; Szymczak, A.; Lykowska-Szuber, L.; et al. Osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Adv Clin Exp Med* 2016, 25, 1, 185–190.
21. Kotze, L.M.S.; Skare, T.; Vinholi, A.; et al. Impact of a gluten-free diet on bone mineral density in celiac patients. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* Vol. 108, N.º 2, pp. 84–88, 2016.
22. Stein, E.M.; Rogers, H.; Leib, A.; et al. Abnormal skeletal strength and microarchitecture in women with celiac disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Jun; 100(6): 2347–2353.
23. Di Stefano, M.; Mengoli, C.; Bergonzi, M.; Corazza, G.R. Bone mass and mineral metabolism alterations in adult celiac disease: pathophysiology and clinical approach. *Nutrients* 2013, 5, 4786–4799.
24. Larussa, T.; Suraci, E.; Imeneo, M.; et al. Normal bone mineral density associates with duodenal mucosa healing in adult patients with celiac disease on a gluten-free diet. *Nutrients* 2017, 9, 98.
25. Krupa-Kozak, U. Pathologic bone alterations in celiac disease: etiology, epidemiology, and treatment. *Nutrition* 30 (2014) 16–24.
26. Pantaleoni, S.; Luchino, M.; Adriani, A.; et al. Bone mineral density at diagnosis of celiac disease and after 1 year of gluten-free diet. *The Scientific World Journal* 2014.
27. Rios, L.P.; Khan, A.; Sultan, M.; et al. Approach to diagnosing celiac disease in patients with low bone mineral density or fragility fractures. *Canadian Family Physician* Vol 59; October 2013.
28. Heikkilä, K.; Heliovaara, M.; Impivaara, O.; et al. Celiac disease autoimmunity and hip fracture risk: findings from a prospective cohort study. *Journal of Bone and Mineral Research*, Vol. 30, No. 4, April 2015, pp 630–636.
29. Fouda, M.A. Celiac disease-related osteopathy among Saudi celiac patients: are we adherent to recommendations? *Saudi J Gastroenterol*. 2017 Sep-Oct; 23(5): 291–295.
30. Mulder, C.J.; Wierdsma, N.J.; Jacobs, M.A.J.M.; Bouma, G. Preventing complications in celiac disease: our experience with managing adult celiac disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 29 (2015) 459–468.
31. Putman, M.S.; Haagensen, A.; Neuringer, I.; Sicilian, L. Celiac disease in patients with cystic fibrosis – related bone disease. *Case Reports in Endocrinology* 2017.

AFECÇÕES EXTRA ARTICULARES DO QUADRIL: CORRELAÇÃO CLÍNICA COM A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

EXTRA-ARTICULAR HIP CONDITIONS: CLINICAL CORRELATION MAGNETIC RESSONANCE IMAGING

MARCOS VINICIUS MUNIZ LEMOS SOUTO, PEDRO PAULO SOUZA FORTUNA, PEDRO IVO FERREIRA FAVARO, GABRIELA REZENDE DO AMARAL, IGOR MATSUY PACHECO, LEANDRO ALVES DE OLIVEIRA, FREDERICO BARRA DE MORAES

RESUMO

A importância do exame físico e anamnese para aventar as hipóteses diagnósticas e assim solicitar o melhor exame complementar. E a partir dos resultados obtidos avaliar qual o perfil do paciente que tem maior prevalência, sexo, idade, localização da dor e fatores de confusão OBJETIVO: avaliar a correspondência clínica das síndromes dolorosas extra articulares do quadril com os achados dos exames de ressonância nuclear magnética (RNM). MÉTODOS: Foram coletados dos prontuários dos participantes de pesquisa recrutados dentro do grupo de quadril, dados referentes a ressonância magnética de quadril para confirmação das hipóteses diagnósticas, verificando quantas dessas eram de acometimento extra articular e quantas com correlações entre a clínica e a imagem. RESULTADOS: Foram avaliadas 81 ressonâncias, 47 apresentaram-se com alguma patologia extra-articular ou sem alterações. Destas, 32 hipóteses diagnósticas obtidas pela anamnese e exame físico do paciente coincidiu com o resultado da RNM. Foram 36 casos nos quais a queixa principal era dor na região pósterolateral do quadril e destes, as hipóteses diagnósticas coincidiram em 28 (tendinite do glúteo médio e mínimo, bursite, SD atrito iliotibial). CONCLUSÃO: avaliando a correlação entre as hipóteses diagnósticas e a RNM houve 32 acertos, representando 62%. A maioria das queixas eram em pacientes do sexo feminino na faixa etária dos 30 aos 60 anos (78%).

DESCRITORES: DOR EXTRA-ARTICULAR, QUADRIL, CLÍNICA ORTOPÉDICA, RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.

ABSTRACT

The importance of physical examination and anamnesis to advance the diagnostic hypotheses and thus request the best complementary examination. And from the results obtained, evaluate which patient's profile has the highest prevalence, sex, age, location of pain and confounding factors OBJECTIVE: to evaluate the clinical correspondence of extra-articular painful syndromes of the hip with the findings of magnetic resonance imaging (MRI). METHODS: Data were collected from the medical records of the research participants recruited from the hip surgery group, referring to the magnetic resonance of the hip to confirm the diagnostic hypotheses, verifying how many of these were of extra articular involvement and how many there were clinical-image correlations. RESULTS: 81 resonances were evaluated, 47 presented with some extra-articular pathology or without changes. Of these, 32 diagnostic hypotheses obtained by the patient's anamnesis and physical examination coincided with the MRI result. There were 36 cases in which the main complaint was pain in the lateral lateral region of the hip and of these the diagnostic hypotheses coincided in 28 (tendinitis of the gluteus medius and minimus, bursitis, SD iliotibial friction). CONCLUSION: evaluating the correlation between the diagnostic hypotheses and the MRI, there were 32 correct answers, representing 62%. The majority of complaints were in female patients aged 30 to 60 years (78%).

KEYWORDS: EXTRA-ARTICULAR PAIN, HIP, ORTHOPEDIC CLINIC, CLINICAL IMAGE.

INTRODUÇÃO

As causas de dor extra-articular no quadril não tumorais e não infecciosas são divididas em síndrome da dor no trocânter maior (bursite trocântérica, tendinite do glúteo médio e tendinite do glúteo mínimo), ressalto interno do quadril (iliopsoas),

ressalto externo do quadril (trato iliotibial que é composto pela fascia lata, glúteo máximo e glúteo médio), osteíte púbica, fibromialgia, dor miofascial, síndrome do impacto isquiofemoral, contusões, avulsões musculares ou apofisárias, meralgia parestésica e até mesmo hérnias inguinais⁽¹⁻²⁰⁾.

INSTITUIÇÃO

Liga do Trauma da Faculdade de Medicina – UFG.

Os diagnósticos diferenciais incluem afecções intra-articulares dentre elas podemos citar impacto fêmur acetabular, lesão labral, osteoporose transitória idiopática do quadril, coxartrose primária ou secundária, osteonecrose da cabeça femoral. Devemos considerar também no diagnóstico diferencial dores com origem em outros sítios anatômicos porém também referidas no quadril (dores lombares e das sacroilíacas). A síndrome da dor no trocânter maior tem uma prevalência de 10 a 25% em países industrializados e mais frequente em mulheres entre 40 e 60 anos, está relacionado ao sobrepeso e ao sedentarismo ⁽¹⁻²⁰⁾.

O objetivo desse estudo foi de verificar a importância da clínica ortopédica em relação ao exame de imagem, tendo estes exames apenas como complemento diagnóstico, e avaliar se foi bem indicado o exame de imagem, comparar histórico clínico, exame físico e exames de imagem.

MÉTODOS

Estudo transversal fundamentado na análise retrospectiva de prontuários dos pacientes que foram solicitadas ressonância magnética do quadril no período de 01 de outubro de 2015 a 02 de dezembro de 2016. Os prontuários dos pacientes foram selecionados dentro do grupo de quadril de uma clínica ortopédica especializada no período citado, o método de escolha foi o uso da ressonância magnética de quadril para confirmação das hipóteses diagnósticas, quantas dessas eram de acometimento extra-articular e quantas houve correlação clínico-imagem.

Pacientes que não realizaram exame ressonância magnética foram excluídos do estudo, pois este era necessário para auxiliar o diagnóstico e as patologias intra-articulares do quadril. Sendo analisadas as variáveis: Localização da dor (dor em face lateral do quadril, dor em região antero-medial do quadril; dor em região posterior do quadril); Sexo do paciente; Faixa etária (0-20 anos, 21 a 40 anos, 41 a 60 anos, 61 a 80 anos e 81 a 100 anos). Foram avaliadas 81 ressonâncias, destas, 47 foram incluídas neste estudo, 78,72% do sexo feminino e 21,28% do sexo masculino. Dentre os pacientes analisados, dezenove pacientes estavam na faixa etária de 41 a 60 anos, dez entre 21 e 40 anos e apenas seis casos entre 61 e 80 anos. Mostrando assim que a perda muscular que ocorre a partir dos 25 anos pode estar influenciando pelo aumento das queixas extra-articulares nesta faixa etária.

Durante o desenvolvimento deste estudo, não houve auxílio, de qualquer espécie, a esta pesquisa e não há conflitos de interesse dos autores em relação ao presente manuscrito, conforme Resolução nº 1.595/2000 do Conselho Federal de Medicina.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o CAEE: 97562918.3.0000.5078.

RESULTADOS

Os resultados mostram que mulheres na faixa etária dos 30 aos 60 anos apresentam uma maior incidência de dor na região posterior e lateral, localização mais provável de afecções extra-articulares do quadril e apresentando uma maior prevalência desta patologia em mulheres (dos 47 pacientes, 37 foram mulheres), o que nos faz pensar na importância da prática de exercício, pois os sintomas de dor começam a aparecer na faixa etária onde o paciente vai perdendo massa muscular, lipossustituição (gráfico 1).

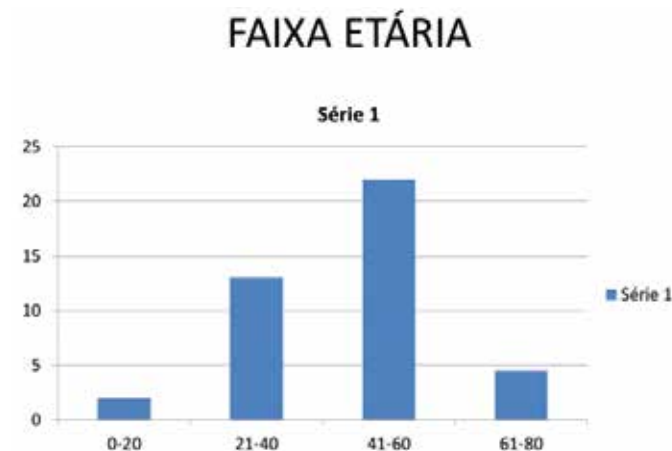


Gráfico 1: Faixa etária.

Apesar de vários diagnósticos de doenças extra-articulares a síndrome do trocânter maior foi a mais prevalente e dentre elas a tendinite do glúteo médio e glúteo mínimo a mais comum. Foram 21 casos de tendinite glútea dentro das 28 mulheres com dor em face lateral do quadril. Outro diagnóstico presente foi o atrito iliotibial ou síndrome do corredor (3 casos, 2 masculinos e 1 feminino) onde o paciente evolui com dor em face lateral do quadril com irradiação na face lateral da coxa, geralmente no membro inferior que fica externo a pista de corrida, e que pode ser confundida com a síndrome do trocânter maior trato iliotibial e formado pelo glúteo máximo, tensor da fascia lata e glúteo médio, porém o tensor é o principal formador do trato iliotibial.

Dentro das dores na região posterior devemos considerar o impacto isquiofemoral, que é caracterizado por uma diminuição do espaço entre o isquio e o trocânter menor do fêmur havendo uma compressão do músculo quadrado femoral. Diagnosticado pela clínica de dor glútea profunda (gráfico 2), na radiografia pelo estreitamento do espaço isquio femoral e na ressonância pelo edema do músculo quadrado femoral. Neste trabalho tivemos dois casos em mulheres com mais de 30 anos e que melhoraram com tratamento clínico.

Tivemos oito casos em que a hipótese inicial era de impacto fêmur acetabular devido ao quadro clínico de dor em região

antero-medial no quadril, porém ao se realizar a RNM não foram observadas alterações típicas dessa patologia e sim de alterações na região Peri trocantérica características da tendinite do glúteo médio e mínimo.

Em relação ao tratamento, que não é o objetivo principal do trabalho, os 47 pacientes foram tratados clinicamente apresentando boa resolutividade através de medidas analgésicas e fisioterápicas com respostas a médio prazo. Analisando as doenças extra-articulares (hipóteses diagnósticas) e sua correlação clínica imagem obtivemos os seguintes resultados 32 casos de correlação dentre os 47, representando 62% de acertos. Ao analisar apenas as localizações de dor no quadril posterior e lateral em que as patologias extra articulares são mais comuns e a clínica é mais compatível há um total de 28 casos de correlação em 36. Representando 77% de acertos (gráfico 3).

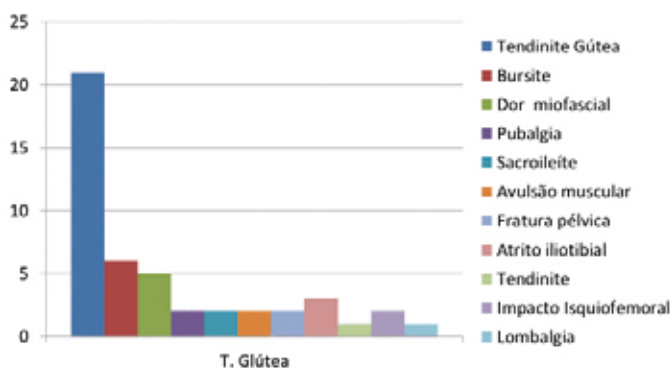


Gráfico 2: Tendinopatia Glútea.

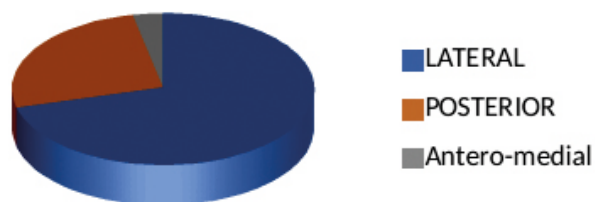


Gráfico 3: Doenças Extra-articulares versus Topografia da dor.

DISCUSSÃO

As menores queixas de dores foram de dor na região posterior do quadril (que se limitaram a seis pacientes apenas e todos do sexo feminino). Dor em face antero medial, sendo representado por onze pacientes, aproximadamente 23% das queixas dos pacientes quando solicitados a localizar a sua dor, sabemos que baseado no conhecimento ortopédico há maiores chances de essas dores serem intra articulares, porém essa localização não é patognomônica de patologia intra articular como já citado temos as avulsões apofisárias, temos as contusões, temos as fraturas extra articulares, a osteíte púbica, o ressalto interno (iliopsoas) entre outras. Dor em face lateral

que falam mais a favor de doenças extra-articulares (síndromes trocantéricas). Essa queixa foi relatada por 35 pacientes, destes 30 apresentam doenças extra-articulares confirmadas pela ressonância magnética, sendo 28 do sexo feminino e 2 do sexo masculino, mostrando uma prevalência maior no sexo feminino de dor em face lateral do quadril, confirmando a maior prevalência desse sintoma e diagnóstico no primeiro grupo ⁽¹⁻²⁰⁾.

A queixa de dor em face posterior do quadril foi relatada apenas por 6 pacientes e falam mais a favor de doenças extra articulares do quadril e também doenças de outros sítios como por exemplo patologias da coluna lombar e das sacroilíacas. Dos 6 pacientes avaliados 2 apresentaram sacroileite e foram encaminhados para reumatologista para melhor investigação diagnóstica, 1 apresentou uma fratura sacral por insuficiência, um com tendinite glútea e lombalgia e outros dois, impacto isquiofemoral (edema do músculo quadrado femoral). Todos os pacientes foram do sexo feminino e a correlação clínica – imagem de ressonância magnética teve 100% de acerto.

Dentre as patologias extra-articulares do quadril que tinham dor em face lateral do quadril tivemos a síndrome do trocânter maior como a principal hipótese diagnóstica e que obteve também o maior número de casos por englobar as tendinites do glúteo médio e mínimo e bursites. Na análise dos dados o impacto fêmur acetabular e a lesão labral foram os principais diagnósticos diferenciais com as patologias extra-articulares. Esses foram excluídos por se tratarem de lesões intra-articulares. Porém vale a nota que observamos em alguns casos a associação destas patologias com a presença de alterações de imagem sugerindo síndromes pertrocantericas. Houve também casos que apesar da queixa dolorosa do paciente os exames de imagem vieram normais fechando o diagnóstico como fibromialgia ou dor miofascial ⁽¹⁻²⁰⁾.

Os diagnósticos obtidos e incluídos de doenças extra-articulares do quadril foram ressalto externo (atrito iliotibial), bursite trocantérica, peritrocanterite, tendinite do glúteo médio e mínimo, tendinite do glúteo máximo e impacto isquiofemoral, osteíte púbica ou pubalgia, fratura sacral por insuficiência, avulsão do reto femoral em sua origem, tendinite calcarea, dor miofascial. Todos esses pacientes foram tratados de maneira não cirúrgica através de medicação analgésica (aínes, miorreleaxantes, fisioterapia e quando necessário infiltração) todos com boa resolução clínica a médio prazo.

CONCLUSÃO

Concluímos a partir dos dados coletados que as doenças extra-articulares do quadril são mais prevalentes no sexo feminino acima de 30 anos e sedentárias com a característica de dor em face póstero lateral sendo as etiologias mais frequentes

as tendinites do glúteo médio e mínimo. Concluímos também que o impacto fêmur acetabular serve como viés de confusão, diagnóstico diferencial das patologias extra-articulares do quadril. Mais estudos serão necessários para avaliar se a perda de massa muscular seja por fator hormonal ou por sedentarismo são fatores de risco para as afecções extra-articulares do quadril. Avaliando a correlação entre as hipóteses e a RNM houve 32 acertos, representando 62%. A maioria das queixas eram em pacientes do sexo feminino na faixa etária dos 30 aos 60 anos (78%).

REFERÊNCIAS

1. Byrd JW: Evaluation and management of the snapping iliopsoas tendon, Instr Course Lect 55:347, 2006.
2. Bui-Mansfield LT, O'Brien SD. Reply letter. Am J Roentgenol. 2008; 190:380-1.
3. Farber AJ, Wilkens JH: Sports hernia: diagnosis and therapeutic approach, J Am Acad Orthop Surg 15:507, 2007.
4. Flanum ME, Keene JS, Blankenbaker DG, DeSmet AA: Arthroscopic treatment of the painful " internal" snapping hip: results of a new technique and imaging protocol, Am J Sports Med 35:770, 2007.
5. Freiberg AH, Vinke TH. Sciatica and the sacroiliac joint. J Bone Joint Surg Am 1934;16:126-36.
6. Gruen GS, Scioscia TN, Lowenstein E: The surgical treatment of internal snapping hip, Am J Sports Med 30:607, 2002.
7. Hiti CJ, Stevens KJ, Jamati MK, et al: Athletic osteitis pubis, Sports Med 41:361, 2011.
8. Hoskins JS, Burd TA, Allen WC: Surgical correction of internal coxa saltans: a 20-year consecutive study, Am J Sports Med 32:998, 2004.
9. Jilka SM, Viñals FE Jr, Chaidez PA, et al: Internal snapping hip syndrome: treatment by endoscopic release of the iliopsoas tendon, Arthroscopy 21:1375, 2005.
10. Johnson KA. Impingement of the lesser trochanter on the ischial ramus after total hip arthroplasty. Report of three cases. J Bone Joint Surg Am. 1977;59(2):268-9.
11. Kachingwe A F, Grech S: Proposed algorithm for the management of athletes with athletic pubalgia (sports hernia): a case series, J Orthop Sports Phys Ther 38:768, 2008.
12. Kassarjian A. Signal abnormalities in the quadratus femoris muscle: tear or impingement? AJR Am J Roentgenol. 2008;190(6):W379.
13. Kassarjian A, Tomas X, Cereza L, Canga A, Llopis E. MRI of the quadratus femoris muscle: anatomic considerations and pathologic lesions. AJR Am J Roentgenol. 2011;197(1):170-4.
14. Klinkert P Jr, Porte RJ, de Rooij TP, de Vries AC. Quadratus femoris tendinitis as a cause of groin pain. Br J Sports Med. 1997;31(4):348-9.
15. Litwin DE, Sneider EB, McEnaney PM, Busconi BD: Athletic pubalgia (sports hernia), Clin Sports Med 30:417, 2011.
16. O'Brien SD, Bui-Mansfield LT. MRI of quadratus femoris muscle tear: another cause of hip pain. AJR Am J Roentgenol. 2007;189(5):1185-9.
17. Patti JW, Ouellette H, Bredella MA, Torriani M. Impingement of lesser trochanter on ischium as a potential cause for hip pain. Skeletal Radiol. 2008;37(10):939-41.
18. Peltola K, Heinonen OJ, Orava S, Mattila K. Quadratus femoris muscle tear: an uncommon cause for radiating gluteal pain. Clin J Sport Med. 1999;9(4):228-30.
19. Torriani M, Souto SC, Thomas BJ, Ouellette H, Bredella MA. Ischiofemoral impingement syndrome: an entity with hip pain and abnormalities of the quadratus femoris muscle. AJR Am J Roentgenol. 2009;193(1):186-90.
20. Willick SE, Lazarus M, Press JM. Quadratus femoris strain. Clin J Sport Med. 2002;12(2):130-1.

INCIDÊNCIA DOS FATORES DE RISCO E TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PARA OSTEOPOROSE EM PACIENTES INSTITUCIONALIZADOS NO MUNICÍPIO DE PATOS DE MINAS

RISK FACTORS INCIDENCE AND OSTEOPOROSIS DRUG TREATMENT IN INSTITUTIONALIZED PATIENTS AT PATOS DE MINAS CITY

LUDYMILA SILVA DIAS, RENATO VENTURA

RESUMO

Objetivos: realizar uma análise quantitativa, calculando a incidência entre os sexos dos fatores de risco e do uso de tratamento medicamentoso para osteoporose e suas consequências sobre a incidência de fraturas, em pacientes institucionalizados no Lar Vicentino Padre Alaor, por meio do uso de questionário de própria autoria. Metodologia: Estudo clínico retrospectivo, realizado com os pacientes com idade superior a 60 anos, residentes da instituição de longa permanência do município de Patos de Minas, Lar Vicentino Padre Alaor. Foi feita avaliação de prontuários dos pacientes, com exames bioquímicos de atividade metabólica óssea (cálcio, paratormônio (PTH) e 25-hidroxi-vitamina D), do ano de 2017 até 2019, além de dados como sexo, deambulação, terapia hormonal estrogênica, corticoterapia e medicações utilizadas para tratamento profilático de fraturas. A análise de dados foi realizada utilizando a planilha eletrônica Excel, juntamente com o cálculo das porcentagens dos dados encontrados. Resultado e Discussão: Os resultados estão apresentados em tabelas e gráficos, comparando os dados entre os sexos. Mostraram uma proporção de três mulheres para cada homem quando analisada na faixa etária de 80 anos ou mais. Mais de 75% apresentaram exames do metabolismo ósseo dentro dos valores normais, nenhum deles fazia terapia com estrogênio ou glicocorticoides, 12,5% apresentaram fraturas entre os anos de 2017 e 2019, 96,4% realizaram tratamento profilático, sendo que 89,3% usavam bisfosfonatos. Portanto, foi demonstrado que há benefício do tratamento profilático da osteoporose, com redução de fraturas quando se usa suplementação de cálcio associado à vitamina D e bisfosfonatos, além de cuidados da equipe multidisciplinar, com o intuito de diminuir os fatores de risco modificáveis.

DESCRITORES: OSTEOPOROSE, FRATURAS, BISFOSFONATOS, FATOR DE RISCO, METABOLISMO ÓSSEO.

ABSTRACT

Objectives: to perform a quantitative analysis, calculating the incidence of risk factors and the use of drug treatment for osteoporosis between the sexes and their consequences and the incidence of fractures, in institutionalized patients at the Lar Vicentino Padre Alaor, using a questionnaire of their own. Methodology: retrospective clinical study, conducted with patients older than 60 years, residents of the long-stay institution of the municipality of Patos de Minas, Lar Vicentino Padre Alaor. The patients medical records were evaluated with biochemical tests of bone metabolic activity (calcium, parathyroid hormone (PTH) and 25-hydroxy vitamin D) from 2017 to 2019, as well as data such as sex, ambulation, estrogen therapy, corticosteroid therapy and medications used for prophylactic treatment of fractures. This analysis was performed using the Excel spreadsheet, along with the calculation of percentages of the data found. Results and Discussion: results are presented in tables and graphs, comparing data between genders. They showed a ratio of three women to each man when analyzed at the age of 80 years or older. More than 75% had bone metabolism tests within the normal range, none

of them had estrogen or glucocorticoid therapy, 12,5% had fractures between 2017 and 2019. 96,4% had prophylactic treatment, and 89,3% used bisphosphonates. Therefore, it has been shown that there is benefit of profilactic treatment of osteoporosis, with reduction of fractures when using calcium supplementation associated with vitamin D and bisphosphonates, as well as multidisciplinary team care in order to reduce modifiable risk factors.

KEYWORDS: OSTEOPOROSIS. FRACTURES BISPHOSPHONATES. RISK FACTOR. BONE METABOLISM.

INTRODUÇÃO

A osteoporose (OP) é uma doença osteomuscular caracterizada pela redução da quantidade e da qualidade óssea, alterando sua microarquitetura, gerando uma fragilidade acentuada do esqueleto, propiciando risco elevado de fraturas. (RADOMINSK et al., 2017)

Sabe-se que a doença está diretamente relacionada com a idade, portanto, tende a se apresentar com maior prevalência em indivíduos idosos, 27,7% em maiores de 80 anos, devido a perda óssea decorrente de uma remodelação deficitária, prevalecendo a reabsorção de material ósseo. (GOLDMAN et al., 2012)

Comparando a epidemiologia entre os sexos, há maior prevalência em mulheres, mantendo essa perspectiva em todas as faixas etárias, podendo chegar a proporção de 4 mulheres para 1 homem acometido. Como esperado, a expectativa atual da mulher ultrapassa a do homem, juntamente com esse dado, ela tem uma proporção de anos vividos e expectativa de vida com osteoporose maior do que o homem, chegando a mais de 6 vezes na faixa etária entre 40 e 80 anos. Porém é válido lembrar que essa diferença de expectativa de vida com a doença deve-se também ao fato de que homens adultos jovens têm uma taxa de mortalidade maior devido a causas externas, se comparado à mulher. (CAMARGOS et al., 2017)

As fraturas ósseas são o desfecho clínico mais importante da osteoporose. Sabe-se que em torno dos 50 anos de idade o risco de ocorrência dessa complicação em uma mulher branca é de aproximadamente 40%, semelhante ao risco de doença cardíaca. Homens, devido a maior densidade mineral óssea, têm uma chance menor em relação à mulher, esta que tem mais um fator de risco importante que é o hipoestrogenismo decorrente da menopausa, que influencia no ciclo do remodelamento ósseo. Os locais mais frequentes dessas fraturas são as vértebras, rádio distal e fêmur proximal. As fraturas de quadril são as mais graves e elevam a taxa de mortalidade em mais de 15% nos dois anos seguintes à fratura, além de influenciar bastante na qualidade de vida do paciente, pois se tornam incapazes de levar uma vida independente e muitos passam a viver institucionalizados. (GOLDMAN et al., 2012)

Como a osteoporose não apresenta um quadro clínico específico, geralmente sua primeira manifestação será a fratura, ocasionando dor, incapacidade física e deformidades. (RADOMINSK et al., 2017)

Como já dito anteriormente, as Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI) são uma opção para aqueles que perderam bastante a capacidade de realização de atividades de vida diária de forma independente, tanto por seqüela de fraturas, outros problemas ortopédicos, doenças neurodegenerativas como Alzheimer e outras demências, ou mesmo pelo fato de serem idosos. (OLIVEIRA et al., 2014)

As ILPIs são instituições de caráter residenciais destinadas a serem domicílios coletivos de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, com ou sem suporte familiar, em condição de liberdade, dignidade e cidadania. No Brasil existem aproximadamente 350 instituições, estas em apenas 28,8% dos municípios brasileiros. (CAMARGOS, 2014)

No Brasil há poucos programas formais estatais para prestar assistência aos idosos que infelizmente não podem contar com o auxílio familiar ou que não tem uma renda que lhe custeie a estadia na instituição privada. Portanto, algumas ILPI são administradas por instituições filantrópicas, como é o caso do município de Patos de Minas onde existe o Lar Vicentino Padre Alaor. Parte dos profissionais que trabalham no Lar Vicentino são voluntários, indo à instituição pelo menos uma vez na semana. (CAMARGOS, 2014)

Diante da situação em que a maioria se encontra nas ILPIs, em estado acamado ou de baixa mobilidade, os fatores de risco para a osteoporose se intensificam, tornando-a mais prevalente dentro da instituição. Por isso, é de suma importância reconhecer todos os fatores de risco encontrados e acentuados na ILPI, além de reconhecer a real situação epidemiológica da doença, suas consequências mais prevalentes e utilizar todo o pessoal capacitado para reduzirmos o número de acometidos e tratar de forma multidisciplinar esta doença crônica tão prevalente em nosso meio.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma análise quantitativa dos fatores de risco e do uso de tratamento medicamentoso para osteoporose e suas consequências sobre a incidência de fraturas, em pacientes de uma ILPI, por meio de questionário de própria autoria.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar os fatores de risco não modificáveis para o desenvolvimento da osteoporose, diferenciando entre os sexos.

Indicar os fatores de risco modificáveis para o desenvolvimento de osteoporose.

Comparar a incidência de fraturas nesse grupo populacional com o descrito na literatura, diferenciando entre os sexos.

Identificar as medicações mais utilizadas para o tratamento da osteoporose nos pacientes institucionalizados.

Propor medidas para melhora da qualidade de vida dos idosos institucionalizados.

3 JUSTIFICATIVA

Sabe-se que indivíduos institucionalizados, principalmente idosos, tendem a serem mais suscetíveis a algumas patologias, e a osteoporose se apresenta como uma das mais prevalentes em todo o mundo, devido a este fato, é de suma importância avaliar e levantar dados que demonstram a verdadeira situação dos pacientes idosos desta instituição de longa permanência, além de reconhecer os fatores agravantes e prejudiciais para o desenvolvimento dessa doença tão comum nos idosos e poder intervir no quadro encontrado, a fim de minimizar a progressão e melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

Com resultados em mãos, é mais fácil a ação de uma equipe multidisciplinar neste ambiente, levando a benefícios para os pacientes, como a melhoria de qualidade de vida, a redução dos fatores de risco modificáveis da doença, além de benefícios para a população residente da instituição.

4 REVISÃO TEÓRICA

4.1 OSTEOPOROSE

4.1.1 Epidemiologia

A osteoporose, uma doença osteomuscular associada a um desequilíbrio da remodelação óssea, tem influência direta com a idade, sendo mais comum quanto mais idosa se torna a pessoa. Essa alteração do metabolismo ósseo é mais bem evidente a partir dos 65 anos, porém há fatores que influenciam no surgimento, tornando-a mais precoce. A doença progride de 0,1% entre 18 a 24 anos, para 27,7% em maiores ou iguais a 80 anos. (GOLDMAN et al., 2012)

Camargos et al em 2017 publicaram um artigo baseado na análise do Inquérito de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico de 2008 e Tábuas da Vida completos, publicados pelo IBGE no mesmo ano, demonstraram a prevalência do sexo feminino em todas as faixas etárias pesquisadas, e aos 80 anos a prevalência era de 38% se comparado ao homem na mesma faixa etária com 10%, proporcionalmente encontrou-se 3 mulheres com a doença para cada 1 homem quando maiores que 50 anos, e 5 mulheres para cada 1

homem com OP se maiores de 50 anos. (CAMARGOS et al., 2017)

Outro dado significativo é sobre a quantidade de anos vividos com a osteoporose, porém é válido ressaltar que esse dado é influenciado pela diferença de expectativa de vida entre os sexos. A mulher tende a viver com essa doença em média sete vezes a mais que o homem, independentemente da faixa etária do diagnóstico. (CAMARGOS et al., 2017).

Atualmente a doença acomete mais de 200 milhões de pessoas em todo mundo e 10 milhões de brasileiros são afetados pela osteoporose. (RADOMINSK et al., 2017)

Segundo a Federação Internacional de Osteoporose (IOF) em um artigo direcionado à situação brasileira, estima-se que 33% das mulheres pós-menopáusicas apresentam osteoporose na coluna ou no fêmur. A projeção para os próximos 10 anos para as fraturas de fêmur é de que tenha um aumento de 20 mil fraturas anuais, chegando a 140 000 fraturas por ano de quadril, sendo que atualmente os dados revelam 121.700 mil fraturas por ano. Outro dado alarmante é de que aproximadamente 9 milhões de fraturas anuais são devido à osteoporose, resultando em 1 fratura a cada 3 segundos. (ZANCHETTA, 2012)

Os locais mais comuns de fraturas osteoporóticas são vértebras, rádio distal e fêmur proximal. A fratura de quadril tem importante gravidade, encontrando uma taxa de mortalidade nos próximos dois anos após a fratura de 12 a 20%. Além disso, é válido ressaltar que mais da metade dos pacientes fraturados apresentarão sequelas e redução da capacidade de exercer atividades básicas independentemente. (RADOMINSK et al., 2017)

Em relação aos gastos com o tratamento, a IOF estimou que o custo de uma fratura de quadril é de aproximadamente US\$ 3.987 por paciente. O tratamento de osteoporose na pós-menopausa do ano de 2000 a 2006, teve como gasto mensal per capita no primeiro ano de R\$ 90,00 até 144,49, variando de acordo com o medicamento utilizado. O custo no Brasil para o SUS anualmente é de 81 milhões de reais. (SOUZA et al., 2017; ZANCHETTA, 2012)

4.1.2 Fatores de Risco

A identificação de fatores e risco é de suma importância para que se possa realizar o diagnóstico da osteoporose o mais precocemente possível, além de poder excluir ou diminuir as possíveis causas secundárias da doença. (COSTA et al, 2016; GOLDMAN et al., 2012)

Fatores não modificáveis são aqueles que não podemos interferir no seu curso. Temos como os principais para a OP a idade (>60 anos), sexo feminino, etnia branca ou oriental, baixa estatura e hereditariedade. (RADOMINSK et al., 2017)

Os fatores modificáveis são importantes de serem reconhecidos, sendo na maioria das vezes influenciados pelos hábitos de vida do paciente desde a idade jovem, são eles: baixo índice de massa corporal; uso de glicocorticoide quando utilizado por mais de 3 meses numa dose maior ou igual a 5,0 mg/dia de prednisona; tabagismo; ingestão abusiva de bebidas alcoólicas, mais de três unidades por dia; sedentarismo; baixa ingestão de cálcio; anorexia. (COSTA et al, 2016; SILVA et al., 2015)

Outros fatores presentes na maioria dos pacientes com osteoporose são história prévia pessoal e familiar de fratura óssea e uma baixa densidade mineral óssea. (RADOMINSK et al., 2017).

4.1.3 Etiofisiopatologia

O osso é composto por uma parte orgânica e outra inorgânica, essa junção fornece a resistência e firme consistência óssea. A parte orgânica é formada por fibras colágenas que compõe quase toda a matriz. A outra parte, inorgânica, é composta por íons de fosfato e cálcio, representando 50% do peso da matriz óssea. (GOLDMAN et al., 2012)

Num todo, o tecido ósseo é constituído por osteoblastos, osteoclastos, osteócitos, fibras colágenas e íons fosfato e cálcio, e o equilíbrio desses constituintes é o que garante uma remodelação óssea adequada. (SILVA et al., 2015)

Citocinas, principalmente interleucina 1 e 6 (IL-1, IL-6), fator de necrose tumoral (TNF), ligante do ativador do receptor do fator nuclear- κ (RANKL) e a osteoprotegerina (OPG), um receptor solúvel competitivo para o RANKL são secretados por preosteoblastos durante sua diferenciação. O RANKL é expresso na superfície dos precursores dos osteoblastos, e o RANK, seu receptor, está na superfície do osteoclasto. A ligação entre RANKL e RANK na presença do fator estimulador de colônias de macrófagos, incrementa a diferenciação dos osteoclastos em células maduras que tem a função de reabsorção óssea. Já a OPG, produzida pelas células do estroma, pode ligar ao RANKL e impedir sua ligação ao RANK, reduzindo a osteoclastogênese, influenciando na remodelação óssea. (GOLDMAN et al., 2012)

Na idade adulta, cada unidade de remodelação é equilibrada e dura entre 90 e 130 dias. O pico de massa óssea ocorre entre 12 e 15 anos de idade, porém há a alterações de acordo com o gênero, meninas tendem a ter esse pico mais cedo do que os meninos. (SILVA et al., 2015)

Para que o ciclo de remodelação ocorra corretamente é necessário também níveis adequados de cálcio sanguíneo, este dependente da ação do paratormônio (PTH) que provoca a mobilização do cálcio através da reabsorção óssea, enquanto que a calcitonina age suprimindo a mobilização do cálcio do osso. O hormônio folículo estimulante (FSH) e a ocitocina também participam desse mecanismo, pois estimulam a osteoclastogênese. Há outros mediadores que participam e

influenciam o ciclo de remodelação, são eles: vitamina D, que tem como função aumentar a quantidade de cálcio no sangue; hormônio da paratireoide e a calcitonina, reguladores hormonais do equilíbrio do cálcio; estresse local, que estimula a formação e remodelação óssea; aporte sanguíneo que estimula a osteogênese; suplementação de vitamina D, cálcio, vitamina K, proteínas, frutas, legumes e verduras. (SILVA et al., 2015)

A osteoporose, perda óssea, resulta do desequilíbrio do ciclo de remodelação. As alterações no ciclo normal podem ser devidas a fatores que tem como alvo os osteoclastos e osteoblastos, levando a uma hiperestimulação dos osteoclastos, com conseqüente reabsorção mais intensa. O declínio dos níveis de estrógeno durante a menopausa gera um aumento na regulação de todas as citocinas do estroma, principalmente RANKL, já a secreção de OPG é suprimida, tendo como conseqüência uma maior osteoclastogênese e reabsorção óssea acelerada. Esse desequilíbrio leva a uma maior degradação do colágeno e da matriz, e uma incapacidade de igualar a perda e a formação óssea. (GOLDMAN et al., 2012)

Altos níveis de PTH pode estimular a expressão de RANKL e desloca a diferenciação das células do estroma para longe da linhagem de osteoblastos, direcionando para a adipogênese. A imobilização também favorece a reabsorção, pois a força do estresse local estimula a formação e remodelação óssea. (SILVA et al., 2015)

O envelhecimento leva à redução de vários fatores tróficos osteoblásticos como IGF-I, prejudicando a taxa de neoformação óssea. (SILVA et al., 2015)

Existem também as causas secundárias de perda óssea no adulto, na maioria das vezes os efeitos são reversíveis com a resolução da doença ou a cessação do uso das substâncias causadoras. Hipogonadismo é a causa mais frequente de osteoporose secundária, ocorrendo tanto em homens quanto em mulheres, particularmente em mais jovens. Anorexia nervosa, amenorria hipotalâmica, hiperprolactinemia e amenorria induzida por exercício levam à perda óssea precoce e rápida que pode gerar fraturas. Há outras doenças que podem causar a osteoporose, porém são menos comuns do que as citadas anteriormente. (COSTA et al, 2016; GOLDMAN et al., 2012)

Os medicamentos são outras causas bastante comuns de OP secundária, entre eles destacamos os glicocorticoides, terapia com heparina crônica, alguns anticonvulsivantes e antipsicóticos de 2ª geração. É válido ressaltar que a influência sobre o metabolismo ósseo depende do tempo de tratamento e das doses utilizadas. (GOLDMAN et al., 2012)

4.1.4 Diagnóstico

Por mais que a osteoporose seja frequente em nosso meio, ela não apresenta um quadro clínico característico, pois

geralmente sua primeira manifestação clínica é a fratura, que é acompanhada de dor, edema, hematoma e limitação da amplitude de movimento, na maioria dos casos. (RADOMINSK et al., 2017)

Devido a uma alta prevalência de OP secundária, é necessário realizar alguns exames laboratoriais para diagnosticar etiologicamente se possível e descartar outras causas. Os exames incluem hemograma completo, cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, testes de função tireoidiana, vitamina D (25-OH), calciúria de 24 horas e creatinina. (RADOMINSK et al., 2017)

Exames mais específicos deverão ser solicitados em caso de suspeita clínica de doenças associadas, como doenças endocrinometabólicas, reumatológicas, gastrointestinais, entre outras. (RADOMINSK et al., 2017)

Os marcadores de remodelação óssea são úteis para avaliar efeito dos medicamentos, o envelhecimento, a ação de uma doença sobre a remodelação óssea, porém não devem ser utilizados para diagnóstico da osteoporose e nem para escolha da medicação a ser prescrita. (RADOMINSK et al., 2017)

A solicitação de uma radiografia em perfil da coluna torácica e lombar, além da medida da DMO na coluna lombar e no fêmur proximal é sugerida por vários autores, inclusive na Diretriz Brasileira de Osteoporose. (RADOMINSK et al., 2017)

A OMS estabeleceu que uma DMO em qualquer local do esqueleto, inferior a -2,5 DP da média dos valores normais corresponde à osteoporose, e o diagnóstico pode ser feito a partir de um relatório ou medição da densitometria. (GOLDMAN et al., 2012)

A medição da DMO por Absorciometria por Emissão Dupla de Raios X (DXA) é a ferramenta mais popular e mais precisa para o diagnóstico da OP. Os resultados são expressos como T-score ou Z-score. O T-score é o número de SDs abaixo ou acima do qual a DMO do paciente difere do pico de densidade óssea de um indivíduo do mesmo sexo e etnia. O Z-score é o número de DPs em que a densidade óssea do paciente difere da de um indivíduo de idade, gênero e etnia correspondentes. É válido ressaltar que possa haver disparidade na DMO absoluta em regiões do esqueleto de um mesmo indivíduo, devido à proporção relativa do osso trabecular e cortical em um determinado local. A DXA integra ambos os compartimentos do esqueleto cortical e trabecular, como uma medição de área. Recomenda-se que a menor medição de DMO em qualquer local seja utilizada para fins de avaliação dos riscos de fratura. (GOLDMAN et al., 2012)

Os locais mais recomendados para medir a DMO por DXA são a coluna vertebral e o quadril. Para a coluna, podem ser obtidas DXA anteroposterior e perfil. Em pacientes maiores de 65 anos, são preferíveis as medições de DMO do colo do fêmur e fêmur total. (RADOMINSK et al., 2017)

Paciente com alto risco para fraturas pela DMO ou calculada, a medição da DMO deve ser repetida a cada dois anos, conforme decisão médica. (RADOMINSK et al., 2017)

4.1.5 Tratamento

Recomendam-se exercícios físicos resistidos, supervisionados, que envolvam o fortalecimento do quadríceps e treinamento da propriocepção para todos os pacientes diagnosticados com osteoporose. (RADOMINSK et al., 2017).

Há vários estudos realizados com mulheres pós-menopáusicas que demonstraram grandes benefícios da capacidade funcional, força muscular, equilíbrio, coordenação, melhoria da flexibilidade e qualidade de vida. (RADOMINSK et al., 2017).

A terapia farmacológica deve sempre ser considerada em pacientes com T-score igual ou menos que -2,5 DP na coluna lombar, colo femoral, fêmur total ou rádio, tendo como base a suplementação de minerais e vitaminas, o uso de bifosfonatos, terapia hormonal e outras terapias mais recentes. (RADOMINSK et al., 2017)

A ingestão de cálcio é importante tanto para a prevenção quanto para o tratamento da osteoporose. Para adultos maiores de 50 anos recomenda-se a ingestão diária de 1000 a 1200 mg, dando preferência ao cálcio da dieta, porém se houver ingestão alimentar deficiente é indicado sua suplementação. Estudos demonstraram redução de 15% do risco global de fraturas e aumento da DMO principalmente em quadril. Os riscos ao se ingerir uma grande quantidade de cálcio também foi estudado, encontraram um aumento de 40% em todas as causas de mortalidade, calcificação de coronárias, porém são necessários mais estudos sobre as consequências da suplementação do cálcio. Os suplementos disponíveis com uma maior biodisponibilidade de cálcio são o carbonato e o fosfato tribásico de cálcio. O primeiro, é mais bem absorvido quando ingerido com as refeições, porém apresenta uma grande quantidade de efeitos gastrointestinais. O Cálcio Citrato Malato pode ser uma opção para a suplementação de cálcio para o tratamento de osteoporose, sendo mais eficaz do que a suplementação com carbonato de cálcio na redução da perda óssea em mulheres pós-menopausadas, além de ter uma melhor absorção. A suplementação do cálcio não pode exceder 500-600 mg por dose. Não é recomendado o tratamento da osteoporose exclusivamente com cálcio associado ou não com a vitamina D. (RADOMINSK et al., 2017)

A vitamina D tem papel tanto na absorção intestinal do cálcio, quanto na ação sobre a musculatura periférica e no equilíbrio. Sua concentração pode ser determinada pela dosagem da 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), e é recomendada na suspeita de sua deficiência principalmente em populações de risco. Para pacientes com risco para OP, são necessários

valores maiores que 30 ng/ml e menores que 100 ng/ml (75-250 nmol/L). Sua suplementação com doses diárias acima de 800 UI leva a uma diminuição do risco de fraturas de colo de fêmur e não vertebrais. Em adultos com deficiência de vitamina D recomenda-se dose de ataque de 7000 UI/dia ou 50.000 UI/semana por 8 semanas seguida da dose de manutenção entre 1000 e 2000 UI por dia. (RADOMINSK et al., 2017)

A terapia hormonal pode ser considerada para o tratamento da OP pós-menopáusia, especialmente em mulheres com sintomas climatéricos, antes dos 60 anos ou com menos de 10 anos de pós menopausa, pois o estrogênio desempenha um papel antireabsorptivo no metabolismo ósseo, e seu decréscimo promove perda acelerada de massa óssea. (RADOMINSK et al., 2017)

Para escolher a medicação profilática para fraturas osteoporóticas é necessária analisar fatores que podem interferir na adesão ao tratamento, como o custo, a posologia, os efeitos adversos, uso de outros medicamentos e doenças preexistentes. (BRASIL, 2014)

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose, o tratamento de primeira linha é com os bisfosfonatos orais, são os que têm mais evidências clínicas sobre a redução de fraturas. A escolha do representante dessa classe baseia-se na maior experiência de seu uso e no menor custo, temos então o Alendronato de sódio ou Risedronato de sódio. (BRASIL, 2014)

Os bisfosfonatos nitrogenados se ligam aos cristais de hidroxiapatita nos sítios de remodelação e inibem a atividade de reabsorção dos osteoclastos. Seus representantes são o Alendronato, Risedronato e Ibandronato, todos administrados por via oral nas doses de 70 mg/semana, 35 mg/semana ou 150 mg/mês e 150mg/mês, respectivamente. Há também os de uso intravenoso, que são o Ácido Zoledrônico (5 mg/ano) e o Ibandronato (3mg a cada 3 meses). Estudos comprovaram uma redução de fraturas osteoporóticas de até 7% em fraturas vertebrais e 50% de fraturas em quadril, sempre quando associados à suplementação de cálcio e vitamina D. Os bisfosfonatos devem ser tomados em jejum, de 30 a 60 minutos antes do café da manhã e com um copo de água para que tenha o máximo de absorção, devendo-se evitar a posição de decúbito após sua ingestão. A duração do seu tratamento é desconhecida e sua reavaliação deve ocorrer a cada cinco anos para decidir se deve ou não continuar com esta proposta terapêutica. (RADOMINSK et al., 2017)

O Denosumabe é um anticorpo monoclonal humano com grande afinidade ao RANKL e TNFs, bloqueando a ligação do RANKL com o RANK, diminuindo a reabsorção óssea por meio da inibição da formação, ativação e sobrevivência dos osteoclastos e aumenta a DMO. Há confirmação da redução de fraturas vertebrais e não vertebrais e de quadril. Pode ser

utilizado na falha, intolerância ou contraindicação dos bisfosfonatos. Sua descontinuação pode levar à reversão dos benefícios obtidos na DMO e aumentar o risco de fraturas. (BRASIL, 2014; RADOMINSK et al., 2017)

4.1.6 Complicações

Para definir o risco de fratura em 10 anos, a OMS junto à fundações internacionais de osteoporose, desenvolveu a FRAX, uma ferramenta virtual que pode ser utilizada juntamente com o paciente. (RADOMINSK et al., 2017)

A FRAX é um algoritmo instalado no computador, que calcula a probabilidade em 10 anos de uma fratura osteoporótica maior (quadril, vértebra, úmero ou punho) e de fraturas de quadril. A probabilidade da fratura é calculada a partir de fatores clínicos de risco: idade, sexo, IMC, fratura de fragilidade prévia, história parental de fratura de quadril, tabagismo atual, uso de glicocorticoides orais de longo prazo, artrite reumatoide, consumo de álcool e outras causas de osteoporose secundária. (GOLDMAN et al., 2017; SOUSA et al., 2018)

A análise do resultado da FRAX sugere que indivíduos de alto risco são aqueles com 10 anos de mais de 3% de chance para fratura de quadril e 20% para fratura osteoporótica principal. (ZANCHETTA, 2012)

Os locais mais comumente afetados pelas fraturas osteoporóticas são vértebras, por esmagamento, rádio distal e no fêmur proximal. (RADOMINSK et al., 2017)

O estudo LAVOS demonstrou uma prevalência de fraturas de vértebras em mulheres maiores ou igual a 50 anos de 14,2%, portanto quase três milhões de mulheres podem estar vivendo com essa fratura. Encontrou-se também uma taxa de 25% em mulheres acima dos 80 anos. Fazendo-se uma relação com a prática de atividade física, a prevalência das fraturas era de quase 1,5 vezes mais alta em mulheres sedentárias. (ZANCHETTA, 2012)

Em outro estudo, este conduzido por Lopes et al., em uma análise de idosos maiores ou igual a 65 anos, a taxa de prevalência global de fratura vertebral foi de 27,5% nas mulheres e de 31,8% nos homens. (ZANCHETTA, 2012)

Sobre a fratura de quadril, esse tipo tem incidência de 121 mil casos por ano no Brasil, acometendo entre 153 e 343 a cada 100.000 pessoas maiores ou iguais a 50 anos. Esse tipo de fratura é tratado cirurgicamente em 97% dos casos, tendo um custo elevado de US\$ 3.987 por cada paciente. Um dado importante é o de que menos da metade dos pacientes (43%) com fratura de quadril foram diagnosticados previamente com osteoporose e, portanto, sem tratamento adequado. (BRANDÃO et al., 2013)

Uma consequência significativa das fraturas osteoporóticas é a redução importante nas atividades de vida diária dos pacientes, tornando-os maioria às vezes dependente de ajuda

para realizar atividades corriqueiras do dia a dia. (ZANCHETTA et al., 2012)

4.2 INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS (ILPI)

As ILPI são instituições de caráter residencial destinadas a serem domicílios coletivos de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, com ou sem suporte familiar, em condição de liberdade, dignidade e cidadania. (OLIVEIRA et al., 2014)

De acordo com o Ipea, mais de 65% das instituições são filantrópicas, as privadas aproximadamente 28% e 7% são públicas ou mistas, predominando as municipais. A maioria se encontra na região Sudeste e a menor quantidade na região Norte, num total de 49 ILPI em 2014. (CAMARANO et al., 2016)

Grande parte da população residente demanda de cuidados para a realização das AVDs, variando de semidependentes, que necessitam de ajuda em até três AVDs, e dependente, aqueles que precisam de ajuda para realizar as atividades de autocuidado. (CAMARANO et al., 2016)

Quase todas as ILPIs possuem listas de espera, sendo que as maiores filas se encontram nas instituições filantrópicas. (CAMARGOS, 2014)

Para compreender o idoso institucionalizado é preciso conhecer sua história de vida, a partir do conhecimento do contexto familiar, social, econômico, das experiências, desejos e anseios, só assim podemos entender suas necessidades de cuidados de forma completa. (OLIVEIRA et al., 2014)

5 METODOLOGIA

Estudo clínico retrospectivo, realizado com pacientes com idade superior a 60 anos que estavam de acordo com os critérios de inclusão, residentes na ILPI no município de Patos de Minas, Lar Vicentino Padre Almor.

Foi realizada avaliação de prontuários dos pacientes, com exames bioquímicos de atividade metabólica óssea, do ano de 2017 até 2019, colhendo dados como Cálcio sérico, Paratormônio (PTH) e 25-hidroxi-vitamina D, sexo, deambulação, fraturas prévias, terapia hormonal com estrogênio, glicocorticoterapia e medicações utilizadas para tratamento profilático de fraturas em pacientes com osteoporose.

Foi feita análise quantitativa em relação aos dados encontrados pelo levantamento dos prontuários, calculada as porcentagens através das planilhas eletrônicas do Excel.

Os critérios de inclusão foram, pacientes maiores de 60 anos, ambos os sexos, institucionalizados há mais de cinco anos, exames bioquímicos feitos nos últimos dois anos.

Os critérios de exclusão foram presença de doença oncológica e doença do trato gastrointestinal que prejudique a absorção do Cálcio.

Foi utilizado para coleta de dados do prontuário, um formulário criado pela autora com as informações necessárias para compor este trabalho. (APÊNDICE A).

Os dados foram analisados de forma descritiva, sendo apresentados na forma de tabelas e gráficos eletrônicos da plataforma Excel, a partir das variáveis apresentadas e encontradas.

Foram utilizadas as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (Pubmed), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), cujos descritores foram: osteoporose, fraturas e bisfosfonatos.

6 RESULTADOS

O grupo de participantes desta pesquisa é composto por 36 mulheres (64,3%) e 20 homens (35,7%), totalizando 56 pacientes. Foi dividido em três grupos de idades, o primeiro entre 60 e 64 anos com 10,7%, o segundo entre 65 e 80 anos com 59% e o terceiro com maiores de 80 anos, tendo 30,3% dos participantes. Dentre as mulheres, 50% têm entre 65 e 80 anos, e com relação aos homens, 75% estão neste grupo.

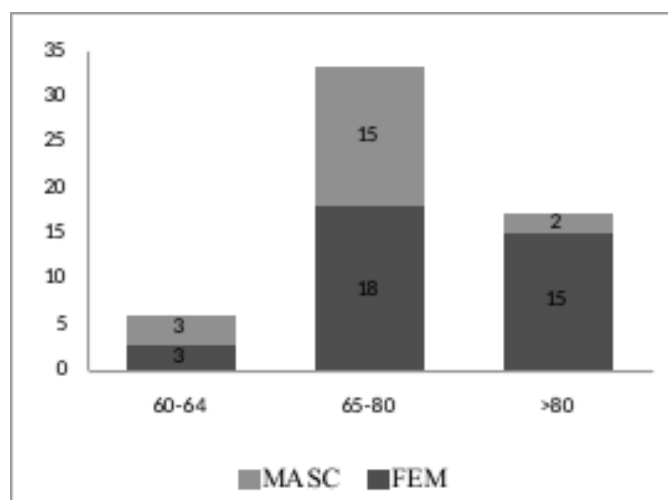


Figura 1 – Distribuição dos pacientes acometidos por osteoporose segundo a faixa etária e sexo.

Sobre a deambulação, podemos afirmar que 71,4% do grupo participantes desta pesquisa são deambuladores funcionais, os outros 28,6% usam cadeira de rodas para se locomoverem. Do grupo dos não deambuladores, a maioria, 56,3% são homens.

Em relação à dosagem de vitamina D, foram separados três grupos de valores: abaixo de 20 ng/ml, entre 20 e 30 ng/ml e entre 30 e 60 ng/ml. 41,07% apresentaram os valores de vitamina D dentro do esperado para esse grupo populacional, entre 30 e 60 ng/ml. 39,28% tiveram os valores entre 20 e 30 ng/ml, considerado por muitos estudos como valor de referência da dosagem.

Apenas 11 pacientes tiveram seus valores de vitamina D abaixo do valor de referência, contabilizando 19,64%. Menos de 40% das mulheres e 50% dos homens apresentaram os valores dentro do esperado para esse grupo.

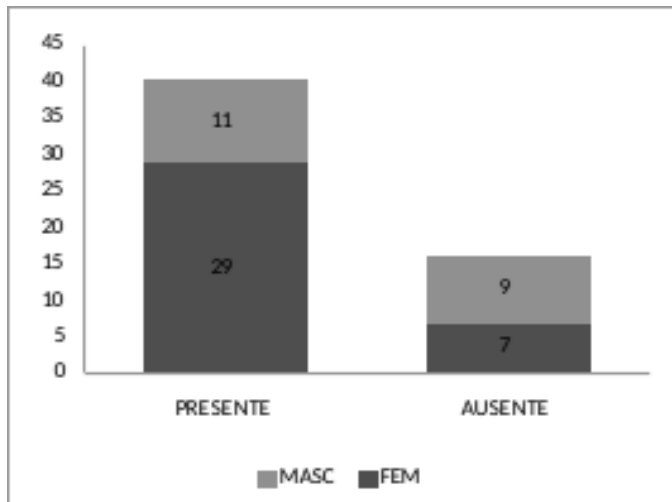


Figura 2- Distribuição dos pacientes segundo deambulação, dividida entre os sexos.

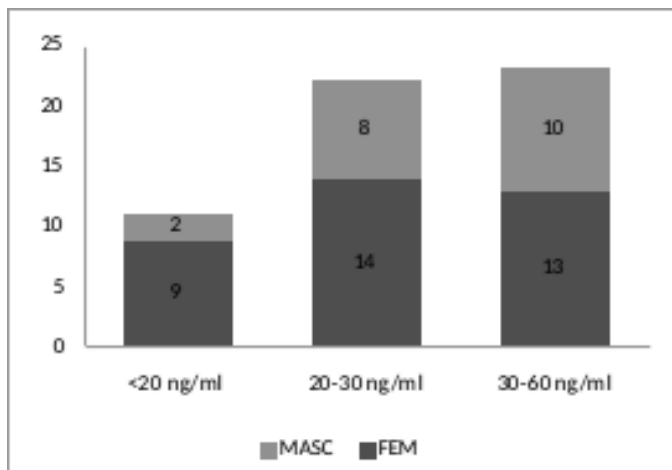


Figura 3 – Valores de Vitamina D, divididos em três grupos e entre os sexos.

Os valores séricos do Paratormônio (PTH) foram divididos em menor que 18,5 pg/ml, entre 18,5 e 88 pg/ml e maior que 88 pg/ml. Apenas 16% dos pacientes ficaram fora do valor de referência esperado, 11,0% abaixo e 5% acima do valor. 84,0% das mulheres e 85,0% dos homens estão no grupo dos 84,0% que apresentaram valores entre 18,5 e 88 pg/ml, tornando satisfatórios os valores laboratoriais deste grupo.

Os valores do Cálcio foram divididos em menos que 8,3 mg/dl, entre 8,3 e 10,6 mg/dl e maior que 10,6 mg/dl. Menos de 10,0% dos pacientes apresentaram valores abaixo do esperado, menores que 8,3 mg/dl. Nenhum dos participantes da pesquisa tinham os valores acima de 10,6 mg/dl. Os 93,0% restantes encontravam dentro dos valores esperados para

população adulta. Ambos os sexos tiveram mais de 90% dos pacientes com valores esperados, entre 8,3 mg/dl e 10,6 mg/dl.

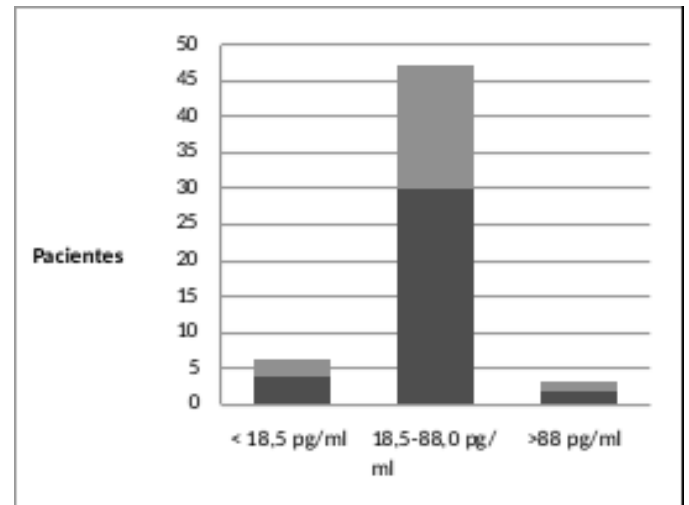


Figura 4 – Valores de Paratormônio, distribuídos em três grupos e por sexos.

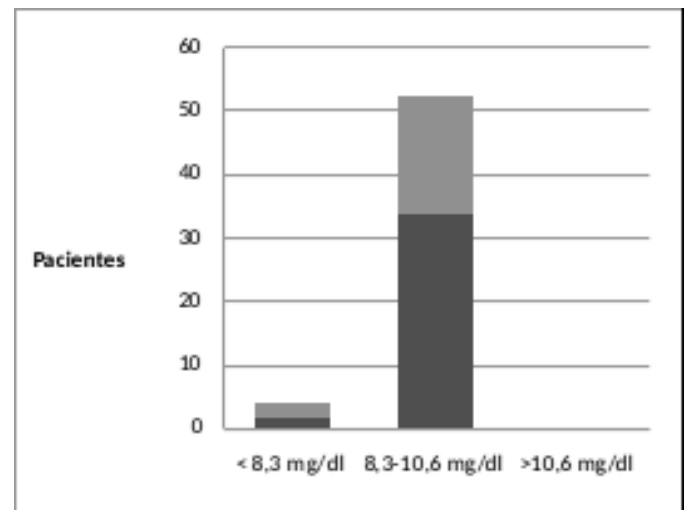


Figura 5 – Valores de Cálcio, divididos em três grupos e distribuídos por sexo.

Os pacientes desta pesquisa apresentaram apenas 12,5% de fraturas desde o ano 2016, quando foi iniciado o controle por meio de anotações das intercorrências desta população. A maioria das fraturas ocorreu em mulheres, 83,3%. Em relação a todo o grupo feminino desta pesquisa, apenas 13,9% tiveram fraturas, enquanto o sexo masculino apresentou 10,0%. Os locais mais comuns de fraturas foram o colo do fêmur direito, com três episódios, coluna torácica, rádio direito e clavícula direita com um caso cada.

Nenhum paciente desta pesquisa fez ou faz terapia hormonal, com estrogênio isolado ou associado com progesterona ou outra medicação utilizada para este fim.

Em relação à corticoterapia oral com mais de 5mg por dias por mais de 3 meses, nenhum dos 56 participantes fazia o uso. O tratamento medicamentoso para OP é realizado por 96,4%

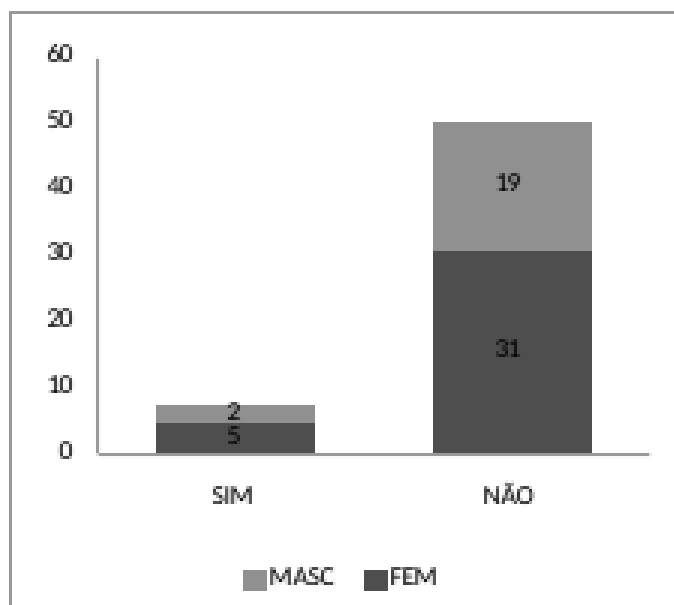


Figura 6 – Incidência de fraturas entre os sexos, do ano de 2016 até 2019.

Tabela 1- Uso de terapia hormonal e glicocorticoide.

	MULHERES	HOMENS	TOTAL
GLICOCORTICOIDE ORAL			
SIM	0	0	0
NÃO	36	20	56
TERAPIA HORMONAL			
SIM	0	0	0
NÃO	36	20	56

Fonte: O autor.

dos pacientes, apenas dois (2) homens (3,6%) não fazem qualquer tipo de tratamento para OP. Os medicamentos utilizados são os bisfosfonatos, cálcio em associação à vitamina D3 e o colecalciferol isolado, este em dose de ataque e de manutenção para aqueles que apresentaram vitamina D abaixo do valor de referência. 91,6% das mulheres e 85,0% dos homens fazem o uso dos bisfosfonatos, totalizando 89,3% de todos os pacientes. 92,8% do total fazem o uso da associação de cálcio e vitamina D, 97,2% das mulheres e 85% dos homens. Apenas 22,2% das mulheres e 10% dos homens, resultando em 17,8% do restante dos participantes usam colecalciferol. desta durante o período de coleta de dados.

7 DISCUSSÃO

O diagnóstico da osteoporose se baseia em grande parte na presença de fatores de risco, principalmente nas regiões e serviços que não dispõe de todos os exames que deveriam ser realizados, como Densitometria Óssea e exames bioquímicos. Para isso utiliza-se a FRAX, uma plataforma que analisa os fatores de risco e conclui a probabilidade do paciente ter uma fratura em 10 anos. Os principais fatores de risco para fraturas

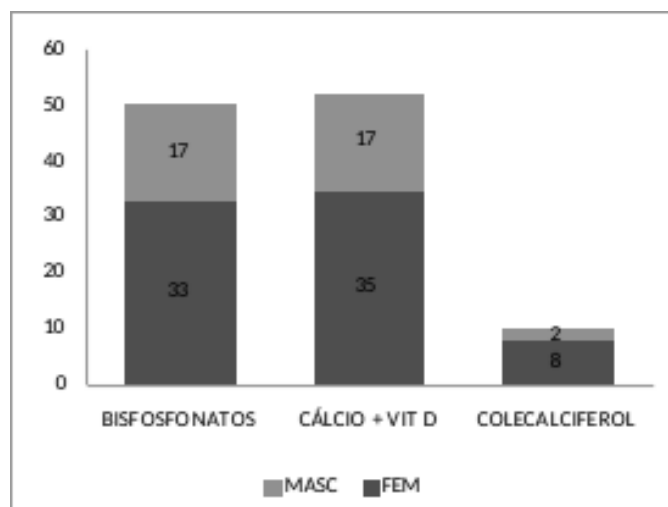


Figura 7 – Tratamento com bisfosfonatos, cálcio associado a vitamina D e colecalciferol isolado, distribuídos por sexo.

osteoporóticas são ausência de deambulação, sedentarismo, tabagismo e alcoolismo, sexo feminino, idade avançada, ausência de terapia hormonal com estrógeno, uso de corticoterapia, baixo IMC, história familiar de fratura de baixo impacto após os 50 anos e baixa escolaridade. Nossos resultados indicam uma alta prevalência desses fatores de risco, com enfoque no sexo feminino e idade avançada. (PINHEIRO et al., 2010; SOUSA et al., 2018)

O sexo feminino é o que mais apresenta a osteoporose, o que não difere do encontrado durante esta pesquisa, 64,3% são mulheres. A proporção encontrada na literatura foi de 3 mulheres para cada 1 homem, resultado não concordante com o encontrado, aqui a proporção foi um pouco menor, 1,8 mulheres para cada 1 homem. Segundo Camargos, a prevalência do sexo feminino aumenta com a idade, chegando a valores de 27,7% aos 80 anos ou mais. Diante da análise dos dados colhidos, foi observada uma prevalência na nossa amostra de aproximadamente 88% de mulheres com 80 anos ou mais, quase três vezes o esperado segundo o estudo citado anteriormente. Essa alta prevalência é justificada no mesmo estudo de Camargos, devido às mulheres viverem com a osteoporose sete vezes a mais que o homem, independentemente da faixa etária do diagnóstico. (CAMARGOS et al., 2017; COSTA et al, 2016; GOLDMAN et al., 2012)

Um dos fatores de risco mais prevalentes em todas as pesquisas feitas sobre a osteoporose foi o sedentarismo. No nosso trabalho associamos o sedentarismo com a ausência de deambulação, presente em 28,6% do nosso grupo pesquisado, sendo que a maioria é do sexo masculino. A carga sobre os ossos acarreta uma maior estimulação do metabolismo ósseo, fazendo com que haja uma maior deposição de cálcio sobre eles e por consequência aumento de massa óssea. Quando se

tem uma diminuição relativamente importante ou uma total ausência de carga, como no caso dos nossos pacientes não deambuladores, há tendência a um desequilíbrio entre deposição e reabsorção óssea, portanto, esses pacientes são mais vulneráveis a fraturas osteoporóticas devido a uma fraqueza óssea, ocasionada pelo aumento do osso trabecular. (FROES et al., 2002; SILVA et al., 2015; RADOMINSK et al., 2017)

Segundo o estudo BRAZOS, a prevalência de fraturas ao longo da vida é de 14,4% na população geral, e as fraturas osteoporóticas ocorrem em 15,1% nas mulheres e 12,8% nos homens, já o Ministério da Saúde informa que aproximadamente 20% dos homens e 50% das mulheres acima de 50 anos terão uma fratura osteoporótica durante a vida. No nosso estudo, como já descrito, apenas 12,5% dos pacientes apresentaram fraturas, 13,9% do total de mulheres e 10% de todos os homens, encontrando-se abaixo do esperado na literatura descrita. Vale ressaltar a definição da fratura por fragilidade, que na literatura é definida como uma fratura causada por um trauma de leve intensidade, insuficiente para fraturar um osso normal, os locais mais acometidos por esse tipo de fratura são vértebras, rádio distal, fêmur proximal, úmero proximal e arcos costais. (BRASIL, 2014; PINHEIRO et al., 2010; NISHIMORI, 2019)

Os locais fraturados dos pacientes da nossa pesquisa ilustram o que está descrito na literatura, cujos sítios mais comuns de fraturas osteoporóticas são vértebras, rádio distal e fêmur proximal. Esses locais, os mais comuns de fraturas osteoporóticas, são os mais acometidos nas quedas de própria altura, fraturas de baixo impacto, por diversos fatores, como hipotensão postural, uso de hipotensores, benzodiazepínicos, antidepressivos, antivertiginosos e anticonvulsivantes. (PINHEIRO et al., 2010 ; RADOMINSK et al., 2017; SOUZA et al., 2017)

As principais consequências dessas fraturas são a perda de qualidade de vida, alta morbimortalidade, principalmente em fraturas de quadril, devido longa mobilização, dor crônica e piora da saúde mental, por favorecer depressão e delírium. Há dados que relatam que aproximadamente 5% dos pacientes que tiveram fratura de quadril morrem durante a internação hospitalar, e esta mortalidade aumenta no decorrer do primeiro ano pós-fratura. (BRASIL, 2014; PINHEIRO et al., 2010).

Segundo o Ministério da Saúde, os principais fatores de risco para uma segunda fratura de quadril são a deficiência mental, grandes períodos de internação em instituições, idade avançada, doença de Parkinson, deficiência e dificuldade de mobilidade, quase todos estes presentes no grupo populacional deste estudo, indicando assim, uma grande chance de ocorrência de novas fraturas de quadril. (BRASIL, 2014)

A dosagem do nível sérico de 25(OH)D é considerada como melhor marcador para determinar a concentração de

vitamina D plasmática, por isso foi escolhido analisar essa dosagem neste trabalho. Diante do levantamento dos dados, uma boa porcentagem dos pacientes, (41,07%) apresentaram níveis entre 30 e 60 ng/ml, considerado pela Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial o valor ideal para idosos com osteopenia, osteoporose e antecedentes de fraturas, o que caracteriza grande maioria dos participantes desta pesquisa. Os outros grupos de risco são lactantes, gestantes, portadores de raquitismo ou osteomalácia, histórico de quedas e fraturas, uso de corticoterapia por mais de três meses, doenças autoimunes ou inflamatórias, síndromes disabsortivas, hiperparatireoidismo e doença renal crônica. Diante do exposto, aproximadamente 80% dos valores séricos de vitamina D analisados estão dentro dos valores adequados descritos nas literaturas, evidenciando que a reposição de vitamina D via oral e o banho de sol diário recebidos pelos pacientes institucionalizados estão gerando boas respostas no metabolismo da vitamina D, e por consequência, cooperando no metabolismo ósseo. (ALMEIDA et al., 2019; SBPC/ML, 2017)

Após a análise dos valores de cálcio ionizado dos pacientes, notamos que 93,0% apresentaram os níveis satisfatórios para a dosagem, entre 8,3 e 10,6 mg/dl. A escolha da dosagem deste tipo de cálcio se deve ao fato de que além de ser o metabólito ativo, oferece uma melhor informação sobre o cálcio no organismo. Esses dados encontrados nesta pesquisa mostram a influência da suplementação de cálcio nesses pacientes, mantendo assim, os níveis adequados para manter o equilíbrio no metabolismo ósseo, além de evitar o aumento dos níveis de paratormônio, que estimula a reabsorção óssea quando há níveis baixos de cálcio. (ALMEIDA et al., 2019).

Como demonstrado na tabela 1, nenhuma das mulheres que participaram desta pesquisa fizeram o uso de terapia hormonal para tratamento do hipoestrogenismo na pós-menopausa. Sabe-se que o estrogênio tem influência no metabolismo ósseo, inibindo diretamente citocinas como a interleucina-1 que participa na remodelação. Sua deficiência gera um feedback negativo que aumenta a secreção de outras citocinas, como fator de necrose tumoral (TNF-), fator estimulante das colônias de granulócitos-macrófagos (GM-CSF) e a interleucina-6 (IL-6) que promovem a formação de osteoclastos e por consequência, aumenta a reabsorção óssea, levando ao desequilíbrio do metabolismo ósseo. Outra função benéfica do estrogênio é a diminuição da excreção de cálcio, favorecendo um maior nível deste elemento na corrente sanguínea. (FEBRASGO, 2010)

Em estudos como o PEPI e o WHI, realizados com terapia hormonal estrogênica ou estroprogestativa houveram resultados satisfatórios com doses diárias desses hormônios por três anos. Foi relatado um aumento de densidade mineral óssea

na coluna lombar e no quadril, sendo que o primeiro local apresentou maior ganho em ambos os estudos. Como descrito, as pacientes do nosso estudo não tiveram o benefício da reposição estrogênica, a proteção contra a drástica reabsorção óssea pós-menopausa, acarretando assim uma maior rapidez para a instalação do desequilíbrio do metabolismo ósseo e por consequência, a osteoporose. (FEBRASCO, 2010)

Na tabela 1 também estão apresentados os dados sobre o uso de corticoterapia nos pacientes desta pesquisa. Todos os 56 participantes não faziam o uso desse medicamento durante a fase de coleta de dados, portanto, podemos descartar um fator de risco para o surgimento de osteoporose secundária, já que os glicocorticoides são uns dos principais causadores desta patologia. Nos casos de pacientes que irão iniciar a corticoterapia com mais de 5mg/dia por mais de três meses ou que já estão em uso desse medicamento, são indicados prevenção com tratamento farmacológico e não farmacológico como a mudança no estilo de vida, redução da ingestão alcoólica, cessação do tabagismo, diminuição do IMC e prevenção de quedas. O tratamento farmacológico segue como o indicado para os outros tipos de osteoporose, como suplementação de cálcio e vitamina D e bisfosfonatos na maioria das vezes. (PEREIRA et al., 2012)

Os níveis de PTH devem estar em equilíbrio com os níveis de cálcio e vitamina D, pois seus metabolismos se correlacionam e influenciam diretamente caso haja algum desequilíbrio. No caso da nossa pesquisa, mais de 80% dos pacientes encontraram com os níveis de PTH ideais, favorecendo assim o equilíbrio do metabolismo ósseo. No caso dos poucos pacientes que apresentaram níveis de cálcio acima do esperado, há uma diminuição da secreção de PTH por aumento de calcitonina, levando ao bloqueio da reabsorção óssea para tentar normalizar os níveis sanguíneos de cálcio. (ALMEIDA et al., 2019)

Quando há deficiência de vitamina D, notada em aproximadamente 20% dos pacientes, leva a diminuição dos níveis de cálcio sérico, acarretando em aumento tanto da produção quanto da secreção de PTH, desequilibrando o balanço do metabolismo ósseo à favor da reabsorção, aumentando a chance de osteopenia e osteoporose. É esperado que pacientes que apresentem níveis de PTH elevados por um tempo prolongado tenham uma maior indução da perda óssea pela reabsorção, portanto, os 5,0% desta pesquisa apresentam um fator crítico para a instalação da osteoporose, merecendo um acompanhamento e intervenção especial. (ALMEIDA et al., 2019; GRACIELLI et al, 2002; SANTOS et al., 2009)

Diante de todos os fatores de risco já descritos e encontrados nos participantes dessa pesquisa, mais de 96% fazem o tratamento profilático para evitar fraturas osteoporóticas.

Os outros 4% não receberam o tratamento devido apresentarem poucos ou nenhum fator de risco e os exames de PTH, cálcio e Vitamina D se apresentarem dentro dos valores de referência, demonstrando equilíbrio bioquímico do metabolismo ósseo. A ingestão de cálcio recomendada para adultos é de 1000 a 1200 mg por dia, caso a dieta não alcance estes valores, é recomendada a suplementação, porém é dada preferência para a ingestão dietética principalmente nos casos de doenças cardiovasculares. Recomenda também a ingestão de 800 a 1200 UI por dia de vitamina D para adultos com 50 anos ou mais, através de alimentos e exposição solar. É a associação entre cálcio e vitamina D que determina a redução do risco de fraturas, de quedas e de melhora na função muscular. No nosso estudo, 93% fazem o uso dessa suplementação associada, comprimidos de 600 mg + 400 UI, devido a dificuldade de ingestão de alimentos ricos em cálcio e vitamina D e diminuição de exposição solar devido a fatores como ausência de deambulação. Segundo Wannmacher, a suplementação de cálcio e vitamina D beneficiou pacientes institucionalizados, com redução de fraturas de quadril e outras não-vertebrais. (ALMEIDA et al., 2019; BRASIL, 2014; NISHIMORI, 2019; WANNMACHER, 2005).

É indicado tratamento com dose de ataque de 7000 UI/dia ou 50.000 UI/semana por 8 semanas seguida da dose de manutenção entre 1000 e 2000 UI por dia quando há deficiência de vitamina D, níveis abaixo de 20 ng/ml. Apenas 18% dos pacientes necessitaram de suplementação de ataque devido o perfil bioquímico da vitamina D, consequência da diminuição da ingestão alimentícia rica desse nutriente como da pouca exposição solar. (RADOMINSK et al, 2017; ALMEIDA et al, 2019).

O uso de bisfosfonatos é feito por aproximadamente 90% dos pacientes analisados, sendo a classe dos bisfosfonatos mais utilizada no presente estudo é a dos ibandronatos orais, em razão das amostras grátis adquiridas pelo médico ortopedista voluntário da instituição, variando o seu nome comercial em razão do laboratório doador.

Segundo o Ministério da Saúde, a primeira linha para tratamento profilático de fraturas osteoporóticas é o bisfosfonato, e seus dois representantes mais utilizados e estudados são o Alendronato de Sódio e o Risendronato de Sódio, a dose preconizada é de 10 a 70 mg e 5 a 35 mg respectivamente, podendo serem usados em portadores de insuficiência renal leve a moderada, desde que haja controle da função renal a cada um a três meses. (BRASIL, 2014; NISHIMORI, 2019; RADOMINSK et al., 2017)

Nenhum dos pacientes da nossa pesquisa fez o uso de medicamentos de segunda linha para tratamento de osteo-

porose, incluindo estrogênio conjugado, Raloxifeno, Calcitonina, Teriparatida e Ácido Zoledrônico. (BRASIL, 2014; RADOMINSK et al., 2017).

8 CONCLUSÃO

A osteoporose é uma doença muito prevalente nos idosos, principalmente naqueles acima de 80 anos, merece ser abordada em toda consulta dos pacientes com essa faixa etária. O seu diagnóstico pode ser feito tempos antes do surgimento da primeira fratura, utilizando a DMO quando disponível. Em casos que não há possibilidade de realizar a DMO, a alternativa é o cálculo da estimativa de fraturas nos próximos 10 anos, feita pela plataforma FRAX, disponibilizada gratuitamente na internet. O tratamento se baseia na história prévia de fraturas ou não, distinguindo entre prevenção primária (tratamento profilático) ou prevenção secundária, respectivamente.

Nesse estudo, foi observada a prevalência do tratamento profilático no sexo feminino em relação ao masculino, principalmente acima dos 80 anos, porcentagem maior do que a encontrada na literatura. A dosagem de cálcio, vitamina D e PTH é feita rotineiramente pelo ortopedista que acompanha a instituição, pois é o único método disponível e acessível para ter controle sobre o metabolismo ósseo e as respostas ao tratamento, isso se deve ao fato do Lar Vicentino Padre Alaor ser uma instituição filantrópica onde a assistência médica funciona através do voluntariado e as medicações na sua grande maioria obtidas através de doações e por isso, não existe condições financeiras para realizar DMO em todos os pacientes desse estudo.

Uma opção seria a plataforma FRAX, porém não há informações suficientes nos prontuários dos pacientes institucionalizados para preencher os campos obrigatórios, além disso, a grande maioria dos pacientes participantes desta pesquisa apresenta um grau de déficit mental, impossibilitando a coleta de dados por entrevista. Outro fator que pode ter influenciado nas correlações entre os achados dessa pesquisa com a literatura é o pequeno número de participantes, nosso número total de participantes foi de 56, com 36 mulheres e 20 homens.

Houve um resultado satisfatório em relação à incidência de fraturas no grupo estudado, foram encontradas porcentagens menores em ambos os sexos em relação ao apresentado na literatura, o que nos permite concluir que o tratamento profilático baseado nos fatores de risco presentes tem grande influência nesse resultado, mostrando que além de manter os exames bioquímicos sobre o metabolismo ósseo em níveis adequados, diminui a taxa de fratura em idosos. As medicações utilizadas pelos participantes se adequa ao que é preconizado pelo Ministério da Saúde, sendo feita o uso de apenas medicações de primeira linha para o tratamento da osteoporose,

no caso, com o uso dos bisfosfonatos e suplementação de cálcio e vitamina D.

Vale destacar a importância da equipe multidisciplinar que assiste todos os pacientes institucionalizados, o cuidado com a medicação, atividade física e o banho de sol diário cooperam positivamente para que mantenham uma vida o mais normal possível, além de influenciar no tratamento para osteoporose, diminuindo os fatores de risco modificáveis mais prevalentes.

Medidas devem ser tomadas para diminuir os fatores de risco modificáveis e o risco de fraturas. Cuidados com a estrutura física do lugar, como retirada de escadas e colocação de rampas em seus lugares, presença de corrimão em todos os corredores, rampas e banheiros, pisos antiderrapantes, entre outros.

Assistência de fisioterapeutas e educadores físicos são de grande valia, principalmente para os acamados, pois estimularia movimentação e criaria uma carga, mesmo que pequena sobre os ossos, diminuindo um pouco a reabsorção óssea, além de tornarem todos os pacientes menos sedentários e com maior força muscular, favorecendo a estabilidade articular e muscular, diminuindo a incidência de quedas. Além disso, incentivo ao banho de sol diário para todos os pacientes institucionalizados, mesmo aqueles acamados, ressaltando que essa ação poderia diminuir a necessidade de suplementação de vitamina D.

Portanto, são necessários mais estudos sobre osteoporose em grupos populacionais que não têm acesso aos métodos diagnósticos mais comuns para a osteoporose. Além disso, é preciso colher e anotar todas as informações pertinentes sobre história pregressa do paciente no prontuário, pois este documento, em caso de pacientes institucionalizados, será na maioria das vezes a única fonte de informação para que se faça uma conduta adequada.

9 REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. A. de A.; FERNANDES, J. A. G.; SILVA, D. M. V. Papel do cálcio e vitamina D na prevenção e tratamento da osteoporose. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Universidade do Porto, 2019. Porto, p.34. 2019.
- BRANDÃO, C. M.R. et al. Gastos públicos com medicamentos para o tratamento da osteoporose na pós-menopausa. *Rev. Saúde Públ.* 47 (2) Jun 2013;47(2):390-402.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. Brasília, DF: Março, 2014. Disponível em <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-osteoporose-2014.pdf>> Acesso em 23 set 2019.
- CAMARANO, A. A.; BARBOSA, P. Instituições de longa permanência para idosos no Brasil: do que se está falando?. Política Nacional do Idoso: velhas e novas questões. Rio de Janeiro: Ipea, 2016. Disponível em http://ipea.gov.br/agencia/images/stories/PDFs/livros/livros/161006_livro_politica_nacional_idosos_capitulo20.pdf. Acesso em: 30 out 2018.
- CAMARGOS, M. C. S. Instituições de longa permanência para idosos: um estudo sobre a necessidade de vagas. *Rev. bras. estud. Popul.*, v. 31, n. 1, p. 211-217, June 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-30982014000100012&lng=en&nrm=iso. Acesso em 03 nov. 2018.
- CAMARGOS, M. C.S; BOMFIM, W. C. Osteoporose e Expectativa de Vida Saudável: estimativas para o Brasil em 2008. *Cad. Saúde Colet.*, 2017, Rio de Janeiro, 25 (1): 106-112.
- COSTA, A. L. D. et al. Osteoporose na atenção primária: uma oportunidade

- para abordar os fatores de risco. *Rev Bras Reumatol.* 2016;56(2):111–116
- FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria. Manual de osteoporose. São Paulo, 2010. 127 p.
- FROES, N. D. T. C. et al. Fatores de risco da osteoporose: prevenção e detecção através do monitoramento clínico e genético. *Acta ortop. bras.*, v. 10, n. 1, p. 52-56, mar. 2002. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-78522002000100007&Ing=en&nrm=iso. Acesso em 24 set. 2019.
- GRACITELLI, M. E. C. et al. Paratormônio e osteoporose: encontrando o fio da meada. Bases fisiológicas para utilização do PTH no tratamento da osteoporose. *Arq Bras Endocrinol Metab.* v. 46, n. 3, p. 215-220, Junho 2002. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302002000300003&Ing=en&nrm=iso. Acesso em 25 Set. 2019.
- GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. Cecil Medicina Interna. 24. ed. Saunders Elsevier, 2012.
- NISHIMORI, F. K.; OLIVEIRA, M. L. C. Envelhecimento e fraturas osteoporóticas. Dissertação (Pós Graduação em Gerontologia) – Universidade Católica de Brasília, 2019. Brasília, p.63. 2019.
- OLIVEIRA, J. M.; ROZENDO, C. A. Instituição de longa permanência para idosos: um lugar de cuidado para quem não tem opção?. *Rev Bras Enferm.* 2014 set-out;67(5):773-9
- PEREIRA, R. M. R. et al. Diretrizes para prevenção e tratamento da osteoporose induzida por glicocorticoide. *Rev. Bras. Reumatol.*, v. 52, n. 4, p. 580-593, ago. 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042012000400009&Ing=en&nrm=iso. Acesso em: 24 Set. 2019.
- PINHEIRO, M. M. et al. O impacto da osteoporose no Brasil: dados regionais das fraturas em homens e mulheres adultos - The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Rev. Bras. Reumatol.*, v. 50, n. 2, p. 113-120, abr. 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042010000200002&Ing=en&nrm=iso. Acesso em: 24 Set. 2019.
- SBPC/ML. Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia: Intervalos de Referência da Vitamina D – 25(OH) D, Rio de Janeiro, v. 1, set 2017. Disponível em: http://www.sbpc.org.br/wp-content/uploads/2017/12/PosicionamentoOficial_SBPCML_SBEM.pdf. Acesso em: 26 Set. 2019.
- RADOMINSKI, S. C. et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. *Rev Bras Reumatol.* São Paulo, v.7, n. 57, p. 452–466. Junho, 2017.
- SANTOS, R. L. et al. Influência dos imunossupressores no metabolismo ósseo e movimento dentário: revisão de literatura. *Rev. odonto ciênc.* 2009, v. 24, n. 1, p. 86-91
- SILVA, M. R. S. et al. Fisiopatologia da osteoporose: uma revisão bibliográfica. *Femina.* V. 43, n. 6, nov.-dez. 2015
- SOUZA, C. de J.; OLIVEIRA, M. L. C. de. Ferramenta FRAX no Brasil: revisão integrativa da literatura após sua validação. *Rev. bras. geriatr. Gerontol.*, v. 21, n. 1, p. 108-115, fev. 2018. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232018000100108&Ing=en&nrm=iso. Acesso em: 25 Set. 2019.
- SOUZA, M. P. G. de. Diagnóstico e tratamento da osteoporose. *Rev. bras. ortop.*, v. 45, n. 3, p. 220-229, junho 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-36162010000300002&Ing=en&nrm=iso. Acesso em: 25 Set. 2019.
- SOUZA, B. G. S. et al. Profilaxia primária e secundária de fraturas osteoporóticas: avaliação de uma coorte prospectiva. *Rev Bras Ortop.* 2017;52(5):538-43.
- WANNMACHER, L. A eficácia de Cálcio e Vitamina D na prevenção de fraturas ósseas. *Uso Racional de Medicamentos: Temas Seleccionados.* Brasília, v. 2, n.10, 2005. Disponível em: <http://www.opas.org.br/medicamentos/temas>. Acesso em: 19 set. 2019.
- ZANCHETTA, J. The latin america regional audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012. Disponível em: https://www.iofbonehealth.org/sites/default/files/media/PDFs/Regional%20Audits/2012-Latin_America_Audit_0_0.pdf. Acesso em: 03 de nov. 2018.

TUBERCULOSE NO OSSO ILÍACO

TUBERCULOSIS IN THE ILIAC BONE

ROBSON EMILIANO JOSÉ DE FREITAS, BRUNO HERNANDEZ ALMEIDA DE ARAÚJO, MARIANA FERREIRA MOREIRA, CÉSAR RICARDO SIMIONI CAMPELLO, RODRIGO MARQUES PARANAHYBA, FÁBIO LOPES DE CAMARGO, REBECA DORNELAS SOUZA, FREDERICO BARRA DE MORAES

RESUMO

A tuberculose óssea ilíaca é uma condição clínica rara e de difícil diagnóstico. O objetivo deste estudo é relatar um caso de tuberculose isolada no osso ilíaco direito de uma paciente, que durante o exame físico estava sem restrições na amplitude de movimento do quadril, sem déficit neurovascular e com dor localizada na região lombar direita e quadril direito. Na tomografia computadorizada identificou-se lesão osteolítica na asa do ilíaco direito com aumento do volume ósseo e destruição de corticais. Após confirmação diagnóstica por meio de análise citológica, foi instituído esquema triplíce de antibioticoterapia por um ano, com melhora do quadro clínico e parada da progressão da destruição óssea.

DESCRITORES: TUBERCULOSE OSTEOARTICULAR, TUBERCULOSE, ÍLIO, OSTEÍTE.

ABSTRACT

Iliac bone tuberculosis is a rare clinical condition and difficult to diagnose. The objective of this study is to report a case of tuberculosis isolated in the right iliac bone of a patient, who during the physical examination was unrestricted in the range of motion of the hip, without neurovascular deficit and with pain located in the right lumbar and right hip. Computed tomography identified an osteolytic lesion in the right iliac wing with increased bone volume and cortical destruction. After diagnostic confirmation through cytological analysis, a triple antibiotic therapy scheme was instituted for one year, with improvement of the clinical picture and halting the progression of bone destruction.

KEYWORDS: OSTEOARTICULAR TUBERCULOSIS, TUBERCULOSIS, ILIUM, OSTEITIS.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma infecção que resulta em uma reação inflamatória granulomatosa, comumente caracterizada por necrose de revestimento, linfócitos, células epitelióides e células gigantes do tipo Langhans, causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) que afeta principalmente os pulmões, mas, que possui também apresentação em TB extrapulmonar^{1,2}.

Cerca de 10% dos casos de TB extrapulmonar correspondem a TB esquelética e 78% destes casos estão localizados na coluna vertebral³. A TB esquelética apresenta-se com maior frequência de forma multifoca⁴, já o envolvimento isolado de um osso ou articulação localizado fora da coluna vertebral é pouco relatado na literatura científica, sendo a TB óssea ilíaca isolada uma condição clínica muito rara e de difícil diagnóstico⁴⁻⁶.

Exposição prolongada a pacientes infectados, imunodeficiências como HIV, álcool e abuso de drogas, desnutrição,

pobreza e situação socioeconômica desfavorável, são fatores de risco para TB2 e quando associados a uma Tomografia Computadorizada (TC) indicando osteomielite tuberosa, sugere-se a investigação de TB óssea⁷.

A confirmação diagnóstica da TB no osso ilíaco requer uma biópsia de tecido ósseo, com detecção de *Mycobacterium tuberculosis* na amostra biológica por análise microscópica, isolamento em cultura, métodos moleculares ou reação em cadeia da polimerase⁷.

Praticamente todos os novos casos de TB no Brasil são curados por meio de medicamentos para TB, desde que obedecidos os princípios básicos da terapia medicamentosa e a adequada operacionalização do tratamento. O tratamento dos bacilíferos é a atividade prioritária de controle da TB, uma vez que permite interromper a cadeia de transmissão⁸.

O objetivo deste estudo é relatar um caso raro de TB isolada no osso ilíaco com evolução satisfatória após adequada intervenção clínica.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 60 anos de idade, com dor em quadril direito há 3 meses, piora progressiva, febre vespertina, fraqueza, fadiga, sem sinais flogísticos. Sem restrições na amplitude de movimento do quadril, sem déficit neurovascular, dor localizada na região lombar direita, com escoliose degenerativa.

TC da pelve evidencia lesão osteolítica na asa do íliaco direito, em corte coronal tridimensional de frente e de costas (Figura 1), corte axial com aumento do volume do íliaco e destruição de corticais (Figura 2), e corte coronal em janela de partes moles (Figura 3).

Foi realizada biópsia com resultado de TB óssea. Foi instituído esquema tríplice de antibioticoterapia por um ano, com melhora do quadro clínico e parada da progressão da destruição óssea.



Figura 1 - Tomografia da pelve evidenciando lesão osteolítica na asa do íliaco direito, em corte coronal tridimensional de frente (A) e de costas (B).

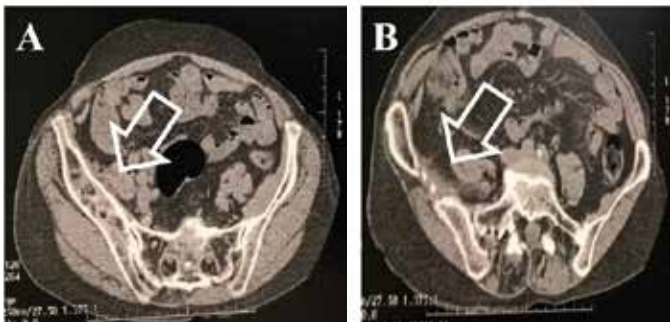


Figura 2 - Tomografia da pelve evidenciando lesão osteolítica na asa do íliaco direito, em corte axial com aumento do volume do íliaco (A) e destruição de corticais (B).



Figura 3 - Tomografia da pelve evidenciando lesão osteolítica na asa do íliaco direito, em corte coronal em janela de partes moles (A e B).

DISCUSSÃO

A incidência de TB no osso íliaco é rara e a apresentação é variante e diversa, o que dificulta o diagnóstico precoce. Neste caso clínico apresentado, o histórico da paciente e a presença de dor com piora progressiva, febre vespertina, fraqueza e fadiga levaram a realização de uma TC evidenciando uma osteomielite isolada, confirmando o diagnóstico após resultado da biópsia óssea. Quando o paciente não apresenta fatores de risco para a TB óssea, este diagnóstico se torna um desafio clínico⁶.

A TB da crista íliaca representa menos de 1% de todos os casos de TB esquelética e mesmo na ausência de sintomas clássicos e fatores de risco, deve-se suspeitar desta condição como diagnóstico diferencial⁹. De acordo com os relatos de caso encontrados na literatura e o apresentado neste estudo, dor referida em quadril e/ou em região glútea é um achado frequente em casos de TB no osso íliaco^{4,6,9,10}.

A apresentação por imagem da osteomielite tuberculosa é inespecífica e pode mimetizar muitas condições inflamatórias e neoplásicas^{4,5}, por isso é necessário estabelecer uma correlação do quadro clínico com a história do paciente, estado imunológico, etnia e ambiente social, para estreitar o diagnóstico de TB íliaca e solicitar a biópsia do tecido ósseo⁵. Foi o que também afirmou Stingo et al. (2018)⁹ ao publicar o relato de caso de uma TB de crista íliaca isolada em um homem de 29 anos que apresentou início insidioso dos sintomas, sem fatores de risco para TB, com diagnóstico confirmado após TC e análise citológica do tecido acometido.

Jain et al. (2018)¹¹ relataram um caso de envolvimento isolado do osso pélvico na TB, entretanto, o paciente apresentado é do sexo masculino, 39 anos, e desenvolveu um agravante de TB óssea íliaca com abscesso bicompartimental. Os autores aderiram um regime de quatro medicamentos de terapia anti-tuberculosa, Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida e Etambutol, o paciente também apresentou melhora clínica significativa, semelhante ao descrito neste relato de caso.

Outros relatos de TB íliaca com abscesso podem ser encontrados na literatura^{10,12}. Satishchandra, Anuradha e Virupaxappa (2005)¹² relataram a evolução de um jovem de 22 anos com TB óssea íliaca acompanhada de abscesso em iliopsoas. Já Gayathri, Prabhu e Hiremath (2014)¹⁰ descreveram um caso de TB óssea íliaca como causa incomum de abscesso glúteo em um homem de 43 anos. A aparência mais comum do abscesso tuberculoso é um padrão hipocóico e não homogêneo, em ambos os casos os pacientes foram submetidos a terapia antituberculosa após drenagem, apresentando melhora progressiva^{10,12}.

Apesar de ser considerada uma condição clínica rara, ao analisar um provável quadro de TB no osso íliaco, a equipe

poderá guiar-se ao diagnóstico por meio de exames de imagens e biópsia de tecido ósseo, deverá fazer uso de antibioticoterapia conforme protocolo institucional, e provavelmente, o paciente apresentará melhora significativa do quadro clínico geral, em conformidade com o apresentado neste e em outros relatos de casos aqui descritos.

REFERÊNCIAS

1. Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, Dheda K, Cm D, Sg S, et al. Xpert[®] MTB / RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance. *Cochrane Libr.* 2018;(8).
2. Procopie I, Popescu EL, Huplea V, Ple ea RM, Ghelase M, Stoica GA, et al. Osteoarticular Tuberculosis-Brief Review of Clinical Morphological and Therapeutic Profiles. *Curr Heal Sci J.* 2017;43(3):171–90.
3. Held MFG, Hoppe S, Laubscher M, Mears S, Dix-Peek S, Zar HJ, et al. Epidemiology of musculoskeletal tuberculosis in an area with high disease prevalence. *Asian Spine J.* 2017;11(3):405–11.
4. Gosal GS, Orth MS, Boparai A, Path MD, Choudhary G, Radio MD, et al. 2012 Multifocal Skeletal Tuberculosis Involving the Lumbar. *Malaysian Orthop J.* 2012;6(3):51–3.
5. Ismail M, Szmigielski W, Sinha NR. Isolated iliac bone tuberculosis: A case report. *Polish J Radiol.* 2009;74(1):69–72.
6. Mogha A, Verma S, Dhingra M, Kushwaha N, Gupta O. Isolated Left Ileum Bone Tuberculosis: A Case Report. *Internet J Orthop Surg.* 2012;8(1):1–4.
7. Elghoul N, Benchakroun M, Zaddoug O, Bennis A, Zine A, Tanane M, et al. A report of two challenging cases of bone infection: Mycobacterium tuberculosis. How to manage? *Oxford Med Case Reports.* 2020;2020(4–5):1–4.
8. Brasil. Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília; 2011. 288 p.
9. Stingo FE, Rodriguez-Fontan F, Burger-Van der Walt E, Arce J, Garcia SN, Munafo RM. Isolated Iliac Crest Tuberculosis: A Case Report. *JBJS case Connect.* 2018;8(2):e31.
10. Gayathri DHJ, Prabhu VMD, Hiremath B V. Iliac bone tuberculosis as an unusual cause of gluteal abscess. *J Chest Dis Tuberc.* 2014;107:130–3.
11. Jain M, Sarkar S, Naik S, Behera S. Iliac bone tuberculosis with bicompartamental abscess. *BMJ Case Rep.* 2018;2018:3–4.
12. Satishchandra H, Anuradha, Virupaxappa TK. A case report - Iliac bone tuberculosis with iliopsoas abscess. *Indian J Radiol Imaging.* 2005;15(2):255–8.

IMPORTÂNCIA DA CLÍNICA E DO LABORATÓRIO NA DOENÇA DE PAGET

THE IMPORTANCE OF CLINICAL AND LABORATORY IN PAGET DISEASE

JHONNY ESCALERA CRUZ, DANIEL LOBO, TÚLIO ROMANO TRONCOSO CHAVES, LUIZ GUSTAVO NUNES SILVA, GABRIEL JOÃO FRANCISCO SOUZA, GABRIEL RODRIGUES SILVA, FREDERICO BARRA DE MORAES

RESUMO

A doença de Paget é um distúrbio localizado na remodelação óssea, processo iniciado por aumentos na reabsorção óssea mediada pelos osteoclastos, com elevações compensatórias subsequentes na nova formação óssea. Tem distribuição geográfica variável em todo mundo e é mais comumente encontrada em brancos europeus e descendentes de europeus com mais de 55 anos de idade. O diagnóstico é realizado através de exame clínico rigoroso, uma vez que a queixa do paciente é dor e deformidade no esqueleto, porém acredita-se que a maioria dos pacientes seja assintomática. Exames de imagem como raio-x e cintilografia óssea são exames diagnósticos de lesão suspeita de Doença de Paget óssea; tomografia computadorizada e ressonância magnética podem ser úteis quando as complicações associadas com DPO (doença de Paget ósseo) são suspeitas, como fraturas ou degeneração sarcomatosa do osso pagético. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de doença de Paget ósseo em paciente jovem, 39 anos de idade, negro, ascendência alemã, assintomático, que durante atividade física, futebol recreativo, sofreu trauma de moderada intensidade “joelhada” na região do glúteo esquerdo ocasionando uma fratura do acetábulo esquerdo. No atendimento inicial do PS e devido às características radiográficas de espessamento cortical, expansão e lesões mistas, líticas e escleróticas foi encaminhado a ortopedia oncológica onde foi solicitado laboratório de rotina, RNM e submetido à biópsia em duas oportunidades sem definição diagnóstica para doença de Paget, solicitando avaliação do serviço de Osteometabolismo onde foi realizado exame laboratorial de fosfatase alcalina que mostrando valores muito altos associado a ascendência alemã referida pelo paciente e as características de imagens de Rx se realiza o diagnóstico de Paget, por tanto através deste relato de caso queremos enfatizar a importância da anamnese do paciente assim como o laboratório, fosfatase alcalina podem nos orientar há um diagnóstico definido e dessa forma evitar procedimentos desnecessários.

DESCRITORES: DOENÇA DE PAGET, OSTEÍTE DEFORMANTE, DIAGNÓSTICO, LABORATÓRIO.

ABSTRACT

Paget's disease is a disorder located in bone remodeling, a process initiated by increases in bone resorption mediated by osteoclasts, with subsequent compensatory elevations in new bone formation. It has a variable geographic distribution worldwide and is most commonly found in white Europeans and European descendants over 55 years of age. The diagnosis is made through a rigorous clinical examination, since the patient's complaint is pain and deformity in the skeleton, but it is believed that most patients are asymptomatic. Imaging tests such as x-rays and bone scans are diagnostic tests for suspected lesion of Paget's disease; computed tomography and magnetic resonance imaging can be useful when complications associated with Paget's disease of the bone are suspected, such as fractures or sarcomatous degeneration of the pagetic bone. The objective of this study is to report a case of Paget's disease of bone in a young patient, 39 years old, black, German descent, asymptomatic, who during physical activity, recreational soccer, presents moderate knee trauma in the region of the left gluteus causing a fracture of the left acetabulum, in the initial care of the ER and due to the radiographic characteristics of cortical thickening, expansion and mixed, lytic and sclerotic lesions, he was referred to oncological orthopedics where a routine laboratory, MRI was requested and submitted to biopsy on two occasions without diagnostic definition for Paget's disease, requesting evaluation of the Osteometabolism service where alkaline phosphatase was requested, showing very high values associated with the German descent referred by the patient and the characteristics of Rx images, Paget's diagnosis is made, therefore through this report of in case we want to emphasize the importance of the patient's anamnesis as well as the laboratory, alkaline phosphatase can guide us there is a definite diagnosis and thus avoid unnecessary procedures.

KEYWORDS: PAGET'S DISEASE, DEFORMING OSTEITIS, DIAGNOSIS, LABORATORY.

INTRODUÇÃO

A doença de Paget óssea (DPO), também conhecida como osteíte deformante foi descrita pela primeira vez em 1877, pelo médico inglês James Paget¹. É um distúrbio comum caracterizado por áreas focais de atividade de remodelação óssea, levando à desorganização da estrutura óssea, afetando um (forma monostótica) ou mais ossos (forma poliostótica) ao longo de todo o esqueleto. Inicialmente, existe uma excessiva reabsorção óssea osteoclástica, seguida de aumento de atividade osteoblástica, resultando em um mosaico desordenado de osso lamelar entrelaçado nos sítios esqueléticos afetados. Essa alteração estrutural produz osso com tamanho expandido, menos compacto, mais vascular e mais suscetível a deformidades ou fraturas do que osso normal². São alvos preferenciais o esqueleto axial, mais frequentemente afetando ossos da pelve (70% dos casos), fêmur (55%), coluna lombar (53%), crânio (42%) e tíbia (32%).

É a segunda causa mais comum de doença óssea após a osteoporose, com forte influência genética, como evidenciado pelo fato de ser bem mais comum em famílias (14 a 25% de familiares desenvolvem a doença) e poder ter transmissão vertical. A prevalência é indefinida, mas em algumas populações mais suscetíveis são de cerca de 3 a 3,7% em pessoas acima de 40 anos de idade. A doença de Paget é rara antes dos 55 anos, mas aumenta em prevalência após esta idade. Em alguns países afetam cerca de 5% das mulheres e 8% de homens na oitava década de vida. A doença afeta predominantemente pessoas de ascendência europeia sendo comum na Inglaterra, Estados Unidos, Austrália e Nova Zelândia³ e é rara em africanos, as pessoas do subcontinente indiano e asiáticos. Essas diferenças na susceptibilidade provavelmente têm uma base genética e são consistentes com a hipótese de que a doença se originou no noroeste da Europa através de uma ou mais mutações iniciais e espalhou-se por outros lugares por meio de emigração^{4,5}.

Infecções pelo paramixovírus têm sido implicadas como possível fator precipitante da doença, com base na observação de corpos de inclusão intranucleares que se assemelham nucleocápsides de paramixovírus vistos em osteoclastos pagéticos. Existem evidências experimentais de que a infecção de precursores de osteoclastos com paramixovírus e a expressão de proteínas virais aumentam a atividade dos osteoclastos, mas os dados sobre a persistência de infecção nestes pacientes são conflituosos. A incidência e a gravidade da doença de Paget do osso tem diminuído nos últimos anos, possivelmente refletindo mudanças nos fatores ambientais que podem atenuar a predisposição à doença, tais como a melhora da nutrição, exposição reduzida à infecções, e um estilo de vida sedentário, o que teve o efeito de reduzir a carga mecânica do esqueleto e as injúrias esqueléticas^{1,2}.

A lesão inicial na doença de Paget é maior na reabsorção óssea devido a uma anomalia nos osteoclastos encontrados nos locais afetados. Os osteoclastos pagéticos são mais numerosos do que o normal e contém substancialmente mais núcleos do que os osteoclastos normais, com até 100 núcleos por célula. Em resposta a um aumento na reabsorção óssea, inúmeros osteoblastos são recrutados para os locais pagéticos, onde ocorre nova formação óssea rápida e ativa. Acredita-se que os osteoblastos sejam intrinsecamente normais⁶⁻⁷.

A maioria dos pacientes com DPO é assintomática, o diagnóstico é realizado através de exame clínico, uma vez que a queixa do paciente está associada a dor e deformidade do esqueleto. Exames de imagem, como rx, cintilografia óssea são exames de lesões com suspeita de DPO, com achados típicos de turnover ósseo anormal característico de DPO. A cintilografia óssea é um exame mais sensível do que o rx, principalmente no início da doença, sendo importante para documentar a localização e extensão da doença⁸. No caso de lesões atípicas ou com suspeita de malignidade a tomografia computadorizada e a ressonância magnética são exames úteis. Portanto, o diagnóstico da DPO é primariamente radiológico em paciente com fosfatase alcalina elevada⁸. Porém, quando há suspeita de doença de Paget, a avaliação diagnóstica deve englobar um histórico médico cuidadoso, incluindo histórico familiar da doença, histórico dos sintomas e um exame físico focado que deve observar a presença ou ausência de ardor, sensibilidade ou deformidade óssea no crânio, coluna vertebral, pelve e extremidades, bem como evidências da perda de amplitude de movimento nas principais articulações ou discrepâncias no comprimento das pernas.

A primeira terapia utilizada para a doença de Paget (1970) envolveu a calcitonina de salmão, seguida mais tarde por calcitonina humana, em razão de sua curta duração de ação, relacionada à resposta parcial e resistência adquirida, é usada apenas em pacientes com intolerância aos bisfosfonatos⁹. Atualmente, os agentes mais utilizados para o tratamento da doença são os bisfosfonatos, que atuam bloqueando a reabsorção óssea osteoclástica, sendo os bisfosfonatos nitrogenados (alendronato ou risedronato por via oral, pamidronato ou ácido zoledrônico por via endovenosa), são as drogas de escolha.

O objetivo deste trabalho é relatar a importância do exame clínico e de laboratório especificamente a fosfatase alcalina sérica num caso de doença de Paget associado a fratura patológica com suspeita de malignidade, também demonstrar o aumento progressivo deste marcador ósseo, fosfatase alcalina, quando demorado o início do tratamento além de ver a resposta satisfatória laboratorial após iniciar uso de bisfosfonatos (ácido zoledrônico endovenoso 5mg / ano).

RELATO DE CASO

Paciente masculino de 39 anos de idade, negro, natural de Chapada Diamantina/Bahia, morando há 7 anos em Palmas/Tocantins, chega ao Pronto Socorro com queixa de dor súbita e impotência funcional do membro inferior esquerdo após levar uma “joelhada” na nádega esquerda durante jogo de futebol recreativo, paciente sem nenhuma sintomatologia prévia, realizando suas atividades diárias de forma normal vindo a realizar atividade física de forma normal aos finais de semana até levar a joelhada que segundo o paciente não foi de grande intensidade. Plantonista solicita raio-x da bacia, onde observa lesão esclerótica com traço de fratura acetábulo esquerdo, diante da extensa lesão esclerótica com fratura associada foi solicitada tomografia da bacia, onde o radiologista informa áreas de maior e menor densidades na hemi-pelve esquerda, com trabeculado grosseiro, notando-se aumento das dimensões deste osso em relação ao contralateral, aspecto compatível com displasia fibrosa (figura 1). Na internação e sob os cuidados do serviço de Ortopedia Oncológica foi solicitada RNM da bacia (figura 2), que evidencia lesão óssea com aspecto esclerótico e áreas de edema, com realce da medular óssea envolvendo os ossos da bacia a esquerda no bordo superior do íliaco até os ramos púbicos esquerdos e a tuberosidade isquiática, com focos de gordura e esclerose de permeio, além de espessamento da cortical, compatível com doença de Paget. Destacando-se ainda sinais de fratura patológica na borda posterior do acetábulo esquerdo, de permeio a lesão óssea acima descrita, com extensão para superfície articular posterior do quadril esquerdo, envolvendo a cortical medial e estendendo-se para a cortical posterior com edema da musculatura ao redor, como achado adicional, nota-se alteração de sinal com edema e realce da vertebra L4, com aspecto esclerótico sugerindo doença de Paget. Após avaliação imagenológica o serviço de Ortopedia Oncológica realiza biopsia óssea tendo como conclusão da biopsia, padrão histológico sugestivo de processo inespecífico osteogênico, sugerindo estudo imuno-histoquímico para afastar hipótese diagnóstica clínica de doença de Paget. Realizam uma segunda biopsia óssea concluindo lesão óssea em acetábulo esquerdo com presença de raros plasmócitos com policlonalidade para as cadeias leves de imunoglobulina Kappa e Lambda com ausência de malignidade; ao mesmo tempo o serviço de Ortopedia Oncológica decide tratar a fratura de forma conservadora e ao não ter uma histopatologia conclusiva solicita avaliação do serviço de Osteometabolismo onde após anamnese minuciosa, paciente não refere sintomatologia previa, realizando atividades laborais normal, sem histórico familiar de doença de Paget porém quando indagado sobre sua ascendência nos informa ter ascendência alemã, portanto foi solicitado exames de laboratório osteometabólico princi-

palmente a fosfatase alcalina, e cintilografia óssea concluindo: compatível com suspeita diagnóstica de doença de Paget poliostótica. No entanto a hipótese de infiltração óssea secundária não pode ser excluída (figura 3).

Com diagnóstico de Doença de Paget clínica e laboratorialmente foi indicado a infusão endovenosa de ácido zoletrônico 5 mg por ano, porém devido a motivos particulares e familiares e principalmente temor ao uso da medicação o paciente não retorna a consulta durante três meses, porém o paciente no retorno já vem mais informado quanto a doença e decide tomar a medicação no entanto, após novas orientações novamente o paciente não comparece durante 12 meses para início do tratamento, retornando à consulta com queixa de dor na região do quadril esquerdo período em que a fosfatase alcalina apresentava uma continua elevação. A queixa álgica obriga o paciente a aderir ao uso da medicação, pois apresentava bastante temor para o uso da mesma, após a infusão o paciente apresenta melhora clínica e laboratorial já no primeiro mês, com diminuição da fosfatase alcalina desde o início do tratamento medicamentoso até quatro meses após a infusão, ressaltando a grande diminuição da fosfatase alcalina já no primeiro mês após a infusão como mostra a figura 4.



Figura 1 - Radiografia da bacia mostrando espessamento cortical, expansão e áreas de esclerose múltipla em hemipelve esquerdo (A), e tomografia mostrando espessamento da cortical óssea e áreas de esclerose, associado a fratura patológica acetábulo.

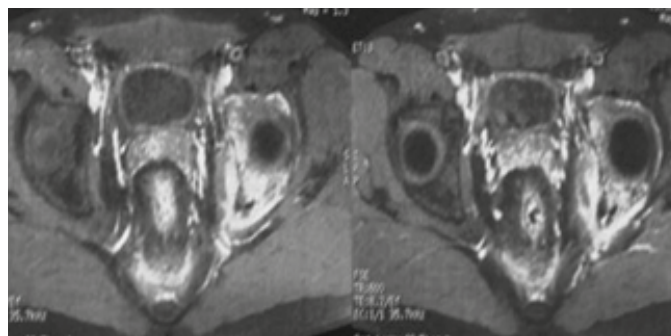


Figura 2 - Ressonância Magnética mostrando lesão esclerótica e áreas de edema com espessamento da cortical óssea associado a fratura patológica do acetábulo.

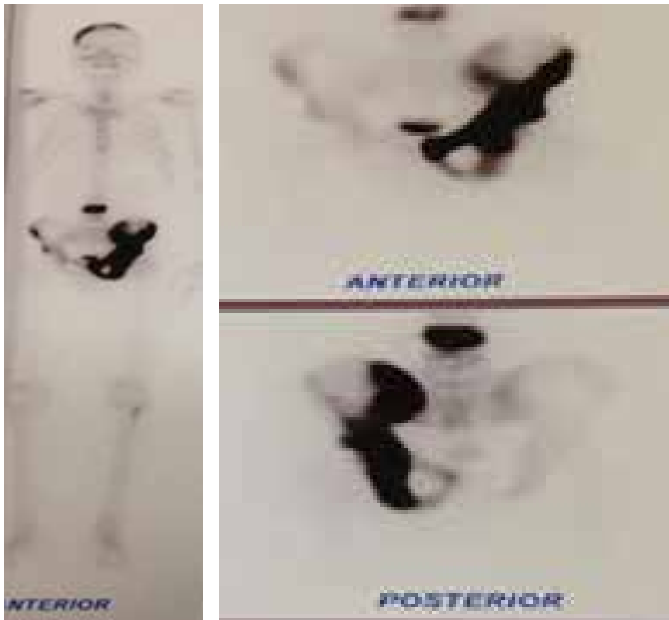


Figura 3 - Cintilografia óssea mostrando aumento da radioatividade na hemipelve esquerda, lombar 4 e crânio.

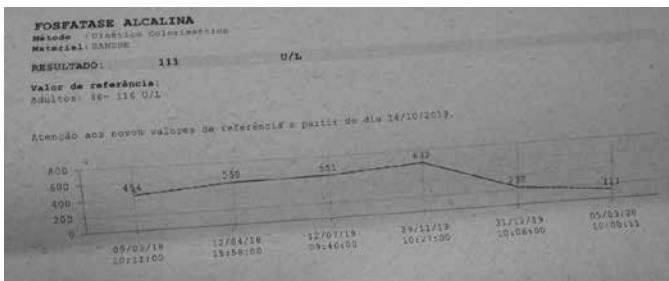


Figura 4 - Laboratório mostrando a evolução dos níveis séricos da fosfatase alcalina sérica, diminuindo após a infusão do ácido zoledrônico.

DISCUSSÃO

A etiologia da DPO até hoje permanece controversa, com evidências de que fatores genéticos e ambientais estejam envolvidos. A mais frequente mutação que ocorre na doença de Paget é o gene SQSTM1 (sequestosoma 1)¹⁰. Vários loci de susceptibilidade tem sido associado à doença incluindo SQSTM1 e TNFRSF11A (codificador do sistema RNK) no cromossoma 18q21-22. O SQSTM1 também conhecida com p-62, localizada no cromossoma 5q35, é uma proteína de sinalização que parece estar envolvida nos mecanismos patogênicos que aumentam a atividade dos osteoclastos. O efeito inibitório da OPG no sistema RNK/RANKL sugere que as mutações que causam a perda de função no gene TNFRSF11B, que codifica a OPG, também levam a um efeito de ativação na sinalização da NF-Kb, além de haver evidências de que variantes alélicas do gene TNFRSF11A interajam com mutações SQSTM1 para alterar a gravidade da doença¹¹.

Durante mais de 30 anos estudos sugeriram que a DPO poderia resultar de uma infecção crônica paramixoviral ba-

seado nos estudos feitos por Rebel et al., que demonstraram que inclusões nucleares e menos comumente citoplasmáticas semelhantes a nucleocapsídios da paramixovirose estavam presentes nos osteoclastos dos pacientes com doença de Paget. Mills e Singer¹² relataram que o antígeno do nucleocapsídio do vírus do sarampo e do vírus sincicial respiratório estava presente nos osteoclastos dos pacientes com doença de Paget.

Estudos mais recentes sugerem também a existência de alterações na expressão de citoquinas nos doentes com DOP, nomeadamente da IL-6, no entanto também estes, não são conclusivos. Em outros estudos verificou-se que os precursores dos osteoclastos na DOP são hiperrespondedores ao RANK ligando (RANKL), que promove a gênese dos osteoclastos. Esta teoria poderia explicar o efeito dos bifosfonatos que induzem a supressão da reabsorção óssea induzida pelo RANKL, com diminuição do RANKL e aumento da produção da osteoprotegerina.

A lesão inicial na doença de Paget é maior na reabsorção óssea devido a uma anomalia nos osteoclastos encontrados nos locais afetados. Os osteoclastos pagéticos são mais numerosos do que o normal e contêm substancialmente mais núcleos do que os osteoclastos normais, com até 100 núcleos por célula.

Nas fases iniciais da doença de Paget predomina uma maior reabsorção óssea, depois disso há uma combinação de maior reabsorção óssea e nova formação óssea, relativamente rígida, produzido por um grande número de osteoblastos presentes nestes locais, e por causa da natureza acelerada do processo, o osso novo produzido é anormal. As fibras de colágeno recém depositadas são dispostas de uma maneira anárquica em vez de linear, criando um osso fibrótico (woven) mais primitivo, com o tempo a hiper celularidade no osso local afetado pode diminuir, deixando o produto final de um mosaico esclerótico e pagético sem evidências de turnover ósseo ativo, a chamada doença de Paget com esgotamento. A medula óssea é infiltrada por excesso de tecido conjuntivo fibroso e por um maior número de vasos sanguíneos, o que explica o estado hipervascular dos ossos. Tipicamente, todas as fases do processo pagético podem ser vistas simultaneamente em diferentes locais em um indivíduo específico.

A DOP pode ser monostótica (afeta apenas um osso) ou poliostótica (afeta 2 ou mais ossos) e as lesões existentes inicialmente podem continuar a progredir se não forem tratadas, mas novos locais de envolvimento são raros após o diagnóstico inicial. A maioria dos indivíduos está assintomática, e nestes doentes a DOP é detectada pela existência de fosfatase alcalina elevada ou alterações radiológicas típicas. Ocasionalmente o doente apresenta dor óssea e deformidade no osso afetado. A dor óssea está presente em repouso, pode ser noturna, ou ao utilizar o membro afetado. A deformidade é uma característica

de doença avançada. Na doença metabolicamente ativa pode verificar-se aumento da temperatura cutânea nas zonas afetadas, sendo o local mais frequente a região da tíbia. Qualquer osso do esqueleto pode ser envolvido, mas é mais frequente atingir o sacro e ilíacos, o fêmur, as vértebras lombares, os ossos do crânio e da face e o úmero.

O diagnóstico é geralmente feito por alterações características na radiografia, pela avaliação bioquímica e pela cintilografia óssea. A fosfatase alcalina está aumentada em 90% dos casos, mas pode ser normal quando apenas um osso está afetado. Na DOP ativa também pode estar elevada a deoxipiridinolina urinária, a fosfatase alcalina específica do osso e o C-telopéptido e o N-telopéptido, apesar de na prática diária a sua avaliação não oferecer vantagens em relação à fosfatase alcalina.

O cálcio, o fósforo e a paratormônio séricos habitualmente têm valores normais, mas pode surgir hiperparatiroidismo secundário, por toma inadequada de cálcio tendo em conta as necessidades do osso pagético. Atualmente utiliza-se a fosfatase alcalina como marcador de diagnóstico, prognóstico e monitorização terapêutica. Pode ainda haver hiperuricemia por aumento do “turnover” de osteoclastos que pode associar-se a gota úrica. As lesões radiográficas encontradas podem ser líticas, osteoblásticas ou apresentarem um aspecto misto – aspecto algodonofo.

O espessamento da cortical, a perda de diferenciação corticomedular, a esclerose óssea, o aumento de tamanho e a deformação óssea são os aspectos que podem ser encontrados e permitem fazer a diferenciação com outras situações patológicas. Na fase inicial de osteólise surge uma radiolucência, principalmente evidente no crânio, também denominada osteoporose circunscrita, e em algumas áreas pode surgir uma aparência esclerótica. Um dos aspectos característicos é a “the blade of grass”, uma área em forma de V com radiolucência na diáfise de um osso longo. O “brim sign” que é um espessamento de linha iliopéctinea ou linha arcuata da pélvis. Na coluna vertebral, as vértebras afetadas apresentam um aumento do volume da vértebra, com espessamento da cortical e a presença de estrias verticais – vértebra “em quadro” ou vértebra “de Marfim”. Na tíbia é característico o encurvamento em “sabre”. A cintilografia óssea com Tc99m permite determinar a presença de DOP e documentar a sua extensão (fig. 2). Revela as lesões pagéticas como hipercaptantes e permite demonstrar localizações que podem não ter ainda expressão radiológica. A biópsia óssea pode ser realizada quando existirem dúvidas acerca do diagnóstico, especificamente para diferenciar de metástases osteoescleróticas³.

A tomografia e ressonância nuclear magnética fornecem poucas informações adicionais no caso da doença não complicada. É útil quando há suspeita de complicações associadas

com a doença de PAGET, tais como fraturas ou degeneração sarcomatosa. Graças a sua excelente capacidade de resolução para os diferentes tecidos, a RNM é o método de escolha para o estadiamento de uma degeneração sarcomatosa em um osso acometido por PAGET. Porém a experiência do radiologista e do ortopedista na avaliação das imagens é muito importante para a definição da patologia e/ou diagnóstico da doença de Paget, portanto é muito importante a estreita relação com o serviço de radiologia para discussão e estreitamento de definições chegando a conclusões que beneficiem ao diagnóstico do paciente. A RNM pode ainda ser útil na avaliação de complicações neurológicas, tais como: compressão de raízes nervosas espinhais e nervos cranianos.

Diferentes tipos de tratamento foram empregados nos pacientes com DPO, que envolvem agentes que tem como alvo os osteoclastos, as principais células responsáveis pela doença, e que atuam por meio da supressão da reabsorção óssea dentro de dias ou semanas. A maioria dos pesquisadores conclui que essas drogas são consideradas principalmente como ferramentas para ajudar a controlar a doença, em vez de ser uma terapia definitiva¹³. A primeira terapia utilizada para a doença de Paget, em 1970, foi a calcitonina de salmão, em razão de sua curta duração de ação, relacionada a resposta parcial e reposta adquirida, é usada apenas em pacientes com intolerância aos bisfosfonatos⁹. Apesar da melhora radiológica relatada durante o tratamento com calcitonina a recorrência é comum após a descontinuação da medicação.

Hoje os agentes mais utilizados para o tratamento da doença de Paget são os bisfosfonatos, medicamentos que atuam bloqueando a reabsorção óssea osteoclástica. O primeiro bisfosfonato utilizado para o tratamento da doença de Paget em 1971 foi o etidronato, em dose de 5mg/kg por dia, dose média de 400mg/dia, por 6 meses, em paciente com doença muito ativa produz uma melhora clínica e bioquímica moderada, seguida de recaída rápida após a interrupção da medicação com tendência do paciente de tornar-se resistente ao medicamento depois de ciclos repetidos de terapia¹⁴. Os bisfosfonatos nitrogenados como alendronato, risedronato, pamidronato e ácido zoledrônico são as drogas de escolha¹⁵⁻¹⁶. O pamidronato é 10 a 100 vezes mais potente que o etidronato que reduz a remodelação óssea em 60-70%, é mais utilizado por via parenteral na dose de 60 mg em única infusão em caso de pouca atividade da doença (fosfatase alcalina 2 a 3 vezes acima do valor normal máximo), doses de 90-180 mg podem ser usadas na doença de intensidade moderada a severa, em infusões por 3 dias seguidos ou semanais, dose máxima utilizada em um dia é de 90 mg, diluída em soro glicosado ou fisiológico durante 4 a 6 horas.

O alendronato oral é mais efetivo que o etidronato, um fármaco bem tolerado e eficaz na redução da fosfatase alcalina

sérica, podendo ser usada em uma dose de 20 a 40 mg por dia por 6 meses, sendo que a dose de 40 mg por dia durante 6 meses leva a uma redução de 77% da fosfatase alcalina podendo chegar a normalização deste marcador bioquímico.

O risedronato na dose de 30 mg por dia durante 2 meses, uma dosagem de monitoramento da FA 1 a 2 meses após a conclusão do tratamento é útil, se o valor ainda não estiver normal ou quase normal, um terceiro ou quarto mês de risedronato pode ser oferecido, obtendo-se com isto uma boa probabilidade de normalidade ou quase normalidade da FA. Geralmente, 80% dos pacientes alcançaram uma FA normal 6 meses após início do tratamento de 2 meses, com um período de supressão da doença de até 18 meses¹⁷. Deve ser feita uma dosagem periódica de FA a cada 6-12 meses e é sugerido retratamento quando o nível de FA estiver acima do normal ou aumentar em mais de 25% do nadir se a remissão completa não for alcançada.

O ácido zoledrônico é o bisfosfonato mais potente, 10.000 vezes mais potente que o etidronato e 100 vezes mais que o pamidronato, na dose de 5 mg é administrado como infusão única intravenosa de 15 minutos levando a uma normalização da FA em 89% dos pacientes (como no nosso caso relatado). Um período de remissão bioquímica após a primeira infusão do ácido zoledrônico de até 18 meses. Se o paciente tiver uma FA muito elevada que não se aproxima do intervalo normal ou quase normal por alguns meses após a infusão, uma segunda infusão pode ser administrada. Para os pacientes que entram em remissão bioquímica ou se situam perto da remissão após uma ou duas doses, são sugeridas medições de acompanhamento da FA por 6 a 12 meses. Quando o nível da FA começa a subir acima do normal ou mais que 25% acima dos níveis de nadir, se a remissão não foi alcançada e se o tratamento for novamente indicado com base nos sintomas ou preocupações com as complicações, outra dose pode ser administrada. Deve-se observar que o tratamento em intervalos variáveis com base na remissão bioquímica e recaída é diferente do regime usado quando o ácido zoledrônico é administrado contra a osteoporose.

Como podemos observar no caso de nosso paciente inicialmente não se enfatizou na anamnese quanto a procedência e ascendência pois o paciente é de cor negra e idade de 39 anos, dados que podem desviar atenção para um diagnóstico de doença de Paget, pois DPO raramente aparece antes dos 40 anos de idade, mas sua prevalência tende a dobrar a cada década a partir dos 50 anos de idade, atingindo cerca de 10% após a nona década de vida, com tudo além da importância da anamnese e exame clínico para diagnóstico de todo tipo de doença acreditamos que devemos dar ênfase nos casos com suspeita de doença de PAGET não esquecendo de realizar

exames de laboratório solicitando mais especificamente a fosfatase alcalina sérica que nos ajuda a definir o diagnóstico quando temos exames de imagens que fazem suspeitar de lesões agressivas como aconteceu no nosso caso relatado.

REFERÊNCIAS

1. Paget J. On a form of chronic inflammation of bone (osteitis deformans). *Med Chir Trans.* 1877; 60: 37-64.
2. Kanis JA. 1998 Pathophysiology and Treatment of Paget's Disease of Bone, 2nd Ed. London: Martin Dunitz Ltd.
3. Griz L, Caldas G, Bandeira C, Assunção V, Bandeira F. Paget's disease of Bone. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50 (4): 814-22.
4. Joshi SR, Ambhore S, Butala N, Patwardhan M, Kulkarni M, Pai B, et al. Paget's disease from Western India. *J Assoc Physicians India.* 2006; 54: 535-8.
5. Bhadada S, Bhansali A, Unnikrishnan AC, Khadgawat R, Singh SK, Mithal A, et al. Does Paget's disease exist in India: A series of 21 patients. *J Assoc Physicians India.* 2006; 54: 530-4.
6. Rebel A, Basle M, Pouplard A, Malkani K, Filmon R, Lepatezour A. 1980. Bone tissue in Paget's disease of bone: Ultrastructure and immunocytology. *Arthritis Rheum* 23: 1104-14.
7. Singer FR, Mills BG, Gruber HE, Widle JJ, Roodman GD. Ultrastructure of bone cells in Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res;* 2006. 21 Suppl 2: 51-4.
8. MINISTERIO DA SAUDE. Secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos. Departamento de gestão e incorporação de tecnologias em saúde. Ácido Zoledrônico no tratamento da Doença de Paget. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, n.416,2018.
9. Chambers TJ, Magnus CJ. Calcitonin alters behavior of isolated osteoclasts. *J Pathol.* 1982; 136 (1): 27-39.
10. Cundy T, Naot D, Bava U, Musson D, Tong PC, Bolland M. Familial Paget disease and SQSTM1 Mutation in New Zealand. *Calcif Tissue Int.* 2011; 89 (3): 258-64.
11. Janssens K, Van Hul W, Molecular genetics of too much bone. *Hum Mol Genet.* 2002; 11(20): 2385-93.
12. Mills BG, Singer FR, Weiner LP, Suffin SC, Stabile E, Holst P. 1984. Evidence for both respiratory syncytial virus and measles virus antigens in the osteoclasts of patients with Paget's disease of bone. *Clin Orthop* 183: 303-11.
13. Monfort J, Sala DR, Romero A, Duró J, Maymó J, Carbonell J. Epidemiological, clinical, biochemical, and imaging characteristics of monostotic and polyostotic Paget's disease. *Bone.* 199; 24 (5): 13-4.
14. Eyres KS, Marshall P, McCloskey E. Spontaneous fractures in a patient treated with low doses of etidronic acid (disodium etidronate). *Drug Saf.* 1992;7 (2): 162-5.
15. Voos L, Fontan D, Diniz E, Lucena C, Bandeira F. Clinical response to oral ibandronate in Paget's disease. *Endocr Ver* 2011;32(03 MeetingAbstracts): P2-148.
16. Reid IR. Pharmacotherapy of Paget's disease of bone. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13(5): 637-46.
17. Miller PD, Adachi JD, Brown JP, Khairi RA, Lang R, Licata AA, McClung MR, Ryan WG, Singer FR, Siris ES, Tenenhouse A, Wallach A, Bekker PJ, Axelrod DW. 1997. Risedronate vs etidronate: Durable remission with only two months of 30 mg risedronate. *J Bone Miner Res.* 12: S269.

DOENÇA DE PAGET NA TÍBIA: RELATO DE CASO

TIBIAL PAGET DISEASE: CASE REPORT

DANIEL SOARES DE ARAÚJO, HÉRIDA ANDRADE COSTA, MARIANA SOUZA LUIS, ANA PATRÍCIA DA SILVA ARRUDA CAVALCANTE, LUIZ GUILHERME FRANSISCO DUARTE FERREIRA, SAUL EZROM DE MIRANDA XAVIER, FREDERICO BARRA DE MORARES

RESUMO

Relatar o caso de um paciente portador da doença de Paget na tíbia, além de outros sítios, o qual apresentou lombalgia e deformidade do membro inferior direito. O caso relatado e publicações sobre o assunto trazem a tona a discussão terapêutica de uma situação complexa que é a Doença de Paget Poliostótica e evidenciam que mesmo sendo corriqueira na vivência médica, é uma doença muitas vezes negligenciada em seu diagnóstico por falta de conhecimento médico ou diagnóstico tardio. É de grande importância que os médicos tenham conhecimento sobre esta doença, para que seja realizado o diagnóstico precoce, tratamento correto e com isso uma melhora significativa da dor óssea ou articular do paciente e consequente melhora da qualidade de vida do mesmo.

DESCRITORES: DOENÇA DE PAGET DOS OSSOS, TÍBIA, DEFORMIDADE, LOMBALGIA.

ABSTRACT

To report the case of a patient with tibial Paget disease and other bones, that had low back pain and deformity of the right lower limb. The reported case and publications on the subject bring up the therapeutic discussion of a complex situation that is Paget's Poliostotic Disease and show that even though it is common in medical experience, it is a disease that is often neglected in its diagnosis due to lack of knowledge doctor or late diagnosis. It is of great importance that doctors have knowledge about this disease, so that an early diagnosis, correct treatment and a significant improvement of the bone or joint pain of the patient and consequent improvement of the patient's quality of life is carried out.

KEYWORDS: BONE PAGET DISEASE, TÍBIA, DEFORMITY, LOW BACK PAIN.

INTRODUÇÃO

Descrito pela primeira vez pelo cientista britânico Sir James Paget em 1877, a doença de Paget é classificada como uma desordem metabólica por defeito no processo de remodelação óssea, afetando mais comumente indivíduos por volta dos cinquenta anos de países ocidentais, sendo rara em africanos. Sua manifestação pode ser do tipo monostótico ou poliostótico dependendo do número de ossos atingidos. É a segunda causa mais comum de doença óssea, sendo a primeira a osteoporose. Durante seu curso pode o paciente ser sintomático ou assintomático. Nos sintomáticos usamos para diagnóstico exames laboratoriais sanguíneos, sejam eles: fosfatase alcalina, vitamina "D", cálcio sérico e albumina sérica. Pode-se associar exames urinários, como telopeptídeos e exames de imagem: radiografia e cintilografia ósseos⁽¹⁻⁷⁾.

O principal objetivo da publicação deste relato de caso é para contribuir para com a ciência médica e continuar

aprimorando em cada publicação; além de instigar demais colegas a participarem dessa troca de conhecimento. Neste artigo, em questão, fora discorrido sobre dor crônica associado à doença osteometabólica, associação não rara no dia a dia de consultórios clínicos e cirúrgicos, entretanto bastante negligenciado e não investigado; deixando assim o doente a mercê do tempo, encaminhamentos e diagnóstico tardio. Há de se considerar todos os vieses para a demora do diagnóstico e tratamento, mas vale ressaltar que: "Só se trata o que conhece"; então uma forma preciosa de dividir conhecimento é o relato de casos clínicos como este; salientando toda a importância de uma boa semiologia no discorrer da histórica clínica associado aos exames complementares – principalmente exames de imagem, toda sapiência farmacológica para conforto da dor; enfim, todo trabalho em prol de melhora da qualidade de vida do doente, independente da patologia.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 58 anos, procedente de Goiânia, queixando-se de dor a cerca de um ano na perna direita, progressiva, com deformidade do membro, além de lombalgia. EVA 5, DN4 = 1. Exame físico: marcha claudicante, com aumento de temperatura na face anterior medial da perna direita em relação à esquerda, hiperalgesia à palpação de toda extensão da tibia direita. Reflexos profundos normais.

Realizada radiografia dos membros inferiores (figura 1), onde foi evidenciada esclerose óssea da tibia direita no seu terço médio e proximal, com espessamento do trabeculado ósseo, do tipo em mosaico, além de deformidades no antecurvatum da tibia. Sugestivo de Doença de Paget.



Figura 1 - Radiografias das pernas em antero-posterior (A), da perna direita em antero-posterior (B), e em perfil da perna direita (C).

Exame laboratoriais: Fosfatase Alcalina = 463 U/L (VN ref. 40 a 140 U/L), CTX 1 = 1,4 ng/mL (VN ref. 0,1 a 1,0 ng/mL), demais exames sem alterações. Realizada cintilografia óssea do corpo total, que evidenciou doença óssea poliostótica comprometendo com maior intensidade. Revelou hipercaptação da tibia direita no seu terço médio e superior, além do fêmur proximal direito, sacro e vértebra lombar L3.

Realizada Ressonância Magnética dos membros inferiores (figura 2), onde foi evidenciado hipersinal da tibia direita no seu terço médio e superior, denotando uma hipervascularização do tecido e processo inflamatório crônico, sugestivo de osteíte deformante.

DISCUSSÃO

A doença de Paget, ou osteíte deformante, é uma doença osteometabólica que ocasiona dor devido à

remodelação óssea, pelo aumento da reabsorção osteoclástica e da formação óssea secundária. Isto gera um osso lamelar muito frágil, em mosaico, suscetível a deformidades e fraturas. Relatamos o caso de paciente com doença de Paget apresentando dor em perna direita e sua apresentação radiológica mostra acometimento em outros sítios ainda assintomáticos. O tecido ósseo por muitos é um tecido vivo, o qual se remodela e reabsorve numa tênue linha de equilíbrio. Formado por matriz óssea e células específicas. A matriz óssea é composta por elementos orgânicos e inorgânicos. As células especializadas são: osteoblastos, osteoclastos e osteócitos ⁽¹⁾.

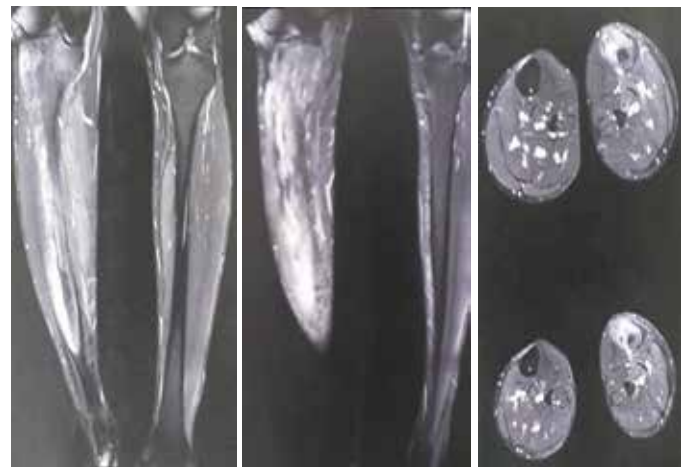


Figura 2 - Ressonância Magnética das pernas, corte coronal em T2 (A e B), e em corte axial (C), evidenciando deformidades e hiper sinal.

Para um melhor entendimento; os osteoblastos são responsáveis pela formação óssea, sintetizam colágeno tipo I, proteoglicanas e glicoproteínas adesivas. Já os osteoclastos são responsáveis pela reabsorção óssea, são células gigantes, multinucleadas, que secretam ácido, collagenase e outras enzimas que atacam a matriz e assim liberam cálcio. E por fim os osteócitos são osteoblastos aprisionados na matriz óssea recém-sintetizada. Ocupam as lacunas de onde partem os canalículos (via de transporte de nutrientes e metabólitos) e apresentam baixa atividade sintética. A doença de Paget, ainda de etiologia desconhecida, é caracterizada pela alteração no processo de remodelamento ósseo. O processo de alteração de inicia com o aumento da reabsorção óssea (atividade osteoclástica) com um efeito subsequente no aumento da formação óssea (osteoblástica) resultando em um osso desorganizado e serpenteado (do ponto de vista microscópico como alteração de Woven Bone) intercalado com osso lamelar. Embora a remodelação seja anormal, o processo de mineralização (matriz óssea) é normal. Logo esse distúrbio ósseo leva a formação de um osso mais expandido e menos

compacto, mais vascularizado e com isso mais susceptível à dor, deformidades e fraturas mais do que um osso normal em comparação ⁽²⁾.

A patologia pode ocorrer em apenas um osso (monostótica) ou acometer vários ossos (polostótica). Pode variar desde pequenas lesões ósseas isoladas e assintomáticas clinicamente ou até produzir deformidades incapacitantes e dor crônica. Os ossos mais acometidos são: pelve, crânio, vertebra, fêmur e tibia. Do ponto de vista epidemiológico tem-se um ligeiro predomínio entre os homens, acima de 50 anos; caucasianos (principalmente descendentes de anglo-saxões), sendo menos frequentes em afrodescendentes ou asiáticos. Seu quadro clínico compreende em dor óssea ou articular, aumento da temperatura local, fratura patológica, deformidade óssea e síndrome de compressão neurológica (toracolombalgias, dor ciática, diminuição da acuidade auditiva). Entretanto a maioria dos pacientes são assintomáticos quando o diagnóstico é feito precocemente. Os sinais e sintomas da doença dependem do local acometido, grau de deformidade e extensão da atividade metabólica ⁽³⁾.

Quando há acometimento neurológico, o principal sítio acometido pela doença de Paget é o crânio. A principal consequência é a estética; mas se a base do crânio for acometida, pode haver platibasia e/ou siringomielia. A cefaleia é também e uma queixa comum, de variados graus. Paralisia de nervos cranianos pode ocorrer, levando a vários quadros: Paralisia de Bell, Neuralgia Trigeminal e perda auditiva neurosensorial. Pode ocorrer hidrocefalia, requerendo tratamento clínico ou cirúrgico. O envolvimento vertebral é comum e pode levar a compressão radicular e diminuição do fluxo sanguíneo, podendo ocorrer parestesia ou paresia a depender do nível do comprometimento. Alguns autores consideram que pode haver hiperfluxo sanguíneo na vertebra acometida, podendo haver fenômeno de roubo vascular e privação de aporte circulatório a outras áreas ⁽⁴⁾.

As alterações radiológicas são típicas da doença e variam conforme a fase evolutiva da doença. Na fase destrutiva evidenciamos aumento da porose óssea; na fase destrutivo-reparadora evidenciamos lesões mistas e na fase reparadora evidenciam-se lesões com esclerose óssea condensantes, espessamento da cortical, trabeculação exagerada e anárquica do osso. A cintilografia óssea, embora não seja específica para doença, se torna útil na avaliação e extensão de ossos atingidos. No caso de Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética são mais utilizadas para avaliação de compressões neurológicas, fraturas ocultas ou por estresse ou demais complicações. Quando se trata de acometimento em ossos que sofrem

ação da gravidade, como no nosso relato de caso de membro inferior, podem apresentar-se com arqueamento lateral ou anterior ⁽⁵⁾.

Do ponto de vista sérico, paciente apresenta aumento da fosfatase alcalina. A fosfatase alcalina é marcador da formação óssea, e é de suma importância a dosagem do mesmo para noção da atividade da doença. Lembrar que no caso da doença de Paget podemos ter cálcio e fósforo séricos inalterados. Pode haver aumento do ácido úrico e PTH. A complicação neurológica mais comum da doença de Paget é a perda auditiva associada a acometimento do crânio. Acreditava-se que a perda auditiva era devido à compressão do oitavo nervo craniano, mas hoje cremos que seja devida a dano coclear. Outros nervos cranianos podem ser afetados. A invaginação basilar pode produzir hidrocefalia, mas é rara. O envolvimento vertebral é comum e pode levar a compressão radicular e diminuição do fluxo sanguíneo, podendo ocorrer parestesia ou paresia a depender do nível do comprometimento. Alguns autores consideram que pode haver hiperfluxo sanguíneo na vertebra acometida, podendo haver fenômeno de roubo vascular e privação de aporte circulatório a outras áreas. O tratamento depende da sintomatologia, do sítio acometido e do grau de lesão óssea ⁽⁶⁾.

O tratamento clínico recomendado é o uso de bifosfonados para a maioria dos pacientes com doença ativa e com risco de complicações futuras. O bifosfonado tenta restabelecer a remodelação óssea normal, reduzindo o turnover ósseo. O controle clínico se dá pela dosagem da fosfatase alcalina (marcador mais sensível para atividade osteoblástica) a cada 3–6 meses. O estudo radiológico de controle com TC e RM pode comprovar a eficácia farmacológica, assim como avaliar possíveis complicações da doença. Do ponto de vista ortopédico, a intervenção cirúrgica no tratamento da doença de Paget se torna necessária quando se pensa em prevenir ou tratar fraturas ou descompressão nervosa quando ocorre estenose de canal e acometimento vertebral. As demais complicações (neurológicas, musculoesqueléticas, cardiovasculares, metabólicas ou neoplásicas) devem ser também abordadas apropriadamente, se existentes. Nosso paciente foi tratado com ácido zoledrônico 5mg EV 1 vez ao ano e recebeu orientações sobre a doença. Teve boa resposta terapêutica. Sendo a doença de Paget uma comum doença osteometabólica, que pode associar a dor e/ou deformações ósseas e ter várias complicações, é importante o conhecimento de sua clínica, da sua fisiopatologia e do seu tratamento. O nosso diagnóstico foi corroborado pelos exames laboratoriais e radiológicos. O tratamento preconizado de bifosfonatos teve êxito no paciente, não necessitando de medicações anti-álgicas adicionais ⁽⁷⁾.

REFERÊNCIAS

1. Lyles KW, Siris ES, Singer FR, Meunier PJ. A clinical approach to diagnosis and management of Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res*, 2001 16: 1379-87.
2. Paget J. A form of chronic inflammation of bones (osteitis deformans). *Med Chir Trans (Lond)*. 1877; 60: 37-64.
3. Maricic M. The use of zoledronic acid for Paget's disease of bone. *Curr L Osteoporos Rep*. 2006; 4 (1): 40-4.
4. Portaria SAS/MS No 456. Doença de Paget: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Acessado on-line em [<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-doenca-de-paget-livro-2013.pdf>]
5. Ralston SH, Langston AL, Reid IR. Pathogenesis and management of Paget's disease of bone. *Lancet*. 2008; 372 (9633): 155.
6. GRIZ L, et al. Diagnóstico e tratamento da doença óssea de Paget. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2014; 58 (6): 587-99.
7. José FF, Pernambuco ACA, Amaral DT. Doença de Paget do Osso. *Einstein*. 2008; 6 (1): 79-88.

TOXINA BOTULÍNICA NA NEURALGIA PÓS-HERPÉTICA

BOTULINUM TOXIN FOR POST-HERPETIC NEURALGIA

DANIEL SOARES DE ARAÚJO, VERÔNICA LISBOA BELONI, MILENE LACERDA MACEDO FALCÃO HORA, ADRIANE ALBUQUERQUE E SILVA MESSIAS, TATIANA BRAVO DE OLIVEIRA SANTOS, ALICE CHAGAS MATOS, LUIS GUILHERME FRANCISCO DUARTE, HÉRIDA ANDRADE COSTA

RESUMO

A neuralgia pós herpética é um tipo de dor neuropática crônica, polimorfa, que advém após a reativação do vírus da Varicela Zoster, ocasionando a Herpes Zoster. O vírus é reativado nos nervos cranianos e nos gânglios dorsais da medula, geralmente deflagrada décadas após a infecção primária da varicela. O objetivo de estudo é relatar o tratamento da dor na neuralgia pós-herpética com aplicação de toxina botulínica, quando os medicamentos orais não estão resolvendo ou estão levando a eventos adversos.

DESCRITORES: HERPES ZOSTER, NEURALGIA PÓS-HERPÉTICA, TOXINA BOTULÍNICA.

ABSTRACT

Post-herpetic neuralgia is a type of chronic, polymorphic neuropathic pain, which occurs after the reactivation of the Varicella Zoster virus, causing Herpes Zoster. The virus is reactivated in the cranial nerves and in the dorsal spinal ganglia, usually triggered decades after the primary infection of chickenpox. The aim of the study is to report the treatment of pain in post-herpetic neuralgia with application of botulinum toxin, when oral medications are not resolving or leading to adverse events.

KEYWORDS: HERPES ZOSTER, POST-HERPETIC NEURALGIA, BOTULINUM TOXIN.

INTRODUÇÃO

A neuralgia pós herpética (NPH) é um tipo de dor neuropática crônica, polimorfa, que advém após a reativação do vírus da Varicela Zoster (VVZ) ocasionando a Herpes Zoster (HZ). O VVZ é reativado nos nervos cranianos e nos gânglios dorsais da medula, geralmente deflagrada décadas após a infecção primária da varicela ⁽¹⁾.

O quadro de HZ geralmente se inicia com sensação de queimação leve, cefaleia e mal-estar, podendo evoluir para eritema cutâneo eritematoso maculopapular até o estágio final de crostas. A dor segue um dermatomo e raramente cruza a linha média ⁽²⁾. Os locais acometidos são geralmente dermatomos de C6 a T6 e em face, sendo atípica a localização sacral. Também há a forma “herpes sine herpete”, que geralmente é mais grave e não cursa com lesões dermatológicas, o que pode nos confundir e retardar o início do diagnóstico.

Podem existir algumas complicações do HZ como encefalite, mielite, paralisia de nervos periféricos, síndrome de

Ramsay-Hunt e envolvimento do nervo trigêmeo ⁽³⁾. A recorrência da HZ é muito rara, ocorrendo em cerca de 5% dos casos. Uma explicação para isto é que a HZ estimularia uma resposta imune celular e antigenica importante, prevenindo episódios subsequentes ⁽⁴⁾.

De todos fatores que podem ativar o VHZ citamos como os principais a imunossupressão e a idade dos pacientes. Há uma correlação quase direta entre idade avançada e gravidade da infecção, o que justifica com bastante rigor a política de vacinação ⁽⁵⁾. Atualmente a Food and Drug Administration (FDA) aprova vacinação para adultos acima de 50 anos. Esta vacinação somente é contraindicada em mulheres grávidas, em pacientes com grave imunossupressão e nos pacientes com tumores de medula óssea ou linfático que estivessem recebendo mais de 20 mg de prednisona por dia ⁽⁶⁾.

A peculiaridade da dor neuropática da NPH envolve desde alteração de expressão genica, aumento de expressão

de nociceptores, ativação da glia, alteração de expressão de canais iônicos, alteração de liberação de neurotransmissores e aumento de marcador de lesão neuronal. Os receptores vaniloides específicos (TRPV1) acoplados a canais iônicos ligante-dependente, altera o formato pela prostaglandina e bradicinina via ativação do AMPC e protinacina A e C, e reduz o limiar da dor. Em resumo, ademais de várias outras alterações, a lesão que acontecem no neurônio sensorial periférico pelo VHZ, ativa nociceptores silenciosos que só são ativados sem situações patológicas, aumentando a excitabilidade neuronal ⁽⁷⁾. E por último, a produção de óxido nítrico no Sistema Nervoso Periférico e Sistema Nervoso Central ocorre pela NOS2, e após a invasão viral ocorre expressão maciça de NO sintetase. Ou seja, a ação viral se sobrepõe aos mecanismos geradores de dor neuropática, o que torna seu manejo muito mais difícil e delicado ⁽⁸⁾.

O tratamento de HZ prodromico é muito difícil, pois pode demorar até 3 semanas para aparecerem as lesões cutâneas. E isto gerar um atraso no tratamento e pode aumentar a possibilidade de NPH. ⁽⁹⁾ O tratamento padronizado inclui antivirais (aciclovir, famciclovir ou valaciclovir por 7 dias; com doses padronizadas de cada antiviral) associados ou não ao uso de corticoides. A propósito, o uso de corticoides não parece contribuir para a resolução da dor aguda, e não impede a evolução para NPH ⁽¹⁰⁾.

O objetivo de estudo é relatar o tratamento da dor na neuralgia pós-herpética com aplicação de toxina botulínica, quando os medicamentos orais não estão resolvendo ou estão levando a eventos adversos.

RELATO DE CASO

Paciente de 68 anos, masculino, hígido, queixava-se dor em queimação, fincada, pontadas em região anterior e lateral do hemitórax direito, correspondente aos dermatomos de T4 e T5, intercostal e na linha axilar média. A dor era diária, constante, agravada por movimento do pescoço e toque na região dolorosa. Na Escala Visual Analógica a intensidade era de 9 (0-10) e seguiu-se ao diagnóstico de Herpes zoster, feito com base no aspecto das lesões de pele, confirmado pela dermatologista e infectologista (figura 1).



Figura 1 – Aspecto clínico do Herpes Zoster no paciente.

Ao exame físico apresentava cicatrizes hipercrômicas, alo-dínea e hiperalgesia local. Feito diagnóstico de Neuralgia Pós Herpética e introduzido Amitriptilina 25mg /dia e Pregabalina 100mg/dia, patch de Lidocaína 5% e Oxycodona 20mg/dia. Com as medicações EVA reduziu de 9 para 7. Aumentadas em dobro as doses da Pregabalina e da Oxycodona, com redução da EVA para 5, porém paciente apresentou sonolência e obstipação intestinal com as medicações

Realizado injeção subcutânea de TXB-A (Botox- Allergan) 100UI, diluído em 2ml de Soro Fisiológico 0,9%, na área afetada contendo alodínea. Aplicado 5UI por ponto de aplicação com agulha 26 G e seringa de 1ml, totalizando 20 pontos, equidistantes em 1 cm. A Escala Visual Analógica baixou para 2 após três dias, e permanece em 2 passados três meses da aplicação. Não houve efeitos adversos relacionados ao tratamento.

DISCUSSÃO

A NPH uma entidade complexa, que envolve muitos fenômenos fisiopatológicos e deve, portanto, ser abordada de forma multimodal. Nenhuma abordagem terapêutica isolada é efetiva para o controle de sintomas da NPH. Em geral, combinações de fármacos com mecanismos de ação diferentes estão associados a melhores resultados. O alívio da dor em NPH é um desafio e deve incluir fármacos, terapias adjuvantes não farmacológicas e procedimentos intervencionistas ⁽¹¹⁾.

O tratamento da NPH envolve o uso precoce de terapia antiviral. Outras modalidades de tratamento, como os analgésicos tópicos, anticonvulsivantes e antidepressivos são geralmente necessários, porém de eficácia limitada. Para os casos refratários, procedimentos não farmacológicos devem ser considerados. Estudos tem demonstrado que a vacina para herpes zoster tem reduzido a morbidade e a incidência de neuralgia pós-herpético em idosos ^(6,7).

Os tratamentos farmacológicos utilizados na NPH abordam diferentes fármacos. Uma estratégia de escolha é considerar o perfil do paciente e as propriedades farmacológicas de cada grupo fármaco. Como primeira linha, são indicados Antidepressivos Duais (duloxetina, venlafaxina), que inibem a recaptção da noradrenalina e serotonina, os Gabapentinoides (gabapentina, pregabalina), que inibem a neurotransmissão do glutamato e da substância P, e anestésicos como o Patch de Lidocaína. Opioides estão em segunda linha; sendo que caso específico a NPH o de escolha seria tramadol e metadona. Alguns estudos indicam que os antidepressivos tricíclicos são efetivos na NPH, sendo superiores aos Duais. Eles têm o mecanismo de ação principal de inibir a receptação de serotonina e norepinefrina fortalecendo a ação das vias inibitórias descendentes da dor, mas seus efeitos adversos podem inviabilizar seu uso de forma mais expressiva ⁽¹²⁾.

Os Gabapentinóides são a gabapentina e a pregabalina, sendo que esta última tem comportamento farmacológico mais linear. São fármacos análogos do GABA, atuando na subunidade alfa-2-delta dos canais de cálcio voltagem dependentes, diminuindo o influxo do cálcio e inibindo a liberação de neurotransmissores excitatórios nos aferentes primários no corno posterior da medula. Há uma teoria que a gabapentina também tenha efeito sobre os receptores do tipo N-metil-D- Aspartato (NMDA), diminuindo os níveis de glutamato, atuando no melhor controle da alodínea que a pregabalina. A lidocaína tópica a 5%, tem ação bloqueadora nos canais de sódio, reduzindo as descargas ectópicas anormais. Ela é considerada como fármaco de primeira linha no tratamento de dor neuropática nas diretrizes Americana e Europeia, e de segunda linha na Canadense (reduz os escores da Escala Visual Analógica). O emplastro funciona como barreira mecânica para estímulos táteis, evitando a alodínea, além dos mecanismos diretos de ação da lidocaína. A capsaicina tópica também é citada na sua forma transdérmica. Ela causa depleção imediata local de substância P, portanto inibindo a via aferente da dor temporariamente. Do ponto de vista de ação, seria superior à lidocaína ⁽¹³⁾.

Os bloqueios analgésicos se baseiam no argumento de que os nervos inflamados estariam estimulando o sistema simpático, o que reduziria o fluxo do sangue intraneural, gerando isquemia e lesão irreversível. A injeção peridural intralaminar única com bupivacaína e metilprednisolona mostrou maior redução de controle da dor por um mês, mas sem efeito prolongado e sem reduzir a incidência de NPH, ou seja, uma abordagem adicional, mas não muito promissora ⁽¹⁴⁾.

A radiofrequência pulsada (RFP) foi estudada em um pequeno grupo utilizando somente 3 sessões. Analisando a EVA, houve decréscimo do uso de analgésicos pelo paciente e melhorou os escores nos Questionários de Qualidade de Vida. A conclusão obtida é que o grupo RFP mostra melhora significativa das escalas de dor e qualidade de vida desde que não seja um tratamento muito tardio ⁽¹⁵⁾.

A estimulação do cordão espinhal pode promover alívio da dor em até 82% dos pacientes em alguns trabalhos examinados. Isto nos abre os olhos que seja uma opção para o tratamento da dor na NPH, contribuindo na redução da sua incidência; também se não for feito de forma tardia como a RFP ⁽¹⁶⁾.

A estimulação espinhal profunda (DBS) foi testada em 11 pacientes com NPH. Destes, 4 apresentaram melhora. Um N muito baixo, mas abre o leque para abordagens adicionais. A bomba implantável de infusão subaracnóidea não foi ainda estudada especificamente para NPH ⁽¹⁷⁾.

A acupuntura é uma terapia extraordinária para conjugar no tratamento da dor. Há muitos relatos e poucas publicações

sobre sua terapia em NPH. Ainda assim, sempre oferecemos esta terapia ao paciente. O tratamento psicológico e as terapias comportamentais são de extrema relevância, para obter um melhor apoio. O relaxamento, a meditação e as massagens também são recomendadas ⁽⁷⁻⁹⁾.

Entramos finalmente na terapia mais nova proposta para o tratamento da NPH: o uso de toxina botulínica (BTX-A). O uso terapêutico desta substância tem sido explorado nos mais diversos âmbitos, e há tempos usamos pra indicações além de bloqueio neuromuscular.

A BTX-A bloqueia a liberação da acetilcolina. Quando administrada na periferia, resulta na redução de várias substâncias que sensibilizam os nociceptores. O efeito anti-nociceptivo está associado à inibição da liberação do glutamato e redução dos inputs nociceptivos pela inibição da liberação da substância P e do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, substâncias envolvidas na inflamação neurogênica ⁽⁷⁾.

Para a NPH dois estudos duplo cegos reportaram sua eficácia. Nestes estudos foram utilizados um total de 100UI de toxina botulínica, em injeções subcutâneas seriadas, com uma distância de 1 cm entre cada ponto de aplicação. A melhora da dor iniciou após cerca de 5 dias durando até 3 meses ^(18,19).

Em comparação com injeção de corticoide e lidocaína, a toxina botulínica tem efeito superior. Entretanto, ao se comparar o uso de toxina botulínica para o tratamento de outras dores neuropáticas (como a neuralgia crônica por hanseníase e a neuralgia diabética), os resultados são muito menos eficazes ⁽²⁰⁻²²⁾.

Acreditamos que a resposta tão discrepante da toxina botulínica A (BTX-A) para a NPH é seu mecanismo de ação em múltiplos níveis, diferentes de outras neuropatias menos agressivas. O mecanismo creditado à BTX-A para o controle da dor não é completamente claro. Há quatro hipóteses que podem ser consideradas em sua ação ⁽²³⁻²⁵⁾:

1. A BTX-A pode agir na membrana pre-sináptica da junção neuromuscular, inibindo a liberação do neurotransmissor acetilcolina, e produzindo mudanças químicas que atuam no relaxamento muscular e até mesmo na apoptose de neurônios em gânglios nervosos;

2. A BTX-A pode agir nas fibras aferentes da medula espinhal, reduzindo a transmissão da dor;

3. A BTX-A pode inibir a liberação de neuropeptídeos e mediadores neurogênicos inflamatórios localmente reduzindo, mais uma vez, a ativação do nervo eferente;

4. A BTX-A pode atuar diretamente no sistema nervoso central, regulando a expressão da substância P e das encefalinas, diretamente inibindo a atividade do sistema neurovascular e influenciando centralmente a dor, modulando todo o sistema de supressão da dor;

Mesmo conhecendo vários mecanismos propostos regulatórios para a dor que a BTX-A modularia, restaria a pergunta: por que ela não agiria de forma tão eficiente na NPH quanto nas outras neuropatias? É uma pergunta que gera mais dúvidas que respostas, e provavelmente a resposta está nos mecanismos fisiopatológicos intrínsecos da NPH e o HZ. De qualquer maneira, o uso de BTX-A no tratamento da NPH é bem estabelecido cientificamente, e deve ser considerado em caso de falha terapêutica no manejo desta dor.

A baixa eficácia do tratamento usual em nosso paciente, combinado com os efeitos benéficos da BTX-A, demonstrados na literatura, nos levou à decisão de tentar a administração de toxina botulínica nesse paciente.

A NPH é vinculada a fenômenos fisiopatológicos muito complexos. Ela acomete de forma importante a qualidade de vida do paciente, levando a comorbidades que devem ser evitadas abordando a dor de uma forma multidisciplinar. A sua incidência aumenta com a idade e seu diagnóstico geralmente é clínico. O tratamento deve ser iniciado o mais rápido possível, mas infelizmente, mesmo assim, pode ser que haja desenvolvimento de NPH crônica. A vacinação profilática para HZ poder ser uma opção de prevenção de NPH. Bloqueios intervencionistas precocemente realizados podem restabelecer o fluxo sanguíneo normal na região acometida pelo HZ e ajudará na redução da intensidade da dor. O tratamento da NPH envolve a utilização de fármacos específicos para dor neuropática (de forma combinada ou não), e de terapia multimodal. A toxina botulínica tipo A vem como mais uma ferramenta na tentativa de alívio da dor do paciente, e ao mesmo tempo nos ensina que seu mecanismo de ação não é somente a nível muscular, como se pensava anteriormente. Entretanto, ainda são necessários mais estudos com número maior de casos para NPH, para que possamos programar doses e quantidades corretas de aplicação para um tratamento otimizado e com melhor resultado.

REFERÊNCIAS

- Opstelten W, Edkjof J, Neven AK, et al. Treatment of Herpes Zoster. *Can Fam Physician*. 2008; 54 (3): 373-7.
- Stankus SJ, Dlugopolski M, Packer D. Management of Herpes Zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Am Fam Physician*. 2000; 61 (8): 2434-44.
- Portella AVT, Gomes JMA, Marques HG, et al. Neuralgia pós-herpética em área anatômica pouco usual: Relato de Caso. *Ver Dor*. 2012; 13 (2): 187-90.
- Gnann JW Jr. Vaccination to prevent herpes zoster in older adults. *J Pain*. 2008; 9 (1): S 31-6.
- Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Farmer R, Bhaskaran K, et al. A systematic review and meta-analysis and Risk factor for postherpetic neuralgia. *Pain*. 2016; 157 (1): 30-54.
- Gilden D, Nagel M, Cohrs R, Mahalingam R, Baird N. Varicella Zoster Virus in the nervous system. *F1000 Res*. 2015; 4: 1000.
- Naylor RM. Neuralgia pós herpética. Aspectos gerais. São Paulo. Segmento Farma.; 2004. P. 5-39.
- Roxas M. Herpes Zoster ant postherpetic neuralgia: diagnosis and therapeutic considerations. *Altern Med Rev* 2006; 11 (2): 102- 103.

- Johnson RW, McElhaney J. Postherpetic neuralgia in the elderly. *Int J Clin Pract*. 2009; 63 (9): 1386-91.
- Schmader Ke, Dworkin RH. Natural history and treatment of herpes zoster. *J. Pai*, 2008; 9 Suppl 1: 53-9
- Rowbotham MC, Petersen KL. Zoster-associated pain and neural dysfunction. *Pain*. 2001; 93 (1): 1-5.
- Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain: a Cochrane review. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81 (12): 1372-3.
- Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Ver*. 2011; (3): CD007076.
- Van Wijck AJ, Opstelten W, Moons KG, Van Essen GA, Soltker RJ, Kalkman Cj, et al. The SPINE Study or Epidural Steroids and Local Anaesthetics to Prevent Postherpetic Neuralgia: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006; 367 (9506): 219-24.
- Ke M, Yinghui F, Xuehua H, Xiamoin L, Zhijun C, Chao H, et al. Efficacy of pulsed radiofrequency in the treatment of thoracic postherpetic neuralgia from the angulus costae: a randomized, double-blind, controlled trial. *Pain Physician*. 2013; 16 (1): 15-25.
- Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, Koester P, Rahman S. Spinal cord stimulation in postherpetic neuralgia and in acute herpes zoster pain. *Anesth Analg*. 2002; 94 (3): 694-700.
- Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hanson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol*. 2007; 14 (9): 952-70.
- Xiao L, Mackey S, Hui H, XONG D, Zhang D. Subcutaneous injection of botulinum toxin A is beneficial in postherpetic neuralgia. *Pain Med* 2010; 11 (12): 1827-33.
- Apalla Z, Sotiriou E, Lallas A, Lazaridou E, Ionnides D. Botulinum toxin A in postherpetic neuralgia: a parallel, randomized, double-blinded, single-dose, placebo-controlled trial. *Clin J Pain*. 2013; 29 (10): 857-64.
- Patil S, Willett O, Thompkins T, Hermann R, Ramanathan S, CDornett EM et al. Botulinum toxin: pharmacology and therapeutic roles in pain states. *Curr Pain Headach Rep*. 2016. Mar; 20 (3):15.
- Chen YM, Chuang Sk. Botulinum Toxin A might be an alternative or adjunct therapy for the treatment for trigeminal and postherpetic neuralgia. *3 Evid Based Dent Pract*. 2017. Sep; 17 (3):259-61.
- Xiao L, Mackey S, Hui H, Xong D, Zhang Q, Zhang D. Subcutaneous injection of botulinum toxin A is beneficial in postherpetic neuralgia. *Pain Med*. 2010. Dec; 11 (12): 1827-33.
- Aoki KR. Evidence for antinociceptive activity of botulinum toxin type A in pain management. *Headache*, 2003. 43: S9-15.
- Mense S. Neurobiological basis for the use of botulinum toxin in pain therapy. *J Neurol*, 2004. 251, Suppl 1: 11-7.
- Xiaohu S, Wen S, Junglang Z. Clinical observation of botulinum A toxin in the treatment of post herpetic neuralgia. *Shandong Medicine*, 2008. 49: 71-4.

CISTO ÓSSEO ANEURISMÁTICO GIGANTE FEMORAL

FEMORAL GIANT ANEURYSMAL BONE CYST

MÁRIO CÉZAR KORMANN, MARINA PIRES KORMANN, JULIANO TEIXAIRA DE SÁ, JEFERSON MARLON PIERITZ, LIA RAQUEL ALMEIDA FILIZOLA DE ABREU, LUIZ ALVES VIEIRA NETTO, CALIM CURI JÚNIOR

RESUMO

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de cisto ósseo aneurismático gigante em diáfise femoral tratado por intermédio de uma ressecção intralésional, subperiosteal, com eletrofulguração, além de enxertia fibular autóloga livre.

DESCRITORES: CISTO ÓSSEO ANEURISMÁTICO, TRANSPLANTE ÓSSEO, FÊMUR, DENOSUMABE.

ABSTRACT

The aim of this study is to report a case of aneurysmal bone cyst in femoral diaphysis treated with an intralésional, subperiosteal resection and electrofulguration as well as free autologous fibular grafting.

KEYWORDS: ANEURYSMAL BONE CYST, BONE TRANSPLANT, FEMUR, DENOSUMAB.

INTRODUÇÃO

Cistos ósseos aneurismáticos (COA) são lesões intraósseas benignas, que podem ser localmente agressivas, apresentando crescimento rápido, destruição óssea associada e alto potencial de recidivas. São mais comuns em ossos longos (63%), podendo ainda ocorrer em tecidos moles, apesar de raro. Foram descritas pela primeira vez por Jaffe e Liechtenstein em 1942. Costumam ocorrer na primeira ou segunda década de vida, com prevalência igual em homens e mulheres. O tratamento padrão é a excisão cirúrgica, podendo ser necessária outras medidas, a depender da região afetada. Em exame físico, observam-se lesões líticas, geralmente localizadas de forma excêntrica, insuflativa, volumosa, com margens bem definidas. À patologia, evidencia-se a presença de espaços cheios de sangue, separados por septos fibrosos, e diversos elementos celulares, como fibroblastos e células gigantes osteoclásticas (1,2,3).

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de cisto ósseo aneurismático gigante em diáfise femoral tratado por intermédio de uma ressecção intralésional, subperiosteal, com eletrofulguração, além de enxertia fibular autóloga livre.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 14 anos, com dor na coxa direita há mais ou menos dois meses, insidiosa, sem trauma prévio, progressiva, intensa, com claudicação, em uso de

medicação analgésica sem melhora. Ao exame físico, com aumento do volume da coxa direita, sem sinais flogísticos, amplitude de movimentos preservados no quadril e no joelho, com limitação para deambular. Radiografia da coxa direita evidencia lesão osteolítica de mais ou menos 10 centímetros no terço médio proximal da diáfise femoral, volumosa, insuflativa, excêntrica, septações intralésionais finais, com destruição da cortical lateral, limites imprecisos e com exuberante reação periosteal do tipo triângulo de Codman (figura 1). Ressonância magnética da coxa evidenciou aspecto em mosaico, destruição óssea, com níveis hidrohemáticos multiloculados, do exsudato e transudato com hipersinal, sem invasão de partes moles (figura 2).

Devido a agressividade da lesão, foi optado inicialmente por biópsia por agulha de Jamshid, que evidenciou anatomopatológico de vasos neoformados em abundância, substituição trabecular óssea por exsudato e transudato, sem atipias celulares e sem malignidade, compatível com cisto ósseo aneurismático. Foi então colocado um fixador externo na ocasião da biópsia devido ao risco iminente de fratura patológica (figura 3).

Anátomo patológico da biópsia óssea evidenciando cisto ósseo aneurismático devido a presença de vasos neoformados em abundância, substituição trabecular óssea por exsudato e transudato, sem atipias celulares e sem malignidade. O planejamento cirúrgico envolveu ressecção intralésional, subperiosteal, com eletrofulguração, além de enxertia fibular autóloga livre,

INSTITUIÇÃO

Grupo de Estudos de Doenças Osteometabólicas de Florianópolis – SC.

encavilhada no canal medular e fixada com parafusos proximais e distais, além de manutenção do fixador externo linear uniplanar lateral na coxa, com dois pinos de Schans proximais e três distais (figura 4).



Figura 1 – Radiografia em anteroposterior (A) e em perfil (B) da coxa direita, evidenciando lesão osteolítica de mais ou menos 10 centímetros no terço médio proximal da diáfise femoral, volumosa, insuflativa, excêntrica, septações intralesionais finas, com destruição da cortical lateral, limites imprecisos e com exuberante reação periosteal do tipo triângulo de Codman.

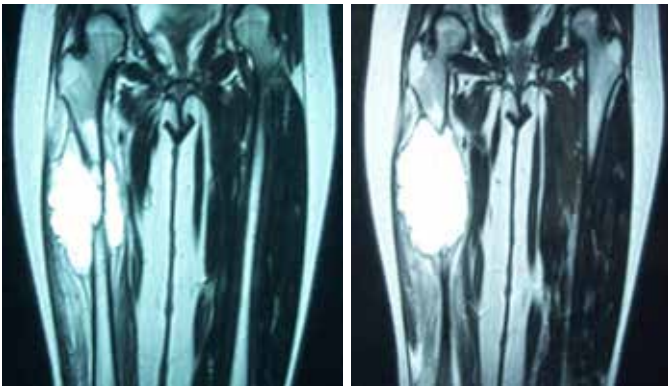


Figura 2 – Ressonância Magnética da coxa direita, ponderada em T1, cortes coronais, evidenciando aspecto em mosaico, destruição óssea, com níveis hidrohemáticos multiloculados, do exsudato e transudato com hiperssinal, sem invasão de partes moles.

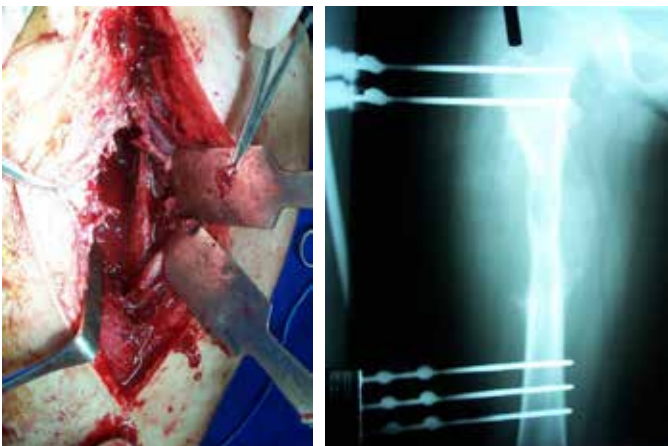


Figura 3 – Aspecto clínico intra-operatório (A), radiografia em anteroposterior (B) da coxa direita, evidenciando fixador externo linear uniplanar lateral na coxa.

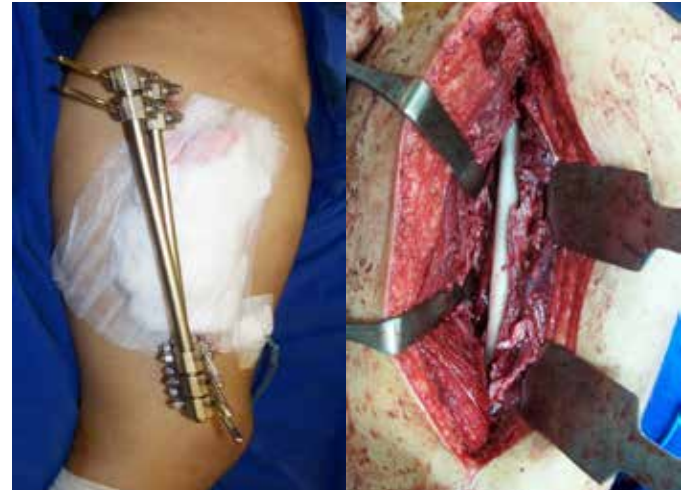


Figura 4 – Aspecto clínico intra-operatório com a transposição da fíbula (A), e pós operatório (B) com o fixador externo para aguardar a consolidação.

Durante a cirurgia foi observado sangramento abundante pelos vasos neoformados e com peça macroscópica de características císticas, multiloculadas, compatível com cisto ósseo aneurismático (figura 5). Retirado fixador externo com aproximadamente três meses. Acompanhamento de dois anos não foi observada recidiva da lesão e com integralização da fíbula ao fêmur. Marcha sem claudicação.



Figura 5 – Macroscopia da peça cirúrgica evidenciando características císticas, multiloculadas, compatível com cisto ósseo aneurismático.

DISCUSSÃO

Os cistos ósseos aneurismáticos (COA) são lesões intraósseas benignas, que podem ser localmente agressivas, apresentando crescimento rápido, destruição óssea associada e alto potencial de recidivas^(1,2). A origem do nome refere-se a preferencial localização excêntrica, bem como a sua distensão “balloned-out” que ocorre no periósteo⁽⁴⁾.

Os COA assemelham aos tumores de células gigantes

(TCG), uma neoplasia de natureza mesenquimal. As células gigantes dos COA e dos TCG são ambas positivas para marcadores de osteoclastos verdadeiros ⁽⁵⁾. Essa semelhança entre TCG e COA permite a utilização do tratamento com anticorpos monoclonais anti-RANK-L, denominado denosumabe, em determinados cistos ósseos aneurismáticos ⁽⁶⁾.

A lesão pode ser considerada primária, sem lesão óssea pré-existente, ou secundária, após lesão óssea local ⁽⁷⁾. As lesões são primárias em 70% dos casos, o que corresponde a cerca de 1% dos tumores ósseos primários, os outros 30% são secundários e são encontrados em lesões ósseas, como TCG, osteoblastomas, osteossarcomas, condroblastomas (6, 8). Deve-se, por isso, realizar biópsia, a fim de excluir lesão associada ⁽⁹⁾.

No caso em questão, a biópsia foi realizada e evidenciou anatomo patológico de vasos neoformados em abundância, substituição trabecular óssea por exsudato e transudato, sem atipias celulares e malignidade. Foi então observado, pela história clínica e pela biópsia, tratar-se de uma lesão primária.

Descritos pela primeira vez por Jaffe e Liechtenstein em 1942, de acordo com alguns artigos, a etiologia do COA primário persiste incerta, sendo considerada um tipo de malformação vascular ^(3, 8, 9). Contudo, está hoje associado a um padrão específico de alterações genéticas resultantes da ativação do gene USP6 localizado em 17p13, sendo considerado um tumor primário benigno real ^(1, 6).

OS COA costumam ocorrer na primeira ou segunda década de vida, com prevalência igual em homens e mulheres. Alguns estudos consideram haver uma ligeira prevalência em mulheres ⁽¹⁰⁾. São mais comuns em ossos longos (63%), especialmente nas metáfises, mas podem ocorrer em tecidos moles, apesar de raro ^(1, 2). No caso, a lesão encontrava-se em osso tubular longo de paciente do sexo feminino, sem invasão de tecidos moles, porém ocorreu em diáfise femoral.

Para o diagnóstico, a avaliação clínica, pode ser complementada com radiografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética, angiografia e estudo histopatológico ^(7, 8, 10)

Em exame físico, observa-se lesões líticas, geralmente localizadas de forma excêntrica, insuflativa, volumosa, com margens bem definidas ⁽¹⁾. À patologia, evidencia-se a presença de espaços cheios de sangue, separados por septos fibrosos, e diversos elementos celulares, como fibroblastos e células gigantes osteoclásticas ⁽¹⁾.

A radiografia apresenta lesão única, radiolucida, expansiva, distendida, trabeculada, excêntrica ou, menos frequentemente, central ^(7, 11). Pode ainda estar associada com reação periosteal em casca de cebola e triângulo de Codman ⁽¹¹⁾. Este último observado na radiografia apresentada.

O cisto ósseo aneurismático é dividido em 4 tipos de acordo com a radiografia. No tipo I, há lesão central, com perfil do osso pouco expandido ou intacto; no tipo II, a lesão está em toda largura do osso, que se encontra severamente insuflado; no tipo III, há lesão excêntrica, com pouca expansão cortical; no tipo IV, o cisto é subperiosteal com erosão superficial do córtex subjacente; e no tipo V, o periósteo está elevado, há invasão de partes moles e destruição cortical ⁽¹²⁾.

De acordo com essa classificação, observa-se, no caso, lesão excêntrica, de 10 centímetros no terço médio proximal da diáfise femoral, insuflativa, destruição lateral cortical, crescimento rápido, mas ainda sem invasão de tecidos moles, classificando-a como tipo IV.

A tomografia e a ressonância magnética permitem a identificação de níveis hidrohêmicos multiloculados e de sinais de lesões pré-existentes, ^(8, 11). A ressonância é ainda capaz de permitir uma avaliação precisa da extensão da lesão e a angiografia demonstra persistência prolongada do contraste no cisto ósseo ^(8, 10).

Os principais sintomas são dor, com duração de semanas a meses, e edema, muitas vezes severo, em razão da tendência à distensão "blow-out" ^(10, 11). Quando em vértebras, pode ocorrer sinais e sintomas de comprometimento neurológico ⁽¹⁰⁾.

O tratamento preferível para o COA é o cirúrgico, consistindo na curetagem, enxerto ósseo e aplicação de fenol, ou crioterapia. Devido a taxa de recidiva local ser mais de 50%, vários tratamentos adjuvantes têm sido usados como a escleroterapia com etibloco ou polidocanol, denosumab, biópsia agressiva, embolização arterial seletiva. Portanto a forma de tratamento precisa ser adaptada de acordo com a região afetada ^(1, 2, 13).

O tratamento com radioterapia não é considerado de primeira linha, pois apresenta alto risco de malignidade secundária e alto índice de falha. Sua principal indicação é quando a lesão não é passível de outro tratamento, como em cistos localizados em áreas cirurgicamente inacessíveis (coluna, sacro, ílio), em lesões de tamanho grande ou em cistos que continuam a crescer após curetagem e repetidas recidivas ⁽¹³⁾.

Já o tratamento com embolização, apesar de ser um tratamento adjuvante da cirurgia ou escleroterapia e oferecer um bom controle local, possui alto risco de sequelas neurológicas ⁽¹³⁾.

Portanto, apesar da curetagem ser preferível, deve-se ter cautela na sua escolha, em razão do alto risco de hemorragia intraoperatório profuso e recidiva local tardia. Nesses casos, o tratamento com embolização, radioterapia ou com denosumabe são indicados ⁽¹⁴⁾. Desse modo, deve-se anali-

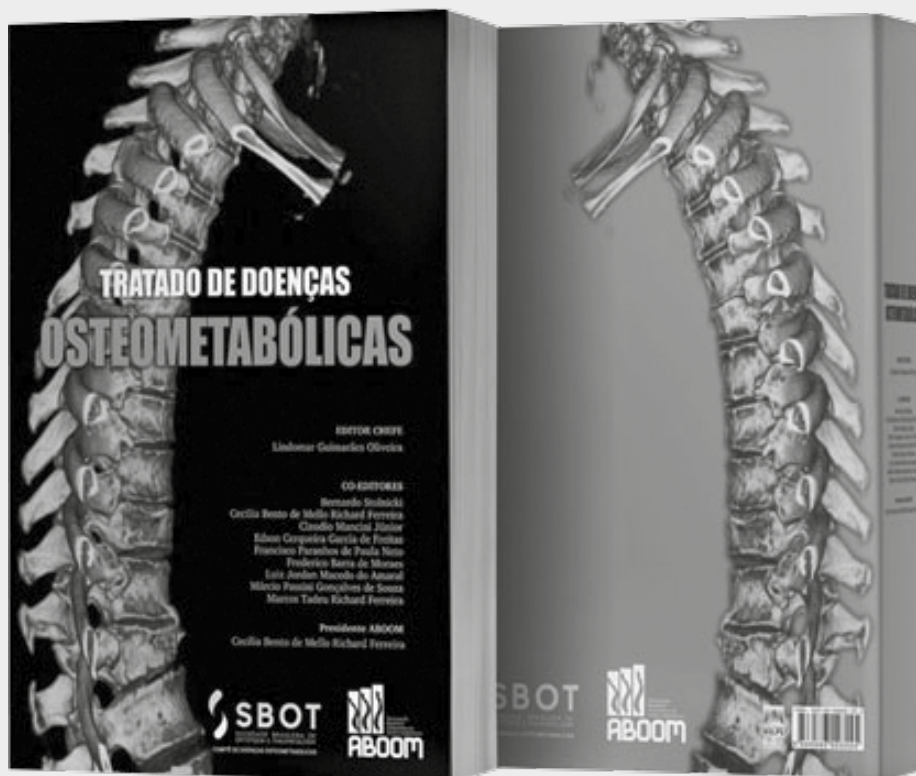
sar a localização anatômica em que se encontra o COA e suas características para escolha do tratamento adequado em cada caso.

REFERÊNCIAS

1. Grahneis F, Klein A, Baur-Melnyk A, Knosel T, Birkenmaier C, Jansson V, et al. Aneurysmal bone cyst: A review of 65 patients. *J Bone Oncol.* 2019;18:100255.
2. Simm PJ, O'Sullivan M, Zacharin MR. Successful treatment of a sacral aneurysmal bone cyst with zoledronic acid. *J Pediatr Orthop.* 2013;33(5):e61-4.
3. Jaffe HL, Lichtenstein L. Benign Chondroblastoma of Bone: A Reinterpretation of the So-Called Calcifying or Chondromatous Giant Cell Tumor. *Am J Pathol.* 1942;18(6):969-91.
4. Schajowicz F. *Histological Typing of Bone Tumours.* 2nd edition ed. Sobin LH, editor: Springer-Verlag; 1993.
5. Lange T, Stehling C, Frohlich B, Klingenhofner M, Kunkel P, Schneppenheim R, et al. Denosumab: a potential new and innovative treatment option for aneurysmal bone cysts. *Eur Spine J.* 2013;22(6):1417-22.
6. Ghermandi R, Terzi S, Gasbarrini A, Boriani S. Denosumab: non-surgical treatment option for selective arterial embolization resistant aneurysmal bone cyst of the spine and sacrum. Case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(17):3692-5.
7. Gomes AR, Campos FN, Becker NM, Tamanini JG. Aneurysmal Patellar Bone Cyst: Case Report. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo).* 2019;54(5):609-16.
8. El Mortaji H, Elghazi M, Belhadj Z, Boutakioute B, Ouali M, Cherif Idrissi Ganouni N. Aneurysmal bone cyst of the ethmoid on fibrous dysplasia: A usual association within a rare location. *Radiol Case Rep.* 2019;14(11):1356-9.
9. Bosco ALD, Nunes MC, Kim JH, Calieron LG, Nadal RR. Hindfoot aneurysmal bone cyst: report of two cases. *Rev Bras Ortop.* 2018;53(2):257-65.
10. Campanacci M. *Bone and soft tissue tumors: clinical features, imaging, pathology and treatment.* 2nd ed: Springer-Verlag Wien; 1999.
11. Meohas W, de Sa Lopes AC, da Silveira Moller JV, Barbosa LD, Oliveira MB. Parosteal aneurysmal bone cyst. *Rev Bras Ortop.* 2015;50(5):601-6.
12. Campanacci M, Capanna R, Picci P. Unicameral and aneurysmal bone cysts. *Clin Orthop Relat Res.* 1986(204):25-36.
13. Tsagozis P, Brosjo O. Current Strategies for the Treatment of Aneurysmal Bone Cysts. *Orthop Rev (Pavia).* 2015;7(4):6182.
14. Park HY, Yang SK, Sheppard WL, Hegde V, Zoller SD, Nelson SD, et al. Current management of aneurysmal bone cysts. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2016;9(4):435-44.

LANÇAMENTO NO CBOT 2020

TRATADO DE DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS



TENHA ACESSO A SOLUÇÕES FINANCEIRAS PERFEITAS PRA VOCÊ.

Que tal um empréstimo pessoal, financiamento, investimento, o melhor cartão de crédito, um aplicativo completo e ainda contribuir para o desenvolvimento da sua região?

Pelo App **Faça Parte** você abre sua conta na **Sicoob UniCentro Brasileira** - 5004 a qualquer hora e em qualquer lugar.

Baixe agora e junte-se a milhares de pessoas que já estão aproveitando as vantagens da 3ª maior cooperativa do sistema Sicoob.*



Escaneie
e faça o
download

 **SICOOB**
Faça parte.

Centrais de Relacionamento:
(62) 3221-2000 | 0800 777 1136

 [sicoobunicentrobrasileira](https://www.sicoobunicentrobrasileira.unisicoob.com.br/unicentrobrasileira)
[unisicoob.com.br/unicentrobrasileira](https://www.unisicoob.com.br/unicentrobrasileira)

Você está preparado para o futuro?



BEXA[®] A NOVA ERA DOS AINEs

O PRIMEIRO E ÚNICO AINE ULTRAMICRONIZADO DO BRASIL¹



Partículas nanométricas¹

Exposição sistêmica consideravelmente menor^{2*}

Analgesia numericamente superior ao celecoxibe 400mg³

Muito mais rápido para início e pico de ação^{3**}

Partículas de 200 a 800 nanômetros

*comparado com diclofenaco potássico 50mg **comparado com celecoxibe 400mg

BEXA[®] (diclofenaco), 35mg cápsula. Uso adulto. APRESENTAÇÃO: embalagem contendo 4, 20, 30 cápsulas. INDICAÇÕES: BEXA[®] é indicado para o controle de dor aguda leve a moderada e controle de dor por osteoartrite. CONTRAINDICAÇÕES: BEXA[®] é contraindicado para pacientes que apresentam alergia com hipersensibilidade conhecida ao diclofenaco ou a qualquer outro componente da formulação descrito no início desta bula; reação alérgica após tomar medicamentos para tratar inflamação ou dor (ex: ácido acetilsalicílico, diclofenaco ou ibuprofeno); histórico de reações alérgicas como asma, urticária; história médica de insuficiência renal, hepática e/ou cardíaca graves; úlcera no estômago ou no intestino; sangramento ou perfuração no estômago ou no intestino, sintomas que podem resultar em sangue nas fezes ou fezes pretas; dor entre os períodos pré e pós-operatórios de cirurgia de revascularização miocárdica (ponte safena, ponte mamária, por exemplo). Não deve usar este medicamento se está nos últimos três meses de gravidez. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Eventos cardiovasculares trombóticos: Estudos clínicos de diversos AINEs não-seletivos e seletivos de COX-2 de até três anos de duração mostraram um risco elevado de eventos cardiovasculares (CV) trombóticos severos, infarto do miocárdio e AVC, que podem ser fatais. Todos os AINEs, tanto não-seletivos quanto seletivos de COX-2, podem ter risco semelhante. Pacientes com doença CV ou fatores de risco para doença CV podem estar em maior risco. Efeitos Gastrointestinais (GI) - Risco de Ulceração, Hemorragia e Perfuração GI: o uso de AINEs, incluindo BEXA[®], podem causar eventos adversos gastrointestinais (GI) graves, incluindo inflamação, sangramento, ulceração e perfuração do estômago, intestino delgado ou intestino grosso, o que pode ser fatal. Esses eventos adversos graves podem ocorrer em qualquer momento, com ou sem sinais de alerta, em pacientes tratados com AINEs. Somente um em cada cinco pacientes, que desenvolvem um evento adverso sério GI superior em tratamento com AINE era sintomático. Efeitos hepáticos: Elevações de uma ou mais enzimas hepáticas podem ocorrer durante a terapia com BEXA[®]. Essas anormalidades laboratoriais podem progredir, permanecerem inalteradas ou podem ser temporárias com a terapia contínua. Elevações limitadas (logo acima do limite superior a 2 vezes a normalidade) de transaminases foram observadas em aproximadamente 15% dos pacientes tratados com diclofenaco. Dos marcadores de função hepática, ALT (alanina aminotransferase) é recomendada para o monitoramento de lesão hepática. Hipertensão: AINEs, incluindo BEXA[®], podem levar a um novo início ou piora de hipertensão pré-existente, e qualquer um deles pode contribuir com a incidência elevada de eventos CV. Utilize AINEs, incluindo BEXA[®], com cuidado em pacientes com hipertensão. Monitore a pressão arterial (PA) atentamente durante o início do tratamento com AINE e ao longo do curso do tratamento. Pacientes tomando inibidores da ECA, tiazídicos ou diuréticos de alça podem ter uma resposta comprometida a esses tratamentos quando estiverem tomando AINEs. Insuficiência cardíaca congestiva e Edema: Retenção de líquidos e edema foram observados em alguns pacientes tomando AINEs. Efeitos renais: Tenha cautela ao iniciar tratamento com BEXA[®] em pacientes com desidratação pelo risco de disfunção renal. A administração em longo prazo de AINEs resultou em necrose papilar renal e outras lesões renais. A toxicidade renal também foi observada em pacientes nos quais os prostaglandinas renais tiveram um papel compensatório na manutenção da perfusão renal. Reações anafilatóides: Assim como com outros AINEs, reações anafiláticas podem ocorrer em pacientes sem exposição anterior conhecida a BEXA[®]. BEXA[®] é contraindicado em pacientes com a triade do ácido acetilsalicílico. Esse complexo de sintomas ocorre tipicamente em pacientes asmáticos que apresentam rinite com ou sem pólipos nasais, ou que apresentam broncospasmo severo e potencialmente fatal, depois de tomar ácido acetilsalicílico ou outros AINEs. Reações adversas na pele: AINEs, incluindo BEXA[®], podem causar reações adversas sérias na pele, tais como dermatite exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (TEN), que podem ser fatais. Gestação: não há estudos adequados e bem controlados de BEXA[®] em mulheres grávidas. A partir de 30 semanas de gestação, BEXA[®], bem como os demais AINEs, devem ser evitados em mulheres grávidas devido ao risco de fechamento prematuro do canal arterial fetal quando administrado a partir de 30 semanas de gestação. Se esse medicamento for utilizado durante esse período na gestação, a paciente deve ser informada sobre o potencial risco ao feto. Antes de 30 semanas de gestação, BEXA[®] deve ser utilizado durante a gravidez somente se o benefício justificar o risco potencial ao feto. Lactação baseado em dados disponíveis, assim como outros AINEs, pequenas quantidades de diclofenaco podem passar para o leite materno. Desta forma, BEXA[®] não deve ser administrado durante a amamentação para evitar efeitos indesejáveis no recém-nascido. Fertilidade: diclofenaco administrado em ratos machucos e fêmeas na dose de 4mg/kg/dia (0,4 vezes a dose máxima recomendada em humanos baseado na superfície corporal) não afetou a fertilidade. No entanto, os AINEs em geral podem prejudicar a fertilidade feminina e por isto que deve ser evitado por mulheres que estão tentando engravidar. Para mulheres que tenham dificuldade de engravidar ou cuja fertilidade está sob investigação, a descontinuação do BEXA[®] deve ser considerada. Doença Responsiva a Corticosteróides: não se pode esperar que BEXA[®] substitua corticosteróides ou que trate insuficiência por corticosteróides. A descontinuação abrupta de corticosteróides pode levar à exacerbação de doença responsiva a corticosteróides. Mascaramento de Inflamação e Febre: a atividade farmacocinética de BEXA[®] na redução da inflamação e possivelmente febre pode diminuir a sensibilidade dos sinais diagnósticos na detecção de complicações infecciosas de condições dolorosas presumidas não infecciosas. Efeitos hematológicos: pode ocorrer anemia em pacientes recebendo AINEs, incluindo BEXA[®]. Isso pode ser devido à retenção de líquidos, perda de sangue oculto ou visível pelo trato GI ou por um defeito da eritropoiese não completamente descrito. Uso em pacientes com asma pré-existente: pacientes com asma podem ter asma sensível à ácido acetilsalicílico. Uso pediátrico: a segurança e eficácia de BEXA[®] em pacientes pediátricos não foram estabelecidas. Uso Geriátrico: assim como com qualquer AINEs, pessoas acima de 65 anos de idade devem ser tratadas com cautela. REAÇÕES ADVERSAS: edema, náusea, cefaleia, tontura, vômito, constipação, prurido, diarreia, flatulência, dor nas extremidades, dor abdominal, sinusite, alanina aminotransferase elevada, creatinina sanguínea elevada, pressão alta e dispnéia. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: Ácido acetilsalicílico: quando administrado com ácido acetilsalicílico, a ligação de BEXA[®] às proteínas plasmáticas é reduzida. A significância clínica desse fato não é conhecida. No entanto, assim como outros AINEs, a administração concomitante de BEXA[®] e ácido acetilsalicílico não é recomendada devido ao potencial de graves e frequentes reações adversas GI. Anticoagulantes: Os efeitos de anticoagulantes associados, tais como varfarina e AINEs, no sangramento GI são sinérgicos. Isso significa que os usuários de ambos os medicamentos simultaneamente têm um risco mais elevado de sangramento GI grave do que usuários de um desses medicamentos isoladamente. Inibidores da ECA: AINEs podem reduzir o efeito anti-hipertensivo dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA). Deve-se levar em consideração essa interação em pacientes tomando AINEs concomitantemente com inibidores da ECA. Diuréticos: estudos clínicos, bem como observações pós-comercialização, demonstraram que AINEs podem reduzir o efeito natriurético da furosemida e tiazídicos em alguns pacientes. Essa resposta foi atribuída à inibição da síntese de prostaglandinas renais. Durante a terapia concomitante de BEXA[®] com esses diuréticos, deve-se observar atentamente os pacientes em relação a sinais de insuficiência renal, bem como para garantir a eficácia diurética. Lítio: AINEs produziram uma elevação dos níveis de lítio no plasma e redução no clearance de lítio renal. A concentração mínima média de lítio aumentou em 15%, e o clearance renal reduziu em aproximadamente 20%. Esses efeitos foram atribuídos à inibição da síntese de prostaglandinas renais pelo AINE. Sendo assim, quando AINEs e lítio são administrados concomitantemente, observar os pacientes cuidadosamente para sinais de toxicidade por lítio. Metotrexato: AINEs foram relatados por inibirem de forma competitiva o acúmulo de metotrexato em lâminas de rim de coelho. Isso indica que os AINEs podem aumentar a toxicidade do metotrexato. Utilize AINEs com cautela quando forem administrados concomitantemente com metotrexato. Ciclosporina: os AINEs podem afetar as prostaglandinas renais e aumentar a toxicidade da ciclosporina. Portanto, a terapia concomitante com AINEs pode aumentar a nefrotoxicidade da ciclosporina. Utilize AINEs com cautela quando forem administrados concomitantemente com ciclosporina. Pemetrexede: a administração concomitante de BEXA[®] e pemetrexede deve ser evitada, pois pode aumentar o risco de mielossupressão, toxicidade renal e gastrointestinais associada a pemetrexede. Inibidores ou Substratos de Citocromo P450 2C9 e Outras Considerações: O diclofenaco é metabolizado predominantemente pelo citocromo P450 2C9. A administração concomitante de diclofenaco com outro medicamento pode por ser metabolizado por, ou que iniba o citocromo P450 2C9 pode afetar de forma imprevisível, a farmacocinética do diclofenaco ou do medicamento administrado concomitantemente. Deve-se tomar cuidado ao avaliar o histórico médico de cada paciente ao considerar a prescrição de diclofenaco. POSOLOGIA: utilize a dose eficaz mais baixa possível, pela duração mais curta de acordo com os objetivos de tratamento do paciente individualmente. A eficácia de BEXA[®] quando administrado com alimento não foi estudada em estudos clínicos. Tomar BEXA[®] com alimentos pode causar uma redução na eficácia em comparação com tomar BEXA[®] com o estômago vazio. Para controle de dor aguda leve a moderada e dor por osteoartrite (artrose), a dosagem é de 35 mg via oral, três vezes ao dia. Ajustes de dosagem em pacientes com comprometimento hepático: Pacientes com doença hepática podem exigir doses reduzidas de BEXA[®] em comparação a pacientes com função hepática normal. Assim como outros produtos à base de diclofenaco, inicie o tratamento com a dose mais baixa. Se a eficácia não for alcançada com a dose mais baixa, descontinue seu uso. Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado. Reg. MS nº: 1.0225.1304. Detentora: EMS S/A. "SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO" VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Referências: 1. Bula do produto. 2. P. J. Desjardins, K. Olugbesi, D. Solorio, and C. L. Young, "Pharmacokinetic properties and tolerability of low-dose SoluMatrix diclofenac," Clin Ther, vol. 37, no. 2, pp. 448-461, 2015. 3. G. Marwaha, S. Daniels, and A. Glibofsky, "A Phase 2 Study Evaluating the Efficacy and Safety of a Novel, Proprietary, Nano-Formulated, Lower Dose Oral Diclofenac," Pain Med. (United States), vol. 13, no. 11, pp. 1491-1498, 2012. 4. Glibofsky, S. Silberstein, C. Argoff, S. Daniels, S. Jensen, and C. L. Young, "Lower-dose diclofenac submicron particle capsules provide early and sustained acute patient pain relief in a phase 3 study," Postgrad. Med., vol. 125, no. 5, pp. 130-138, 2013.

SOLO