

REVISTA BRASILEIRA DE DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS

# ABOOM

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA ORTOPÉDICA DE OSTEOMETABOLISMO

Ano 14 • Nº 15 • Junho de 2019

ISSN: 1983-2648

LITHOLEXAL: UMA NOVA OPÇÃO TERAPÊUTICA NAS DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS

ESPONDILOLISTESE DE ALTO GRAU: TRATAMENTO CIRÚRGICO COM ARTRODESE IN SITU

AÇÃO DA ACUPUNTURA NA OSTEOARTRITE DE JOELHO

RAQUITISMO HIPOFOSFATÊMICO LIGADO AO X: FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA NO TRATAMENTO DO OSTEOMA OSTEÓIDE

ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

BLOQUEIO LOMBAR FACETÁRIO TERAPÊUTICO GUIADO POR ULTRASSONOGRAFIA

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B 12 (COBALAMINA) E POLINEUROPATIA PERIFÉRICA

DISPLASIA FIBROSA DE COSTELA

HEMORRAGIA INTRA E INTERMUSCULAR MACIÇA EM ADULTO JOVEM APÓS ESFORÇO FÍSICO: DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA

FRATURAS OSTEOPORÓTICAS POR HIPOGONADISMO EM HOMEM JOVEM

EFEITO DO BETA-HIDROXI-BETA-METILBUTIRATO (HMB) NA SARCOPENIA E NO GANHO DE MASSA MUSCULAR

OSTEOARTRITE DO MEMBRO SUPERIOR EM MULHER HEMOFÍLICA

SARCOMA INDIFERENCIADO INDUZIDO POR RADIOTERAPIA

TUBERCULOSE ARTICULAR DO PUNHO

OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA EM ESPONDILITE ANQUILOSANTE





0800 17- 7003  
sac@cellerafarma.com.br

Novo



Tecnologia  Sem igual



**Joint** LithoLexal® é um composto nutricional importante para a saúde das articulações que contribui para<sup>1</sup>:

- REDUZIR** a inflamação e dor das articulações
- RECUPERAR** a capacidade de locomoção
- REVOLUCIONAR** a vida do paciente com osteoartrite.

**Apresentação 30 comprimidos revestidos**  
Isento de registro de acordo com a RDC nº27/2010

Referência bibliográfica: 1. Joy L. Frestedt, Melanie Walsh, Michael A Kuskowski and John L Zenk. A natural mineral supplement provides relief from knee osteoarthritis symptoms: a randomized controlled pilot trial. Nutrition J 2008 7:9 <https://doi.org/10.1186/1475-2891-7-9>.

# CONHEÇA NOSSOS CURSOS



## TREINAMENTO AVANÇADO EM DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS

Coordenação: Prof. Dr. Lindomar Guimarães  
de Oliveira (Fundador da ABOOM)

**INÍCIO EM AGOSTO DE 2019 - CAMPINAS-SP**

## CURSO DE ATUAÇÃO EM DOR

Coordenação: Prof. Dr. Wu Tu Hsing,  
Centro de Acupuntura - IOT - HC/USP

**INÍCIO EM AGOSTO DE 2019 - GOIÂNIA-GO**



## PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROLOGIA

Coordenação: Prof. Dr. Manoel Jacobsen,  
Chefe do Dept de Neurocirurgia do HC-FMUSP.

**INÍCIO EM AGOSTO DE 2019 - GOIÂNIA-GO**

**SAIBA MAIS**

(62) 3646-3257 | 99153-6159  
[www.apmcursos.com.br](http://www.apmcursos.com.br)





**UM NOVO  
CONGRESSO VEM AÍ!**

O maior congresso da nossa especialidade  
em um novo formato, muito mais completo

**#SBOTValeSer**



**SBOT**

SOCIEDADE BRASILEIRA DE  
ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

**12**

Subespecialidades  
reunidas

**4 mil**

Participantes  
esperados

**12**

Palestrantes  
internacionais

**+ 150**

Palestras e  
apresentações

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação – CIP  
**Biblioteca Municipal Marietta Telles Machado**

R349 Revista Brasileira de Doenças Osteometabólicas / Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo, organizador, Frederico Barra de Moraes – N. 14 (jun. 2019) - Goiânia : Versailles Comunicação, 2019.

84 p. : il.

ISSN: 1983-2648

1. Medicina – Periódico. 2. Osteoporose. 3. Ortopedia. 4. Fratura. 5. Osteoartrite. I. Associação Brasileira de Osteometabolismo. II. Moraes, Frederico Barra de.

CDU: 616(05)

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 n.º 610/98) é crime estabelecido pelo artigo 48 do Código Penal.

## DIRETORIA DA ABOOM



### **PRESIDENTE 2018-2019**

*Luiz Jordan Macedo Amaral*

### **1º VICE-PRESIDENTE**

*Cecília Richards Ferreira*

### **2º VICE-PRESIDENTE**

*Francisco Paranhos*

### **1º TESOUREIRO**

*Rodrigo Galdino*

### **2º TESOUREIRO**

*Emílio Murade*

### **1ª SECRETÁRIO**

*Jefferson Pieritz*

### **2ª SECRETÁRIO**

*Rafaela de Melo*

### **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**

*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*

*William Dias Belangero*

# 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.

# ÍNDICE

---

## **LITHOLEXAL: UMA NOVA OPÇÃO TERAPÊUTICA NAS DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS ..... 11**

MÁRCIO PASSINI GONÇALVES SOUZA, FREDERICO BARRA DE MORAES, LINDOMAR GUIMARÃES OLIVEIRA

## **ESPONDILOLISTESE DE ALTO GRAU: TRATAMENTO CIRÚRGICO COM ARTRODESE IN SITU ..... 15**

ALICE CHAGAS MATOS, MILENE LACERDA MACEDO FALCÃO HORA, THIAGO FALCÃO HORA, VERÔNICA BELLONI, ADRIANE ALBUQUERQUE E SILVA MESSIAS, EDUARDO YURI TAGAWA PEREIRA, GABRIELLA SILVA GARCIA TAGAWA, DANDARA SOARES DA SILVA

## **AÇÃO DA ACUPUNTURA NA OSTEoarTRITE DE JOELHO ..... 18**

FREDERICO RODRIGUES DA CUNHA FERRO, JACKSON SEMERENE COSTA, DIOGO UECHI FUKUDA OKOTI, ANDRÉ WAN WEIN TSAI, CHIN AN LIN, WU TU HSING

## **RAQUITISMO HIPOFOSFATÊMICO LIGADO AO X: FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO ..... 23**

CORINA DA CUNHA PEIXOTO, FREDERICO BARRA DE MORAES, LINDOMAR GUIMARÃES OLIVEIRA, RODRIGO MARQUES PARANAHYBA, FÁBIO LOPES CAMARGO, UBIRAMAR RAMOS CAIADO

## **ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA NO TRATAMENTO DO OSTEOMA OSTEÓIDE ..... 27**

ADRIANE ALBUQUERQUE E SILVA MESSIAS, MILENA LACERDA MACEDO FALCÃO HORA, VERÔNICA LISBOA BELONI, TATIANA BRAVO DE OLIVEIRA SANTOS, FERDINANDO FINGER DA SILVA, RODRIGO MARQUES PARANAHYBA, FÁBIO LOPES DE CAMARGO

## **ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL ..... 30**

ARIANE DE SOUZA CORDEIRO, LORRAINE BRANQUINHO FERREIRA, CAROLINE CARDOSO COELHO, LUCAS MATHEUS REIS, PAOLLA MACHADO COTRIM, DANIEL LANDI FILHO, DANILO GOMES LEITE, DANIEL RINCÓN, JORLANDIO DE MORAIS SANTOS, FREDERICO BARRA DE MORAES

## **BLOQUEIO LOMBAR FACETÁRIO TERAPÊUTICO GUIADO POR ULTRASSONOGRRAFIA ..... 33**

MILENE LACERDA MACEDO FALCÃO HORA, ANDRÉ MEIRELES BORBA, THIAGO FALCÃO HORA, TATIANA BRAVO DE OLIVEIRA SANTOS, VERÔNICA LISBOA BELONI, ADRIANE ALBUQUERQUE E SILVA MESSIAS, PAULO HENRIQUE DA COSTA CORÁ, FABIANO INÁCIO DE SOUZA

## **DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B 12 (COBALAMINA) E POLINEUROPATIA PERIFÉRICA ..... 36**

PAULO LUIZ ROCHA DE BRITO, CLÁUDIA VIEIRA DA COSTA, SAUL EZROM DE MIRANDA XAVIER, MELISSA YUMI FERREIRA KAWAMOTO, VINÍCIUS MATHEUS DE ASSUNÇÃO PEREIRA MACHADO, SARA CRISTINA COSTA NOGUEIRA

## **DISPLASIA FIBROSA DE COSTELA ..... 39**

LAUREN IZABEL MEDEIROS COUTO, LUIS FERNANDO GUIMARÃES DE AMORIM, MARCOS GIUBERTI SUCENA RASGA, NARCISIO ALVES FAUSTINO JÚNIOR, ROSANE TERESINHA DE SOUZA, MÁRCIO NASSER CUBEL, RAFAEL CUBEL ZURIAGA JÚNIOR

## **HEMORRAGIA INTRA E INTERMUSCULAR MACIÇA EM ADULTO JOVEM APÓS ESFORÇO FÍSICO: DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA ..... 42**

RODOLPHO LEMES DE OLIVEIRA, PAULO HENRIQUE MARTINS SILVA, PEDRO FELIPE MATIAS CARRIJO, SAUL EZROM DE MIRANDA XAVIER, JOÃO RICARDO JUNQUEIRA, VILMAR PEREIRA, LINDSON FORTES LOBO

## **FRATURAS OSTEOPORÓTICAS POR HIPOGONADISMO EM HOMEM JOVEM ..... 47**

SÉRGIO MENDONÇA MELO JÚNIOR, ALESSANDRO QUEIROZ DE MESQUITA, BRUNO HERNANDEZ ALMEIDA DE ARAÚJO, HEBERSON BRITO BESSA, FERNANDA CRISTINA DE ABREU MENDES CLAUDINO, LUCIANA MENDES FERREIRA DA SILVA, FREDERICO BARRA DE MORAES



<b>EFEITO DO BETA-HIDROXI-BETA-METILBUTIRATO (HMB) NA SARCOPENIA E NO GANHO DE MASSA MUSCULAR .....</b>	<b>52</b>
DHIOGO SERONNI CARVALHO, AVIMAR TEODORO DE OLIVEIRA JÚNIOR, CLÁUDIA VIEIRA DA COSTA, RENATO SIMIONATTO E SILVA, ANA CAROLINA DE SOUSA, EDUARDO YURI TAGAWA PEREIRA, MELISSA YUMI FERREIRA KAWAMOTO, VINÍCIUS MATHEUS DE ASSUNÇÃO PEREIRA MACHADO, FREDERICO BARRA DE MORAES	
<b>OSTEOARTRITE DO MEMBRO SUPERIOR EM MULHER HEMOFÍLICA .....</b>	<b>56</b>
BRUNO HERNANDEZ ALMEIDA DE ARAÚJO, HEBERSON BRITO BESSA, FERNANDA CRISTINA DE ABREU MENDES CLAUDINO, RODOLPHO LEMES DE OLIVEIRA, PAULO HENRIQUE MARTINS SILVA, MÁRIO HUMBERTO AYUB ZANBOM, FREDERICO BARRA DE MORAES	
<b>SARCOMA INDIFERENCIADO INDUZIDO POR RADIOTERAPIA .....</b>	<b>60</b>
MILENE LACERDA MACÉDO FALCÃO HORA, PAULO AUGUSTO SL LEÃO, THIAGO FALCÃO HORA, VERÔNICA LISBOA BELONI, ADRIANE ALBUQUERQUE E SILVA MESSIAS, TATIANA BRAVO DE OLIVEIRA SANTOS, SHEYLA ARIEH DE SOUZA REZENDE, MARCELA DE PAULA AGOSTINHO	
<b>TUBERCULOSE ARTICULAR DO PUNHO .....</b>	<b>64</b>
EDUARDO LAVOR SEGURA, ÉRICA CECÍLIA ARANTES DE GERARD FERREIRA, FERNANDA DE MARCHI BOSI PORTO, LUIZ GUSTAVO FAGUNDES BORGES, MARCELA SILVA FREITAS, ANDRÉ ZAVALONI MELOTTI, MARCELO ZAVALONI MELOTTI, RENATO NIEVES BARREIRA, ROGÉRIO SAVOY MACHADO, SÍLVIA CORDENONSI MICHELIN MACHADO	
<b>OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA EM ESPONDILITE ANQUILOSANTE .....</b>	<b>67</b>
SÍLVIA CORDENONSI MICHELIN MACHADO, ÉRICA CECÍLIA ARANTES DE GERARD FERREIRA, FERNANDA DE MARCHI BOSI PORTO, LUIZ GUSTAVO FAGUNDES BORGES, MARCELA SILVA FREITAS, ANDRÉ ZAVALONI MELOTTI, MARCELO ZAVALONI MELOTTI, RENATO NIEVES BARREIRA, ROGÉRIO SAVOY MACHADO, EDUARDO LAVOR SEGURA	
<b>DOCUMENTAÇÃO CLÍNICA DE SUPORTE .....</b>	<b>71</b>

## POR QUE UMA REVISTA CIENTÍFICA?

No início era o Comitê de Osteoporose da SBOT, iniciado no CBOT de 1996 em Curitiba. Nosso primeiro congresso foi em São Paulo em auditório da sede da SBOT na Chácara Santo Antônio, no Morumbi, onde o Dr. Lindomar Guimarães Oliveira foi o primeiro presidente. Junto com Edison Antunes, Bernardo Stolnicki, Juarez Albieri, Paulo Roberto Santos e outros pioneiros desenvolvemos a primeira programação científica. Foi iniciada a publicação de um jornal "Osso Vivo", ensaio de uma revista científica, e publicado uma cartilha sobre osteoporose escrita por vários colegas. Nosso segundo evento foi em Goiânia, no CBOT de 1998, onde tivemos participação do Dr. Thomas Einhorn, ortopedista de Harvard, que participou conosco de vários eventos subsequentes, com participação ativa nos CBOOMS, sempre com platéia crescente de ortopedistas e melhora do nível das apresentações. Atualmente temos um convênio de boa vontade e amizade pessoal, com a American Society For Bone Mineral Research – ASBMR, e neste ano vem para Campinas o Prof Dr. Jhon Billezikian, com despesas de transporte pagas pela ASBMR.

Nosso saudoso Henrique Mota em Fortaleza, por razões administrativas da SBOT, transformou o Comitê em pessoa jurídica com a denominação Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo – ABOOM, e em 2004 iniciou a publicação de nossa revista. Cada publicação é uma batalha e manter a revista foi uma guerra enfrentada e vencida por Henrique Mota. O desafio em ter trabalhos para publicação é constante para cada número, sendo solicitado ao grupo da ABOOM para produzir mais, pois assim seremos reconhecidos cientificamente. História não se faz somente relembrando o passado, história se faz no presente para ser lembrada no futuro. Por que uma revista científica?

Porque a revista é o registro oficial de trabalhos e inovações que qualquer médico preocupado com evolução da profissão e com ensino, tem para comunicar seu esforço. A revista da ABOOM é aberta a todos os membros, para artigos de atualização, trabalhos originais, TCC, teses, revisões de literatura, e apresentação de casos clínicos. O registro das atividades em sua região, como começou, quais as mudanças de rotina foram provocadas em função do que você e ou seu grupo desenvolveram, é um tema de comunicação para nossa revista. Um tema livre aprovado em congressos, já é material com qualidade para publicação.

Manter um revista própria com material científico de qualidade, auxilia educação continuada, e aumenta o prestígio da ABOOM no mundo, com outras especialidades nacionais, e em especial no grupo de colegas ortopedistas que já passam dos 15 mil em todo o Brasil. Temos um contingente de profissionais para manter um veículo de comunicação, e espaço para crescer em outras especialidades desde tudo seja produzido com critério e responsabilidade com a evolução da ciência e o ensino continuado.

**LUIZ JORDAN MACEDO DO AMARAL**  
*PRESIDENTE DA ABOOM*

**LINDOMAR GUIMARÃES OLIVEIRA E  
FREDERICO BARRA DE MORAES**  
*EDITORES*

# LITHOLEXAL: UMA NOVA OPÇÃO TERAPÊUTICA NAS DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS

## LITHOLEXAL: A NEW TERAPEUTIC OPTION IN OSTEOMETABOLIC DISEASES

MÁRCIO PASSINI GONÇALVES SOUZA, FREDERICO BARRA DE MORAES, LINDOMAR GUIMARÃES OLIVEIRA

### RESUMO

*Nesse artigo fazemos uma atualização sobre a ação do Litholexal, um suplemento derivado de algas coralíferas vermelhas do mar do norte, próximo à Finlândia. Tem como propriedades a diminuição do processo inflamatório articular por inibir a produção das citocinas TNF-alfa e IL1-beta, lipopolissacarídeos (LPS) e enzimas relacionadas a dor e inflamação como a COX-2, atuando na osteoartrite. Também estimula a calcificação da matriz óssea pela sua riqueza em carbonato de cálcio e minerais, atuando também na osteoporose.*

DESCRITORES: LITHOLEXAL; SUPLEMENTO; OSTEOARTRITE; OSTEOPOROSE.

### ABSTRACT

*In this article we do an update on the action of Litholexal, a supplement derived from red coral algae from the North Sea, near Finland. It has as its properties the reduction of the inflammatory joint process by inhibiting the production of cytokines (TNF-A), interleukins (IL1-B), lipopolysaccharides (LPS) and enzymes related to pain and inflammation (COX-2), acting on osteoarthritis to stimulate the bone matrix by its composition rich in calcium and minerals, acting in osteoporosis.*

KEYWORDS: LITHOLEXAL; SUPPLEMENT; OSTEOARTRITIS; OSTEOPOROSIS.

### INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) é a principal causa de dor articular e incapacidade em adultos e idosos. Estima-se que uma em cada cinco pessoas apresentem alguma forma de OA. O Brasil é o sexto país do mundo em número de idosos. Em 2020 serão 25 milhões de idosos segundo o IBGE. Dois terços desses indivíduos apresentarão sintomas dessa doença. É a segunda causa de consultas médicas em doenças crônicas degenerativas<sup>(1)</sup>. Vários fatores estão implicados na sua gênese, como exemplo a obesidade devido à produção de adipocinas; o estresse oxidativo, devido à presença de radicais livres oxidantes em excesso; o envelhecimento, devido à produção de citocinas inflamatórias; e os processos inflamatórios, locais ou sistêmicos, como no “inflammaging”.<sup>(2)</sup>

Seu resultado final é a artrose primária, degeneração articular lenta e progressiva relacionada à osteoartrite. A artrose secundária é derivada de doenças reumatológicas (artrite reumatoide e poliartrites), endocrinológicas (depósitos de microcristais e diabetes), traumatismos de alta energia (fraturas, luxações, entorses e contusões), infecções (artrite séptica, osteomielite), congênitas (displasias articulares e doenças

genéticas), entre outras e tem uma atividade inflamatória e degenerativa mais intensa, com níveis de destruição articular mais rápidos e mais graves<sup>(3)</sup>.

Hoje separamos osteoartrite como entidade nosológica independente onde um processo inflamatório de baixo grau, lento, degenera lentamente a cartilagem articular destruindo sua matriz em um catabolismo mediado pela produção aumentada em até quatro vezes de citocinas e interleucinas inflamatórias, que desencadeiam a produção de enzimas que degradam esse tecido articular (proteases).<sup>(4)</sup>

Estas macro lesões e fissuras microscópicas são reparadas muito lentamente pelos condrócitos, pois a velocidade de remodelação cartilaginosa não é rápida. Assim o paciente apresenta um desarranjo tecidual estrutural em sua cartilagem hialina que necessita ser reparado por diminuição desse processo inflamatório de longo prazo. Em 1743, Hunter<sup>(5)</sup> dizia em um de seus aforismas que a cartilagem articular uma vez ulcerada seria um problema importante, pois não havia como repará-la (figura 2). Porém novas tecnologias e produtos vêm mostrando que ele estava enganado.

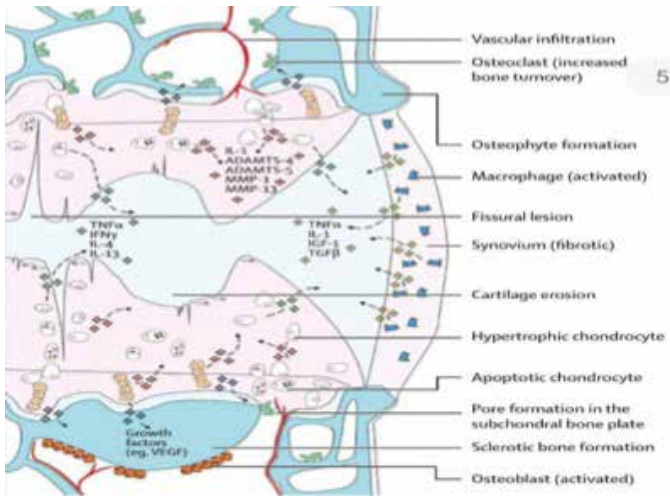


Figura 1 – Fisiopatologia da osteoartrite.

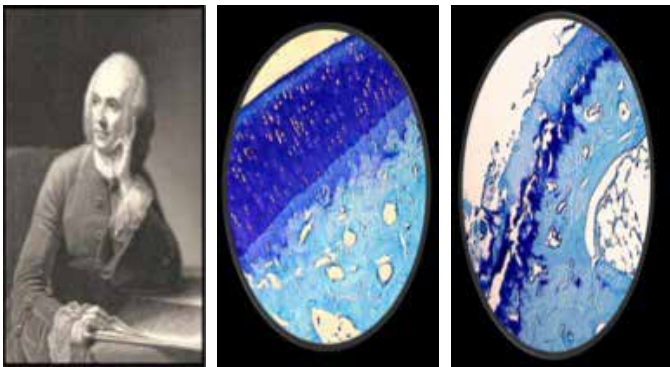


Figura 2– Imagem de William Hunter (1743) (A); Microscopia da cartilagem hialina normal (B) e ulcerada (C), com espessamento do osso subcondral, presença de cistos ósseos e esclerose.

Hoje podemos e devemos falar em tratamento sequencial da osteoartrite com: 1) uso de anti-inflamatórios tradicionais, corticoides e AINEs, seguido de: 2) o uso de anti-inflamatórios naturais, e depois: 3) tratamentos que possam promover a regeneração da qualidade histológica e funcional da cartilagem afetada.

Corticoides e anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), devido a seus efeitos colaterais, devem ser usados por curto prazo e apenas durante a fase de inflamação sinovial. Vários fitomedicamentos e suplementos vêm sendo utilizados então, em médio prazo (de 3 a 6 meses), com a finalidade de diminuir o processo inflamatório lento e subclínico que lentamente degenera a cartilagem. (6).

Dentro dessa visão de uso por médio prazo, foi desenvolvido um produto derivado de algas coraliformes vermelhas das espécies *Lithothamnion* do mar do norte, próximo à Finlândia, denominado Litholexal (figura 3), que se propõe a promover uma diminuição da inflamação crônica degenerativa.

## MODO DE AÇÃO DO LITHOLEXAL

Por um processo enzimático é extraído das algas um complexo nanoparticulado. Este complexo é submetido então a outro

processo, agora de extração ultrassônica pulsada. Isto produz um complexo nanoparticulado multi molecular, intacto em alto grau (7). Este material é rico em carbonato de cálcio, manganês e outros 72 minerais incluindo zinco, ferro e selênio, com um perfil de alta biodisponibilidade devido à sua alta porosidade. É uma forma calcificada de matéria orgânica vegetal (7).

A grande bioatividade de Litholexal decorre das propriedades bioativas de sua matriz nanoparticulada multi-molecular intacta em alto grau. Este mecanismo individualizado é chamado de distribuição em “Casca de Cebola” (figura 4). Ingerido o produto ocorre a desagregação dos grânulos do extrato e fragmentação uniforme em partículas de tamanho de 25 micra.

Os fruto-oligossacarídeos de cadeia curta (scFOS em inglês) não são digeridos no intestino delgado e atingem o cólon totalmente intactos, onde são seletivamente fermentados. É mantida a estrutura nanoparticulada da ingestão até a absorção, onde camadas de nanopartículas intactas “descolam” da porção superficial até o núcleo de forma semelhante às camadas centrais como em uma cebola (7).

Estes minerais melhoram a qualidade do osso subcondral permitindo o aumento do aporte nutricional à cartilagem hialina, através do osso subcondral, e por isso atua também como suplemento alimentar na osteoporose.

Litholexal inibe a atividade do fator nuclear kappa-beta (NF-KB) de forma dose dependente. O NF-KB é o principal fator de transcrição primária na osteoartrite. Ele controla a expressão de vários genes centrais no processo inflamatório, incluindo os das citocinas inflamatórias TNF-alfa e IL1-beta e enzimas participantes da cascata inflamatória como a COX-2. Além disso, diminui a produção de lipopolissacarídeos (LPS) pelos macrófagos, diminuindo a inflamação (8) (gráficos 1-3).

O’Gorman et al evidenciaram também uma redução dos níveis da enzima ciclo-oxigenase do tipo 2 (COX-2) oito horas após a ingestão de litholexal. Esta enzima está relacionada com um processo inflamatório doloroso mais intenso (9).

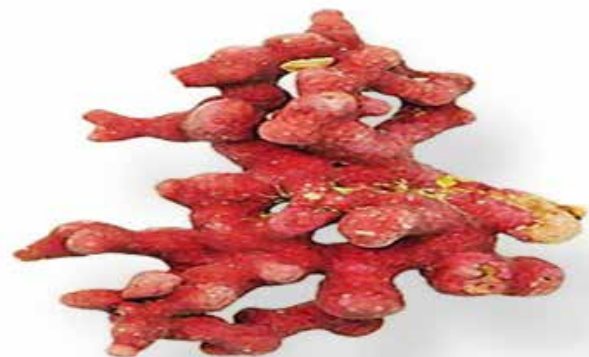


Figura 3 – Algas vermelhas *Lithothamnion* ricas em cálcio, manganês e outros minerais.

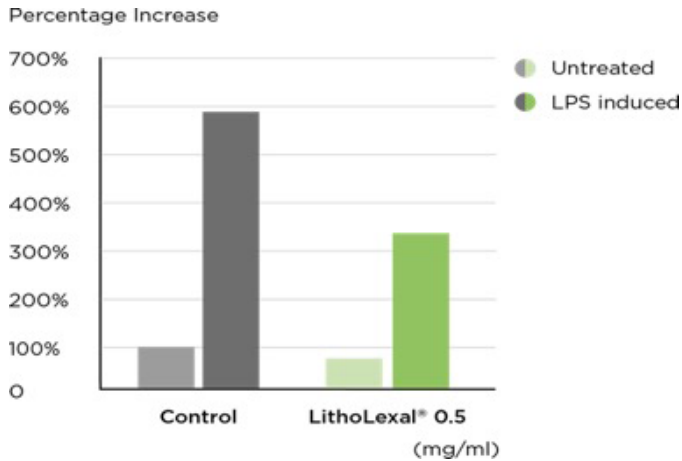


Gráfico 1 – Litholexal diminui a produção de lipopolissacarídeos (LPS) pelo macrófagos, diminuindo a inflamação.

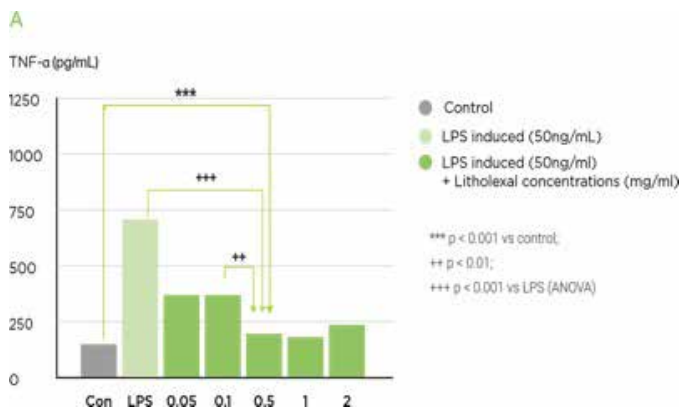


Gráfico 2 – Litholexal diminui a produção de lipopolissacarídeos (LPS) macrófágicos, diminuindo a inflamação.

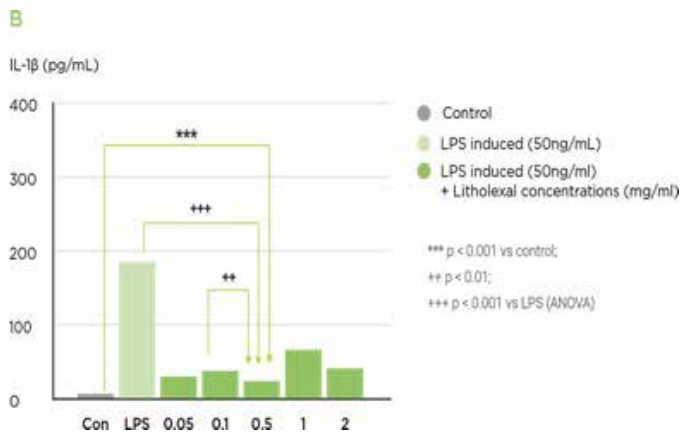


Gráfico 3 – Litholexal diminui a produção de lipopolissacarídeos (LPS) macrófágicos, diminuindo a inflamação.

### EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DA AÇÃO DO LITHOLEXAL

O suplemento natural Litholexal se mostrou superior à glicosamina em estudos randomizados, controlados, duplo-cegos, no alívio dos sintomas da osteoartrite. Setenta pacientes com OA dos joelhos, de moderada a severa, participaram de um estudo durante 12 semanas (7). Litholexal mostrou uma melhora significativa nos quatro índices WOMAC (dor, rigidez, atividades diárias e no

conjunto) (gráfico 4), além de melhora no teste da caminhada de seis minutos (6MWD) (gráfico 5). É preciso comentar que o comparador escolhido, a glicosamina, atua na terceira fase do tratamento da osteoartrite, sendo então um mau comparador para moduladores da inflamação, como é o litholexal.

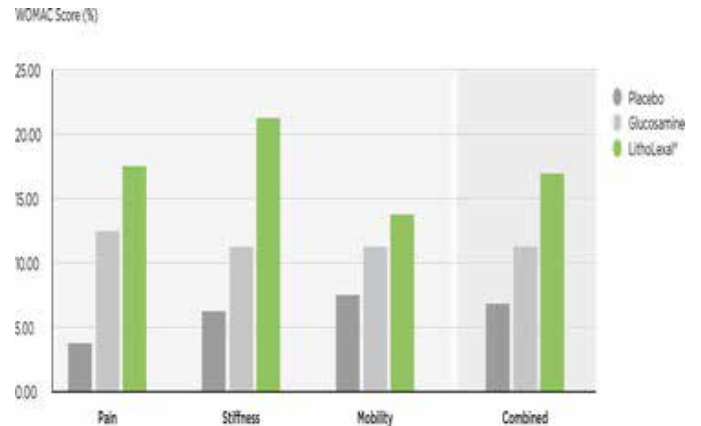


Gráfico 4 – Litholexal mostrou uma melhora significativa no índice de WOMAC (dor, rigidez, atividades diárias e no conjunto).

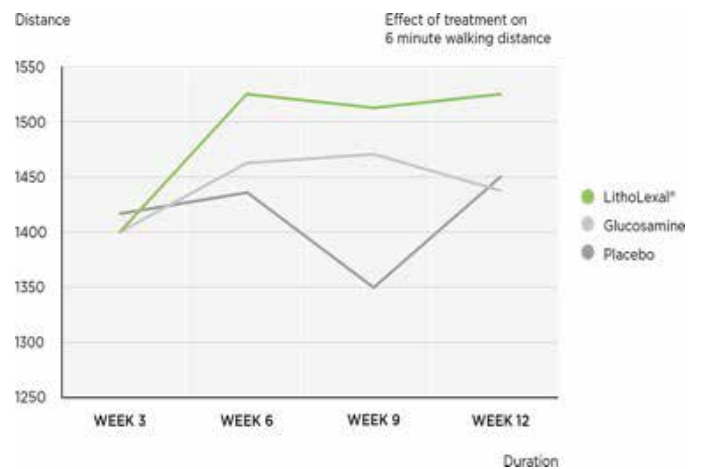


Gráfico 5 – Litholexal mostrou uma melhora significativa no teste da caminhada de seis minutos (6MWD).

Outro estudo clínico, este com 29 pacientes, evidenciou que Litholexal diminuiu o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) tradicionais em 50% na osteoartrite moderada ou severa, melhorando a amplitude de movimento articular (gráfico 6) (8). Ou seja, tem ação clínica anti-inflamatória.



Gráfico 6 – Litholexal melhorou a amplitude de movimento articular.

Outro estudo em osteoartrite moderada ou severa com 24 mulheres por 6 semanas foi conduzido comparado com anti-oxidantes para avaliar a diminuição sérica do TNF-alfa (gráfico 7). O resultado foi que tanto Litholexal isolado quanto junto com o anti-oxidante conseguiram diminuir os níveis séricos de TNF-alfa, sendo de 23,6% com Litholexal apenas, e que no segundo grupo essa redução foi mais significativa ( $P<0,05$ ). Por isso a formulação final do Litholexal foi enriquecida com anti-oxidantes <sup>(10)</sup>.

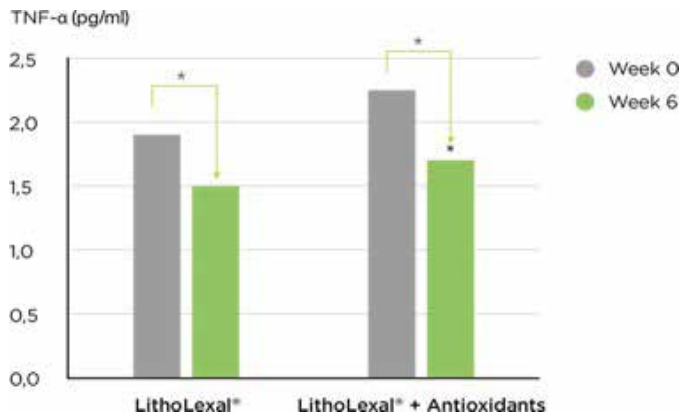


Gráfico 7 – Litholexal diminuiu os níveis séricos de TNF-alfa.

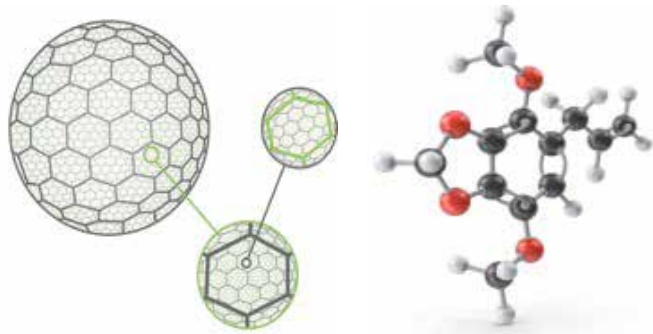


Figura 4 – Litholexal possui um mecanismo individualizado de distribuição em “Casca de Cebola”, com sua matriz nanoparticulada multi-molecular intacta em alto grau, da ingestão até a absorção, no cólon onde são seletivamente fermentados.

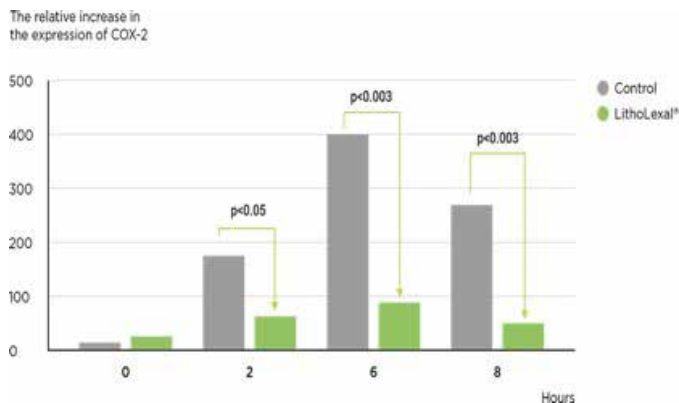


Gráfico 8 – Litholexal redução dos níveis da enzima ciclo-oxigenase tipo 2 (COX-2).

## CONCLUSÃO

Diminuindo o processo inflamatório articular, Litholexal restabelece a sanidade da cartilagem e favorece a volta à sua atividade principal de dissipar e absorver impactos. Também diminui sua destruição por processos catabólicos inflamatórios, e conseqüentemente, diminui a dor e a rigidez articular, melhorando o grau de movimentação e da qualidade de vida dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

- 1- De Rosi RC, Massabki OS, Kairalla M. Osteoartrite: avaliação clínica e epidemiológica de pacientes idosos em instituição de longa permanência. Rev Bras Clin Med, 2010. 8(2): 101-8.
- 2- Loeser RF, Shakoor N. Rheum Dis Clin North Am, 2003. 29(4): 653-73.
- 3- Faustino A. Expectativa para o futuro da osteoartrite. Reumatologia, 2014. 21-30.
- 4- Speziali A, et al. Chondropenia: current concept review. Musculoskeletal Surgery, 2015. 111-9.
- 5- Hunter, W. On the structure and diseases of articular cartilage. Philos Trans R Soc Lond, 1743. 42: 514-21.
- 6- Liu X, Machado GC, Eyles JP, Ravi V, Hunter DJ. Dietary supplements treating osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. BrJSportsMed, 2018. 52(3): 167-75.
- 7- Frestedt JL, Kuskowski MA, Zenk JL. A natural seaweed derived mineral supplement (Aquamin F) for knee osteoarthritis: a randomised, placebo controlled pilot study. Nutr J. 2009. 8:7.
- 8- Dyer BW, Ferrer FA, Klinedinst DK, Rodriguez R. A noncommercial dual luciferase enzyme assay system for reporter gene analysis. Anal Biochem. 2000. 282: 158-61.
- 9- O’Gorman DM, et al. Evidence that Marine-derived, Multi-mineral, Aquamin Inhibits the NF-κB Signaling Pathway In Vitro. Phytother Res, 2012. 26: 630-2.
- 10- Sinead Ryan, Denise M. O’Gorman and Yvonne M. Nolan. Evidence that the Marine-derived Multi-mineral Aquamin has Anti-inflammatory Effects on Cortical Glial-enriched Cultures. Phytother. Res.2011. 25: 765-7.

# ESPONDILOLISTESE DE ALTO GRAU: TRATAMENTO CIRÚRGICO COM ARTRODESE IN SITU

## HIGH-GRADE SPONDYLOLYSIS: SURGICAL TREATMENT WITH ARTHRODESIS IN SITU

ALICE CHAGAS MATOS, MILENE LACERDA MACEDO FALCÃO HORA, THIAGO FALCÃO HORA, VERÔNICA BELLONI, ADRIANE ALBUQUERQUE E SILVA MESSIAS, EDUARDO YURI TAGAWA PEREIRA, GABRIELLA SILVA GARCIA TAGAWA, DANDARA SOARES DA SILVA

### RESUMO

*Avaliar um método para tratar a espondilolistese de alto grau, em adolescentes, com fixação monossegmentado, preservando o nível adjacente e a melhora do equilíbrio sagital.*

*Os autores analisaram no seguimento de seis meses, os resultados de pacientes com espondilolistese de alto grau submetidos à artrodese posterolateral in situ, a técnica cirúrgica consistiu em artrodese posterolateral in situ com auto enxerto ósseo retirado de osso íliaco. Em apenas um caso foram utilizados parafusos pediculares, que teve evolução ruim com pseudoartrose e necessidade de nova intervenção cirúrgica, os outros oito casos tiveram boa evolução, com alívio da dor e retorno às atividades profissionais e do cotidiano.*

DESCRITORES: ESPONDILOLISTESE; ARTRODESE IN SITU; ESCORREGAMENTO VERTEBRAL; INSTABILIDADE.

### ABSTRACT

*To evaluate a method to treat high grade spondylolisthesis in adults with monosegmental fixation, preserving the adjacent level and improving sagittal balance.*

*Six months follow-up, the results of patients with high-grade spondylolisthesis submitted to posterolateral in situ arthrodesis, the surgical technique consisted of in situ posterolateral arthrodesis with autograft bone removed from iliac bone. Only one case was pedicular screws were used, with pseudoarthrosis and the need for a new intervention, the other eight cases had a good evolution, with relief of pain and return to daily and professional activities.*

KEYWORDS: SPONDYLOLYSIS; ARTHRODESIS IN SITU; VERTEBRAL SCORING; INSTABILITY.

### INTRODUÇÃO

A espondilolistese, escorregamento de uma vértebra sobre outra, de etiologia incerta, com incidência em torno de 5%, predomínio no sexo masculinos 2:1<sup>(1)</sup>. Descrita inicialmente em 1782 com a publicação de Herbiniaux um obstetra belga<sup>(2)</sup>. Clinicamente caracteriza se por dor lombossacra, com irradiação para a parte posterior das coxas. O diagnóstico é feito com radiografias nas incidências em ântero-posterior, perfil e oblíquas. A ressonância magnética pode nos oferecer uma análise do grau de escorregamento, bem como da compressão das estruturas da cauda equina.

O tratamento é, na maioria dos casos, conservador, mas deve se optar pelo tratamento cirúrgico nos pacientes com dor

incapacitante e alto grau de escorregamento. Existe discussão sobre a necessidade ou não de se reduzir o deslizamento de L5 sobre S1, porém a artrodese in situ tem sido empregada com bons resultados<sup>(3-5)</sup>.

### METODOLOGIA

Estudo de série de casos, retrospectivo, amostra de conveniência, todos menores de 12 anos. Foram analisados nove pacientes operados, no Serviço de Cirurgia da Coluna, no período de 2000 a 2004 com espondilolistese grau III e IV, submetidos a artrodese in situ, sendo um com instrumentação pedicular. Dados foram armazenados em tabela Excel para Windows.

Através do método de Meyerding (2) os deslizamentos são classificados em (figura 1): 1-Nível I: até 25%. 2-Nível II: de 26% até 50%. 3-Nível III: de 51% até 75%. 4-Nível IV: de 76 até 100%. 5-Nível V: acima de 100%, espondiloptose.



Figura 1 – Espondilolistese coluna lombar em perfil L4L5, sendo as duas últimas grau 3 e 4.

## RESULTADOS

O tempo médio de consolidação foi de seis meses, período em que utilizou se um colete de imobilização lombossacra. Em todos os casos operados, não houve piora do grau de escorregamento ou comprometimento neurológico, apenas um caso dos pacientes submetido à fixação pedicular evoluiu com falência do material e pseudoartrose. Este paciente foi submetido a novo procedimento cirúrgico (figura 2 a 4).



Figura 2 – Radiografia em perfil (A) da coluna lombar, e tomografia em corte sagital (B), com escorregamento de L5S1.

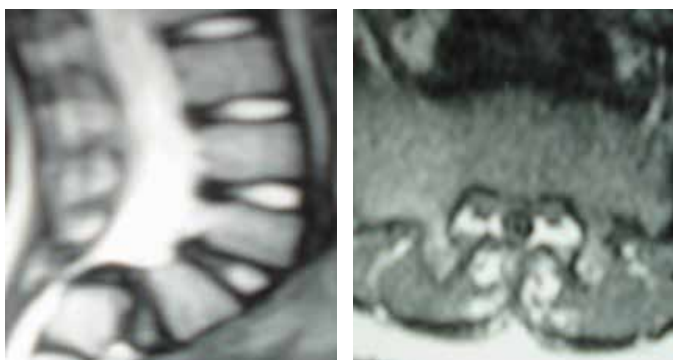


Figura 3 – Ressonância magnética da coluna lombar com listese de L5S1 grau 4, em sagital T2 (A) e estenose de canal em axial (B).



Figura 4 – Radiografia em antero-posterior (A) da coluna lombar, e em perfil (B), com redução e artrodeose de L4L5S1, com parafusos pediculados.

## DISCUSSÃO

A espondilolistese lombar é definida como um escorregamento anterior da vértebra, mais frequente no nível de L5-S1, segundo Cailliet (6), casos severos podem levar a lesões da cauda equina. Fisiologicamente, a base do sacro encontra se inclinada



anteriormente e inferiormente, formando um ângulo de 40 graus, chamado de ângulo sacro-horizantal com o indivíduo em posição ortostática, que produz uma força de 64% do peso corporal. A força resultante do peso corporal (PC) cria uma força de cisalhamento anterior e uma força compressiva que atua no sacro. Então, encontramos aqui uma relação biomecânica importante e fundamental, quanto maior for o ângulo sacro-horizantal, maior será a força resultante de cisalhamento anterior em L5-S1, hiper-hidrose lombar, esse conhecimento nos serve para entendermos e atuarmos de forma plena e efetiva nos distúrbios cinético funcionais que nossos pacientes possam vir a apresentar <sup>(7)</sup>. (figura 4)

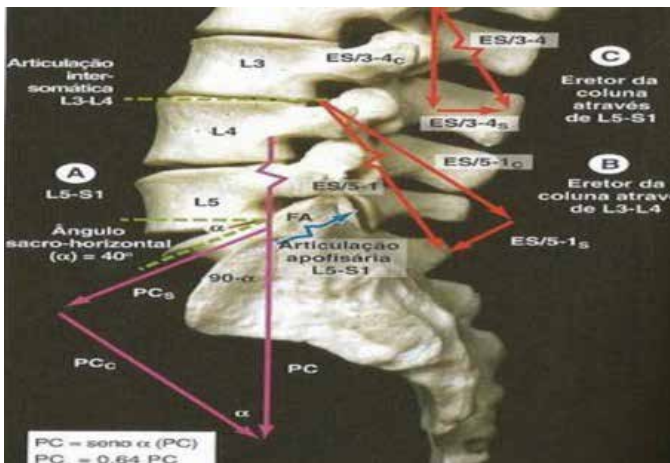


Figura 4 – Biomecânica da coluna lombar.

Com base na etiologia, PH Newman, 1963 descreveu cinco grupos de classificação da espondilolistese, são eles (5): 1-Espondilolistese congênita: resulta da displasia da quinta vértebra lombar, dos arcos sacrais e das articulações zigoapofisárias. 2-Espondilolistese istmica: causada por um defeito na parte interarticular, por exemplo fratura aguda. 3-Espondilolistese degenerativa: geralmente acomete pessoas idosas e, na maioria das vezes, acomete os segmentos de L4-L5. 4-Espondilolistese traumática: ocorre em fraturas ou deslocamentos agudos. 5-Espondilolistese patológica: doenças sistêmicas que geram essa situação.

As espondilolisteses de baixo e alto grau são doenças totalmente distintas com tratamento diferentes. No alto grau a preocupação é maior quanto ao equilíbrio sagital, que poderá alterar toda a biomecânica da coluna, e os riscos de lesões neurológicas e pseudoartrose que podem ser determinantes para escolha do método cirúrgico. No baixo grau a artrodeze in situ é considerada o procedimento de escolha, já que não há a preocupação com os itens citados anteriormente. <sup>(8-10)</sup>

Existe concordância com relação ao tratamento cirúrgico da espondilolistese de alto grau sintomática. A técnica cirúrgica utilizada ainda é muito controversa, vários tipos são descritos

na literatura com bastante similaridade nos resultados. A maioria dos trabalhos apresentam resultados em crianças e ou adolescentes, havendo um número restrito de artigos com pacientes exclusivamente adultos. <sup>(11-13)</sup>

Assim, a artrodeze pósterio lateral in situ foi descrita para pacientes com esqueleto imaturo apresentando bons resultados. A crítica sobre este método tem sido feita principalmente em relação ao aumento do grau de escorregamento e a taxa de pseudoartrose, esta chega a ser de até 40% <sup>(12)</sup>, na nossa casuística foi cerca de 11% de complicação representada pelo caso de pseudoartrose, caso esse que foi associado à colocação de parafusos pediculares.

## CONCLUSÃO

Entre os oito pacientes do estudo que fizeram apenas artrodeze pósterio lateral in situ, realizada com técnica de descolamento subperiosteal cuidadoso e a utilização de grande quantidade de enxerto ósseo autólogo, possibilitou uma artrodeze sólida com boa massa de fusão, mesmo não sendo realizada a redução da listese e/ou instrumentação, foi conseguido melhora da dor lombar e /ou ciática com consequente bons resultados clínicos. Apesar de pequena, nossa série evidencia a satisfação dos pacientes, pelo alívio da dor e retorno às atividades habituais, refletindo as conclusões da literatura nacional e mundial.

## REFERÊNCIAS

1. Fredericson A, Mangaba A: Neurogenic intermittent claudication in association with spondylolisthesis. *Acta Neurol Scand*, 1978. 60: 385-8.
2. Meyerding HW. Spondylolisthesis. *Surg Gynecol Obstet*. 1932. 54: 371-7.
3. Brandirdes DS. Treatment of severe spondylolisthesis by anterior and posterior reduction and stabilization. *J Bone Joint Surg Am*. 1972. 1060-6.
4. Grzegorzewski A, Kumar SJ. In Situ Posterolateral Spine Arthrodesis for grades III, IV, and V Spondylolisthesis in children and adolescents. *Columna*. 2001. 10-16.
5. Newman PH, Stone KH. Spondylolisthesis in children. *J Bone Joint Surg*. 1963. 7-9.
6. Cailliet R. Síndrome da Dor Lombar. *Columna* 2008. 1-5.
7. Lonstein JE. Spondylolisthesis in children: Cause, natural history, and management. *Spine*. 1999; 24: 2640-8.
8. Peek RD, Wiltse LL, Reynolds JB. In situ arthrodesis without decompression for grade III or IV isthmic spondylolisthesis in adults who have severe sciatica. *J Bone Joint Surg Am*. 1989;71(1):62-8.
9. Freeman BL3rd, Donati NL. Spinal arthrodesis for severe spondylolisthesis in children and adolescents. A long term follow up study. *J Bone Surg Am* 1989. 71(4):594-8.
10. Harris IE, Weinstein SL, Long term follow-up of patients with grade III and IV Spondylolisthesis. Treatment with and without posterior fusion. *J Bone Joint Surg Am*. 1987; 69(7): 960-9.
11. Johnson JR, Kairwan EO. The long term results of fusion in situ for severe spondylolisthesis. *J Bone Joint Surg*. 1983.65(1): 43-6.
12. DeWald CJ, Vartabedian JE, Rodts MF. Evaluation and management of high -grade spondylolisthesis in adults. *Spine*. 2005; 30(6): 49-59.
13. Pizzutillo PD, Hummer CD3rd. Nonoperative treatment for painful adolescent spondylolisthesis or spondylolysis. *J Pediatr Orthop*. 1989. 9(5): 538-40.

# AÇÃO DA ACUPUNTURA NA OSTEOARTRITE DE JOELHO

## ACUPUNCTURE ACTION IN KNEE OSTEOARTHRITIS

FREDERICO RODRIGUES DA CUNHA FERRO, JACKSON SEMERENE COSTA, DIOGO UECHI FUKUDA OKOTI, ANDRÉ WAN WEIN TSAI, CHIN AN LIN, WU TU HSING

### RESUMO

*A osteoartrite de joelho é uma doença articular crônica, progressiva e incapacitante. Muitas vezes evolui com dores de forte intensidade. A Acupuntura tem-se levantado como importante arsenal terapêutico no controle dessas dores. O presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica da literatura para avaliar a aplicabilidade desta técnica junto aos pacientes portadores de osteoartrite de joelho.*

*DESCRITORES: IDOSOS; ACUPUNTURA; OSTEOARTRITE DE JOELHO; TRATAMENTO DA DOR.*

### ABSTRACT

*Knee osteoarthritis is a chronic, progressive, and disabling joint disease. Often it develops with severe pains. Acupuncture has arisen as an important therapeutic arsenal in the control of these pains. This article aims to carry out a bibliographical review of the literature to evaluate the applicability of this technique in patients with osteoarthritis of the knee.*

*KEYWORDS: ELDERLY; ACUPUNCTURE; OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE; TREATMENT OF PAIN.*

### INTRODUÇÃO

A osteoartrite é a doença articular crônica mais prevalente, sendo o joelho o segmento mais comumente afetado <sup>(1)</sup>. De natureza degenerativa, é considerada uma das 10 principais afecções que acomete a população mundial <sup>(2)</sup>. Sua incidência é maior nas pessoas acima de 50 anos de idade, comprometendo a qualidade de vida e impossibilita a participação em atividades laborais, resultando em perdas importantes na economia. Tal condição clínica também onera o sistema de saúde público, pois desenvolve dor crônica, rigidez articular e limitação funcional <sup>(1,3,4)</sup>.

Os tratamentos para a osteoartrite de joelho podem ser divididos em clínicos e cirúrgicos. Dentre as medidas conservadoras, nenhuma terapêutica vigente pode ser considerada padrão ouro no controle dos sintomas da doença, levando muitos pacientes a realizarem cirurgia substitutiva da articulação (artroplastia) como tratamento definitivo <sup>(1)</sup>.

Diante desta realidade, diversos trabalhos propõem que a abordagem clínica aos pacientes portadores de osteoartrite de joelhos seja multidisciplinar <sup>(5,6)</sup>, envolvendo medidas farmacológicas e não farmacológicas <sup>(7)</sup>.

O uso de analgésicos e anti-inflamatórios, por exemplo, é oferecido quando solicitados pelos pacientes por apresentarem

analgesia mais rápida <sup>(5,8)</sup>. Há ainda medicamentos sintomáticos de ação lenta como a diacereína, glucosamina, condroitina e os insaponificáveis de abacate e de soja cujos resultados ainda são incertos <sup>(5)</sup>. O uso intra-articular de ácido hialurônico e corticoide demonstraram benefício no alívio das dores em pacientes com osteoartrite leve a moderada <sup>(5,7)</sup>.

Dentre as medidas não farmacológicas temos: orientação educacional, perda ponderal, exercícios aeróbicos e de resistência, palmilhas, uso de muletas ou órteses e Acupuntura <sup>(1,5,8)</sup>. A Acupuntura é uma modalidade terapêutica caracterizada pela inserção de agulhas em pontos distribuídos pelo corpo e que quando estimulados produzem seu efeito terapêutico <sup>(9)</sup>. Praticada há milênios, segundo a racionalidade da Medicina Tradicional Chinesa, a dor é um sintoma da estagnação de uma substância vital denominada “Qi”. Esta flui por meio de trajetos denominados “Meridianos” cujo fluxo harmônico pode ser impedido por diversos fatores como temperatura do ambiente, estado emocional, trauma e/ou disfunção de outros sistemas do organismo <sup>(10)</sup>.

Seu emprego no Ocidente ganhou força após relato do jornalista do New York Times, James Reston. Este integrava a comitiva do então presidente norte-americano Richard Nixon

### INSTITUIÇÃO

Centro de Acupuntura - Universidade São Paulo - USP

na visita a China em 1971 quando foi operado devido a apendicite aguda. No seu pós-operatório, James Reston recebeu analgesia por meio da Acupuntura <sup>(11)</sup>. Desde então, muitos trabalhos científicos têm comprovado as propriedades analgésicas e anti-inflamatórias da Acupuntura, bem como parte dos mecanismos de ação <sup>(10,12)</sup>. Seu uso tem sido recomendado para diversas condições clínicas <sup>(13)</sup>, principalmente nas doenças dolorosas crônicas, tendo em vista seu baixo índice de reações adversas ou complicações <sup>(13,14)</sup>.

Já na visão da Acupuntura Científica, os acupontos (ponto de Acupuntura) são locais ricos em terminações nervosas <sup>(10,15)</sup>, que quando estimulados de forma adequada, produzem uma sensação de choque denominada “De Qi”. A partir deste estímulo, desencadeia-se uma série de reações neuro-químicas a nível local, medular e supra-segmentar (encéfalo) e produzindo os efeitos analgésicos e anti-inflamatórios <sup>(10)</sup>. Desse modo, o presente artigo tem por objetivo revisar a literatura atual, a fim de estabelecer a ação da Acupuntura na osteoartrite de joelho.

## MÉTODOS

O presente estudo é uma revisão narrativa (revisão bibliográfica) realizada entre março a junho 2018. Foi utilizado

como base de dados o PUBMED / Medline. Os descritores utilizados foram idosos, Acupuntura e Osteoartrite de joelho, sendo todos estes indexados pela Biblioteca Virtual de Saúde (BVS).

Durante a primeira busca foram encontrados duzentos e vinte e seis artigos relacionados ao tema. Em seguida, realizada seleção com critério de inclusão: ensaios clínicos, revisões sistemáticas, artigos publicados na íntegra em língua portuguesa ou inglesa, estudos realizados em humanos e publicados nos últimos dez anos. Encontramos cinquenta e oito artigos. Realizada nova triagem com base na leitura dos títulos dos artigos e selecionamos vinte e dois trabalhos. Destes, foram lidos os resumos com nova seleção de sete artigos, os quais foram lidos na íntegra.

Foram excluídos os trabalhos publicados em chinês, ensaios clínicos não randomizados e os que utilizavam como técnica a Acupuntura à laser e Moxabustão.

## RESULTADOS

São apresentados na tabela 1, expostos de acordo com autoria, tipo de estudo, amostra, intervenção e resultados.

Tabela 1 – Ação da acupuntura na osteoartrite do joelho.

Identificação do Estudo (autoria)	Tipo de estudo	Amostra	Intervenções	Resultados
Wu Mx: 14 (16)	ECRC	245 pacientes	GC: AH intra-articular; GCa: Eletroacupuntura (EA).	GCa (EA) apresentaram melhora clínica na dor e redução dos mediadores inflamatórios intra-articulares quando comparados ao GC.
Witt CM: 5 (17)	ECRCM	9.990 pacientes	GC: Tratamento convencional GCa: Tratamento convencional + Acupuntura.	Pacientes submetidos à Acupuntura obtiveram melhores resultados clínicos.
Hawker GA: 4 (18)	RS	117 artigos	GC: Acupuntura verdadeira; GCa: Acupunturasham.	Não houve diferença significativa entre os dois grupos.
Mavrommatis CI: 4 (19)	ECRC	120 pacientes	Etoricoxib; Eritocoxib + AS; Eritocoxib + AV.	O grupo Eritocoxib + AV apresentou melhora clínica significativa em relação aos demais grupos.
Chen X: 5 (20)	ECRC	30 pacientes	AV; e AS: Submetidos à RMF de crânio durante o tratamento.	AV modulou o córtex pré-frontal e o SIDD, e, por isso, apresentou melhora clínica significativa em relação ao AS.
Chen X: 13 (21)	ECRC	30 pacientes	AV; e AS: Submetidos à RMF de crânio durante o tratamento.	AV se mostrou superior à AC. Possivelmente, devido a sua ativação do córtex pré-frontal e modulação do SIDD.
Qi L: 7 (22)	ECR	132 pacientes	EA com 2 PA's; EA com 4 PA's; EA com 6 PA's.	Em todos os grupos houve melhora da dor. No entanto, os melhores resultados foram obtidos com o EA com 6 PA's.
ERIC Nanheimer: 9 (23)	RS	16 ECRC	AV AS; Grupos controle.	Os resultados da AV x AS forma semelhantes, porém, AV apresentou melhora clínica significativa em relação ao grupo controle.

### Legenda das abreviaturas.

AH: Ácido Hialurônico; AS: Acupuntura Sham; AV: Acupuntura Verdadeira; EA: Eletroacupuntura; ECRC: Ensaio Clínico Randomizado Controlado; ECRCM: Ensaio Clínico Randomizado Controlado Multicêntrico; GC: Grupo Controle; GCa: Grupo Caso; PA: Ponto de Acupuntura; RMF: Ressonância Magnética Funcional; RS: Revisão Sistemática; SIDD: Sistema Inibitório Descendente da Dor.

## DISCUSSÃO

A osteoartrite de joelho é uma doença crônica inerente a períodos de exacerbação e remissão <sup>(24)</sup> com o acometimento das articulações sinoviais. A manutenção do equilíbrio entre renovação e degradação tecidual é inadequada, devido à insuficiência do condrocito. Portanto, a degradação prevalece com a presença de fissuras na estrutura da cartilagem articular. Desse modo, a articulação perde sua capacidade funcional com redução em sua mobilidade e na capacidade de absorver impactos. Seu acometimento pode ser bilateral comprometendo, principalmente, as articulações patelofemoral e/ou tibiofemoral medial <sup>(25)</sup>.

A dor, limitação locomotora, rigidez são os sintomas mais eminentes da doença. O inchaço ósseo e deformidade articular também podem estar presentes. Diante disso, o diagnóstico de osteoartrite de joelho pode ser confirmado através de critérios clínicos, mediante as seguintes condições: idade igual ou superior a 45 anos, rigidez matinal menor ou igual a 30 minutos, dor articular inerente ao uso persistente <sup>(25)</sup>.

Baseados nestas questões fisiopatológicas e clínicas, a Acupuntura exerce um importante papel na analgesia nos pacientes portadores de osteoartrite de joelho. Isso se deve à sua ação em 3 (três) níveis diferentes: periférico, segmentar (medula espinhal) e supra-segmentar (encéfalo). <sup>(26, 27 e 28)</sup>

Na ação periférica o processo inflamatório é caracterizado por edema, hiperemia, aumento da temperatura e sensibilidade local. Sua formação está relacionado à liberação dos mediadores inflamatórios. Destacam-se: neuropeptídeos (substância P; peptídeo relacionado ao gene da calcitonina – CGRP, -endorfina, bradicinina); citoquinas (IL-4, IL-6, IL-10, TNF-) e substâncias vaso-ativas (óxido nítrico, eicosanóides e serotonina). <sup>(26, 27 e 28)</sup>. A acupuntura, através do agulhamento, modula a liberação desses mediadores, reduzindo a cascata inflamatória local. <sup>(26, 27 e 28)</sup>

Mais detalhadamente, a acupuntura estimula as terminações nervosas livres, liberando pequenas quantidades de neuropeptídeos como substância P e CGRP. Nestes níveis sua atuação é anti-inflamatória. As citoquinas, também, sofrem influência com elevação das -endorfinas e interleucina-10 (IL-10), que apresentam importante ação anti-inflamatória local. Já os mediadores pró-inflamatórios, interleucina-4 (IL-4), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF-), são reduzidos. <sup>(26, 27 e 28)</sup>

Em suma, a ação analgésica da acupuntura nos tecidos periféricos se deve à modulação do processo inflamatório, através do aumento de substâncias anti-inflamatórias e redução das pró-inflamatórias. <sup>(26, 27 e 28)</sup>

Na ação segmentar, a acupuntura estimula nociceptores presentes nas terminações nervosas livres das fibras aferentes

primárias, tipo A delta e C. O estímulo algico é conduzido até o corno posterior da medula espinhal e ascende para as estruturas encefálicas, local em que há integração e interpretação do estímulo doloroso. <sup>(26, 27 e 28)</sup>

As fibras A delta, mielínicas, de condução rápida, fazem sinapses com a lâmina I (células marginais) e lâmina V de Rexed. Em seguida, ascendem pelo tracto espinotalâmico e atingem estruturas corticais. <sup>(26, 27 e 28)</sup>

As fibras C, amielínicas, de condução lenta, são as principais responsáveis pela condução do estímulo doloroso. Fazem sinapse com a substância gelatinosa (lâmina II de Rexed) e estas conduzem até as células de ampla variação dinâmica (lâmina V de Rexed) para, então, ascenderem pelo tracto espinoreticular até o encéfalo. <sup>(26, 27 e 28)</sup>

O estímulo do agulhamento é conduzido principalmente pelas fibras A delta. No corno posterior da medula, além de ativarem as células marginais, agem diretamente sobre interneurônios encefalinérgicos, presentes entre as lâminas I e II. Estes fazem sinapse inibitória com a substância gelatinosa, reduzindo a condução do estímulo nócico oriundo das fibras C para as células de ampla variação dinâmica (lâmina V). Assim, a acupuntura, em nível medular, reduz a condução do estímulo nociceptivo periférico para as estruturas encefálicas, produzindo uma importante analgesia segmentar. <sup>(26, 27 e 28)</sup>

Já na ação supra-segmentar (encéfalo), a analgesia se dá quando são agulhados pontos distantes aos locais dolorosos. Estruturas cerebrais como córtex, hipotálamo, hipófise, substância cinzenta periaquedutal, núcleo magno da rafe, locus coeruleus são estimulados pela acupuntura. Após o estímulo ser conduzido pelas fibras nervosas até a medula espinhal e ascenderem para as estruturas cerebrais, ocorre a integração do estímulo nociceptivo e ativação do importante mecanismo supressor da dor, denominado sistema inibitório descendente da dor, sendo este composto pelo sistema serotoninérgico, sistema noradrenérgico e controle inibitório nócico difuso (DNIC). <sup>(26, 27 e 28)</sup>

No Sistema Serotoninérgico, o estímulo da acupuntura age através das fibras A delta, que atinge a medula espinhal e ascende pelo tracto espinotalâmico, realizando sinapse com o tálamo, e substância cinzenta periaquedutal. Uma vez estimulado, o tálamo é ativado e seu estímulo conduzido ao córtex. <sup>(26, 27 e 28)</sup>

Após integração do estímulo no córtex, a região pré-frontal estimula o núcleo arqueado do hipotálamo. Este, através de neurotransmissores opióides, -endorfina, ativa a substância cinzenta periaquedutal. Assim, esta estrutura recebe sinapse excitatória do córtex pré-frontal, via hipotálamo, e diretamente do tracto espinotalâmico. Uma vez ativado, este libera neurotensina A, que, por sua vez, ativa o núcleo magno da

rafe, que emite axônios até a lâmina I e II de Rexed, liberando serotonina, que ativa interneurônios encefalínérgicos, via funículo dorsolateral. Estes interneurônios, uma vez ativados, fazem sinapse inibitória com a substância gelatinosa e, assim, impedem a propagação do estímulo da medula para as regiões supra-espinhais. <sup>(26, 27 e 28)</sup>

No Sistema Noradrenérgico, a Acupuntura consegue ativar o principal núcleo cerebral responsável pelo sistema noradrenérgico inibitório da dor, que é o lócus coeruleus. Após o agulhamento, este núcleo recebe aferência excitatória do tracto espinotalâmico; núcleo paragigante celular da rafe; núcleo arqueado do hipotálamo; e substância cinzenta periaquedual. Assim, os neurônios noradrenérgicos emitem axônios para o corno posterior da medula espinhal, fazendo sinapse inibitória com a substância gelatinosa, não havendo, assim, a progressão do estímulo algico para as células de ampla variação dinâmica (lâmina V), e a não ativação das estruturas encefálicas. <sup>(26, 27 e 28)</sup>

O Controle Inibitório Nócico Difuso (DNIC) é um potente supressor da dor. Pode ser produzido tanto nos pontos como não pontos de acupuntura. Ao realizar o agulhamento, fibras A delta são ativadas e conduzem o estímulo para o corno posterior espinhal e ascendem até o subnúcleo reticular dorsal, via tracto espinotalâmico. Uma vez ativado, o estímulo descende pela via dorsolateral e atinge a substância gelatinosa, impedindo que o estímulo doloroso transmitido pela fibra C ative as células de ampla variação dinâmica e ascendam para as estruturas supra-segmentares. <sup>(26, 27 e 28)</sup>

Corroborando com a ação analgésica da Acupuntura, Wu Mx, em seu estudo, identificou melhores resultados da Acupuntura na osteoartrite de joelho, quando comparados a infiltração articular de ácido hialorônico, como, também, importante redução nos níveis das substâncias pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , PGE-2 $\alpha$ ) no joelho. A Acupuntura, também, apresentou efeito adjuvante importante quando associada ao anti-inflamatório, com resultados clínicos superiores quando comparada a associação Acupuntura Sham + anti-inflamatório e ao uso isolado do medicamento, conforme publicado por Mavrommatis CI.

Chen X, em seus ensaios clínicos, avaliou a ação da Acupuntura Verdadeira e Sham através da ressonância magnética funcional. Identificou no primeiro grupo maior ativação do giro cíngular do córtex pré-frontal, bem como dos núcleos encefálicos responsáveis pela modulação do sistema inibitório descendente da dor, o que resultou na melhora clínica significativa deste grupo. Em contrapartida, no grupo submetido à Acupuntura Sham, houve diminuição na espessura do córtex pré-frontal e não ativação da via descendente da dor. É possível que estas sejam as razões pelas quais a Acupuntura Verdadeira apresenta resultados clínicos superiores à Acupuntura Sham.

No entanto, há resultados conflitantes como demonstrados nos ensaios clínicos de Hawker e na metanálise de Eric Nanheimer, em que a Acupuntura Verdadeira não se mostrou superior à Sham. Com este levantamento bibliográfico, ficou claro o efeito clínico positivo da Acupuntura nos pacientes com osteoartrite de joelho, como demonstrado nos estudos em destaque. A dúvida atual se dá quando esta técnica é comparada à Acupuntura Sham, já que alguns trabalhos não mostram diferença significativa entre as duas abordagens.

Fato é que o uso da Acupuntura Sham nos grupos controles dos ensaios clínicos, em muitos casos, realiza o agulhamento, que, por si só, gera lesão tecidual e desencadeamento de todo mecanismo de analgesia já descrito, provocado pela Acupuntura, mesmo que em menor intensidade. Assim, há grande dificuldade em fazer cegamento neste grupo de pacientes. E, isso, definitivamente, compromete a avaliação da Acupuntura. Porém, estes impasses atuais sobre a efetividade desta técnica milenar decorrem de questões metodológicas, que, aos poucos, vão sendo resolvidos pela ciência, uma vez que a Acupuntura, em todos os trabalhos destacados, tem gerado resultados positivos.

## CONCLUSÃO

Após a realização do levantamento bibliográfico sobre a ação da Acupuntura da osteoartrite de joelho, ficou evidente que os pacientes portadores desta doença apresentaram melhora clínica significativa quando comparadas ao grupo que não se submeteu à Acupuntura. Fato que a torna uma importante ferramenta terapêutica no controle da dor na osteoartrite do joelho.

## REFERÊNCIAS

1. Bijlsma JWJ, Berenbaum FMDB, Floris PJG, Lafeber PHD. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Prof. The Lancet*. Volume 377, Issue 9783, 18–24 June 2011, Pages 2115–26.
2. Murray CJ, Lopez AD: Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498–1504.
3. Dawson J, Linsell L, Zondervan Z. "Impact of persistent hip or knee pain on overall health status in elderly people: a longitudinal population study," *Arthritis Care and Research*, vol.53, no. 3, pp. 368–374, 2005.
4. Palmer KT, Reading I, Calnan M, Linaker C, Coggon D. "Does knee pain in the community behave like a regional pain syndrome? Prospective cohort study of incidence and persistence," *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol.66, no.9, pp.1190–4, 2007.
5. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis and cartilage* 2008;16(2):137-62.
6. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Osteoarthritis: national clinical guideline for care and management in adults. London: Royal College of Physicians, 2008.
7. Rezende MU, Gobbi RG. Tratamento conservador-fisioterápico da artrose de joelho. *Clínica ortopédica* 2012, Ed Manole. Pg 1118-1126.
8. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, Hawker GA, Henrotin Y, Hunter DJ, Kawaguchi H, Kwoh K, Lohmander S, Rannou F, Roos EM, Underwood M. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis*

- Cartilage. 2014 Mar;22(3):363-88.
9. World Health Organization. A proposed standard international acupuncture nomenclature: report of a WHO scientific group. WHO.Geneva: World Health Organization, 1991.
  10. Zhao ZQ. Neural mechanism underlying acupuncture analgesia." *Prog Neurobiol.* 2008 Aug;85(4): 355-75.
  11. Reston J. Now about my operation in Peking. *The New York Times.* 1971 July 26 Sect:1,6.
  12. Freek J, Zijlstra, Ineke van den Berg-de Lange, Frank J. P. M. Huygen, and Jan Klein. Anti-inflammatory actions of acupuncture. *Mediators of Inflammation*, 12(2), 59/69 (April 2003)
  13. Acupuncture. National Institutes of Health. Consensus Development Conference Statement November 3-5, 1997. *JAMA.* 1998; 280 (17): 1518-24.
  14. White A, Foster NE, Cummings M, Barlas P. Acupuncture treatment for chronic knee pain: a systematic review. *Rheumatology (Oxford).* 2007; 46(3): 384-390.
  15. Zhou, P.H., Qian, P.D., Huang, D.K., Gu, H.Y., Wang, H.R. Relationships between meridian, acupoints and peripheral nerves. In: Xia, Y., Cao, X.-D, Wu, G.-C., Cheng, J.-S. (Eds.), *Acupuncture Therapy on Neurological Diseases: A Neuro- biological View.* Springer, in press.
  16. Wu MX, Li XH, Lin MN, Jia XR, Mu R, Wan WR, Chen RH, Chen LH, Lin WQ, Huang CY, Zhang XR, Hong KD, Li L, Liu XX. Clinical study on the treatment of knee osteoarthritis of Shen-Sui insufficiency syndrome type by electroacupuncture. *Chin J Integr Med.* 2010 Aug; 16(4): 291-7.
  17. Witt CM, Schützler L, Lüdtker R, Wegscheider K, Willich SN. Patient characteristics and variation in treatment outcomes: which patients benefit most from acupuncture for chronic pain? *Clin J Pain.* 2011 Jul-Aug; 27 (6): 550-5.
  18. Hawker GA, Mian S, Bednis K, Stanaitis I. Osteoarthritis year 2010 in review: non-pharmacologic therapy. *Osteoarthritis Cartilage.* 2011 Apr; 19 (4): 366-74.
  19. Mavrommatis CI, Argyra E, Vadalouka A, Vasilakos DG. Acupuncture as an adjunctive therapy to pharmacological treatment in patients with chronic pain due to osteoarthritis of the knee: a 3-armed, randomized, placebo-controlled trial. *Pain.* 2012 Aug;153 (8): 1720-6.
  20. Chen X, Spaeth RB, Retzeppi K, Ott D, Kong J. Acupuncture modulates cortical thickness and functional connectivity in knee osteoarthritis patients. *Sci Rep.* 2014 Sep 26; 4: 6482.
  21. Chen X, Spaeth RB, Freeman SG, Scarborough DM, Hashmi JA, Wey HY, Egorova N, Vangel M, Mao J, Wasan AD, Edwards RR, Gollub RL, Kong J. The modulation effect of longitudinal acupuncture on resting state functional connectivity in knee osteoarthritis patients. *Mol Pain.* 2015 Oct 29; 11: 67. 71-9.
  22. Qi L, Tang Y, You Y, Qin F, Zhai L, Peng H, Nie R. *Cell Physiol Biochem.* Comparing the Effectiveness of Electroacupuncture with Different Grades of Knee Osteoarthritis: A Prospective Study. 2016; 39 (6): 2331-40.
  23. Manheimer E, Cheng K, Linde K, Lao L, Yoo J, Wieland S, Windt DAWM, Berman BM, Bouter LM. Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*; (1): CD001977. doi:10.1002/14651858.CD001977.pub2.
  24. Rodrigues A, Camargo R. Tratamento fisioterapêutico na osteoartrite de joelho: revisão de literatura. *Cadernos da Escola de Saúde, Curitiba*, 2, mar. 2017. Disponível em: <http://portaldeperiodicos.unibrasil.com.br/index.php/cadernossaude/article/view/2445>.
  25. Fhea D, Abhishek PHD. Clinical manifestations and diagnosis of osteoarthritis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate February 05, 2018.
  26. Freek J, Zijlstra IVBL, Frankk JPM, Huygen JK. Mediators of Inflammation. Anti-inflammatory actions of acupuncture. *Acupunct*, 2003.12 (2): 53-69.
  27. Zhao ZQ. *Progress in Neurobiology.* 85 (2008) 355-375.
  28. Stux G, Hammerschlag R. *Acupuntura Clínica.* 1ª Ed. Manole, 2005.

# RAQUITISMO HIPOFOSFATÊMICO LIGADO AO X: FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

## HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS X LINKED: PHYSIOPATHOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT

CORINA DA CUNHA PEIXOTO, FREDERICO BARRA DE MORAES, LINDOMAR GUIMARÃES OLIVEIRA, RODRIGO MARQUES PARANAHYBA, FÁBIO LOPES CAMARGO, UBIRAMAR RAMOS CAIADO

### RESUMO

*São muitos os distúrbios associados ao raquitismo e à osteomalácia identificados e caracterizados até o momento. Embora a expressão fenotípica da mineralização anormal do osso e da cartilagem seja semelhante em cada um desses distúrbios, as anormalidades laboratoriais associadas e as abordagens terapêuticas diferem de acordo com o defeito patogênico. Relatamos o caso clínico de uma criança do sexo masculino que passou em primeira consulta, no nosso ambulatório, com 2 anos de idade, apresentando baixa estatura para a idade, deformidades em varo nos membros inferiores e alargamento dos punhos e tornozelos. A mãe relatou ter apresentado quadro igual ao do filho, durante sua infância, fazendo-nos pensar na hipótese diagnóstica de raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X, já que não havia qualquer indício de déficit nutricional, falta de exposição ao sol, ou doença orgânica que indicassem raquitismo por carência de vitamina D. Após confirmação do diagnóstico por exames laboratoriais e de imagem, foi iniciada terapia com reposição de fosfato de cálcio e calcitriol. Apesar da melhora da massa óssea, a criança manteve as deformidades de membros inferiores e a baixa estatura. Vivemos, no momento desse relato de caso, os recentes resultados de estudos multicêntricos com o Burosumab, um anticorpo anti-FGF23, para tratamento de crianças e adultos com raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X, com novas perspectivas para o controle da doença e melhora da qualidade de vida desses pacientes.*

DESCRITORES: RAQUITISMO HIPOFOSFATÊMICO LIGADO AO X, FGF23, BUROSUMABE.

### ABSTRACT

*There are many disorders associated with rickets and osteomalacia identified and characterized so far. Although the phenotypic expression of abnormal bone and cartilage mineralization is similar in each of these disorders, the associated laboratory abnormalities and therapeutic approaches differ according to the pathogenic defect. We report the clinical case of a male child who was first consulted at our outpatient clinic at the age of 2 years, presenting with short stature for age, varus deformities in the lower limbs and widening of the wrists and ankles. The mother reported having presented the same picture as her son during her childhood, making us think of the diagnostic hypothesis of hypophosphatemic X-linked rickets, since there was no evidence of nutritional deficit, lack of sun exposure, or organic disease that indicated rickets due to vitamin D deficiency. After confirmation of the diagnosis by laboratory and imaging tests, therapy with calcium phosphate and calcitriol replacement was initiated. Despite the improvement in bone mass, the child maintained lower limb deformities and short stature. We are living, at the time of this case report, the recent results of multicenter studies with Burosumab, an anti-FGF23 antibody, for the treatment of children and adults with X-linked hypophosphatemic rickets, with new perspectives for the control of the disease and improvement of the quality of life of these patients.*

KEYWORDS: HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS X-LINKED, FGF23, BUROSUMAB.

### INTRODUÇÃO

O Raquitismo Hipofosfatêmico Ligado ao X (também conhecido pelas iniciais em inglês XLH) foi descrito pela primeira vez por Albright, em 1939 [1]. É a forma mais comum de raquitismo hereditário, com uma incidência estimada de

1:20000 indivíduos. A principal característica da doença é uma perda renal inadequada de fosfato, que leva à hipofosfatemia e à mineralização óssea defeituosa [9]. A anormalidade mais leve consiste em hipofosfatemia na ausência de doença óssea clinicamente evidente. Entretanto, a manifestação clínica mais

comum é a baixa estatura com aumento dos punhos e/ou joelhos secundário ao raquitismo, bem como arqueamento das extremidades inferiores e dores ósseas. Além disso, os sinais iniciais da doença podem incluir dentição tardia, abscessos dentários secundários à mineralização deficiente da dentina interglobular e sinostose craniana prematura.

Adultos com XLH são propensos a pseudofraturas e fraturas. Além disso, muitos apresentam osteoartrite acelerada nas articulações de maior carga, entesopatia e perda de força muscular. Essas anormalidades musculoesqueléticas são características debilitantes, que causam dor e rigidez, prejudicando a mobilidade e a função física.

A despeito da acentuada variabilidade das manifestações clínicas, as biópsias ósseas em crianças e adultos acometidos invariavelmente revelam osteomalácia, cuja gravidade não tem nenhuma relação com o sexo, o grau das anormalidades bioquímicas ou a gravidade da incapacidade clínica<sup>[6]</sup>.

Para melhor compreender a fisiopatologia do raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X é interessante analisar, primeiramente, o papel fisiológico do Fator de Crescimento Fibroblástico (FGF-23). Uma das vias da homeostase do fosfato é através da sua reabsorção na borda em escova do túbulo contorcido proximal renal, feita pelos cotransportadores de sódio e fosfato (NaPi-IIa e NaPi-IIc). O FGF-23, produzido por células ósseas, tem ação inativadora sobre esses cotransportadores de sódio e fosfato, reduzindo, portanto, a reabsorção desses elementos. O FGF-23 também inibe a ação da enzima 1-alfa-hidroxilase, que metaboliza 25(OH)D em 1,25(OH)2D no túbulo contorcido proximal.

O raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X é causado pela mutação com inativação do gene PHEX (Phosphate-regulating gene with homologies to Endopeptidases on the X-chromosome), localizado em Xp 22.1-22.2 [5]. O PHEX é um membro da família M13 das metaloproteinases e tem sua maior expressão em células ósseas, como osteoblastos e osteócitos, e nos dentes (odontoblastos). Esse gene controla os níveis circulantes do Fator de Crescimento Fibroblástico (FGF-23).

Logo, mutações do gene PHEX levam à perda do controle da produção do FGF-23, que se torna aumentada nas células esqueléticas. O FGF-23 em níveis aumentados leva à diminuição da reabsorção renal do fosfato, e reduz a formação de 1,25(OH)2D (calcitriol). Assim, apesar da hipofosfatemia, que é um estímulo fisiológico importante para a síntese de 1,25(OH)2D, este se mantém em concentrações normais ou baixas [7]. O PTH, o cálcio e a 25(OH)D se mantêm normais, e a fosfatase alcalina é aumentada. A dosagem de fósforo urinário é alta e de cálcio urinário é, geralmente, baixa.

## AVALIAÇÃO DOS PACIENTES

Paciente do sexo masculino passou pela primeira consulta em nosso ambulatório, com ortopedista, com 2 anos de idade. A mãe percebeu encurvamento dos membros inferiores da criança, com piora progressiva, desde os 11 meses, quando começou a ficar em pé. Ao exame físico, observou-se baixa estatura para a idade, deformidade em varo das coxas, pernas e joelhos, e alargamento dos punhos e tornozelos. Não havia retardo do desenvolvimento neuropsicomotor.

A mãe relatou que teve quadro semelhante ao do filho, acrescido de abscessos dentários de repetição, durante a sua infância. Fez reposições orais de vitamina D, sem melhora do quadro, mantendo inclusive a baixa estatura. Referiu ter sido submetida à cirurgia de osteotomia valgizante nos joelhos, por diagnóstico de tibia vara, aos 10 anos de idade.

Diante desta avaliação inicial, foi feita a hipótese diagnóstica de Raquitismo Hipofosfatêmico Ligado ao X, solicitados exames complementares e avaliação clínica por nefropediatra. Os exames laboratoriais da criança demonstraram níveis séricos baixos de fósforo; baixos de 1,25-dihidroxitamina D; muito elevados de fosfatase alcalina; e normais de PTH, 25(OH)D, cálcio, creatinina e albumina. A análise da urina de 24 horas demonstrou perda importante de fosfato (fosfatúria acima de 40 mg/kg/24 horas) e cálcio urinário pouco reduzido. O ultrassom renal estava normal. As radiografias demonstraram sinais difusos de densidade cortical reduzida, trabeculado ósseo com padrão diminuído, transições meta-epifisárias alargadas, bordas metafisárias com padrão irregular, além de desvio em varo de joelhos, fêmures e tíbias. A densitometria óssea sugeriu baixa massa óssea para a idade (figura 1).

Confirmado, portanto, o diagnóstico, foi iniciado tratamento. A reposição de fósforo foi titulada até a dose de 60 mg/kg/dia, com solução de fosfato tricálcico (1 ml= 34 mg de fósforo e 63,2 mg de cálcio), fracionada em 4 vezes. E a reposição de calcitriol foi titulada até a dose de 0,06 mcg/kg/dia, fracionada em 2 vezes (cápsulas de 0,25 mcg). Após 1 ano do início da terapia, quando o paciente completou 3 anos de idade, observou-se melhora da massa óssea pela densitometria, porém mantinham-se as deformidades em membros inferiores e a baixa estatura. Essas alterações têm padrão mantido até a atualidade (figura 2).

Em 2018, comunicamos à família o surgimento de novo tratamento com o Burosumabe, havendo grande interesse para o início do mesmo. Foram viabilizados testes genéticos para confirmação da doença, em dezembro de 2018, para a criança (então com 5 anos e 9 meses) e para a mãe (com 41 anos), para que ambas pudessem receber o Burosumabe. A análise molecular do gene PHEX, com DNA extraído de SWAB bucal, teve resultado positivo para raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X. A mãe e a criança aguardam, no momento, a liberação dos trâmites para o tratamento com Burosumabe.



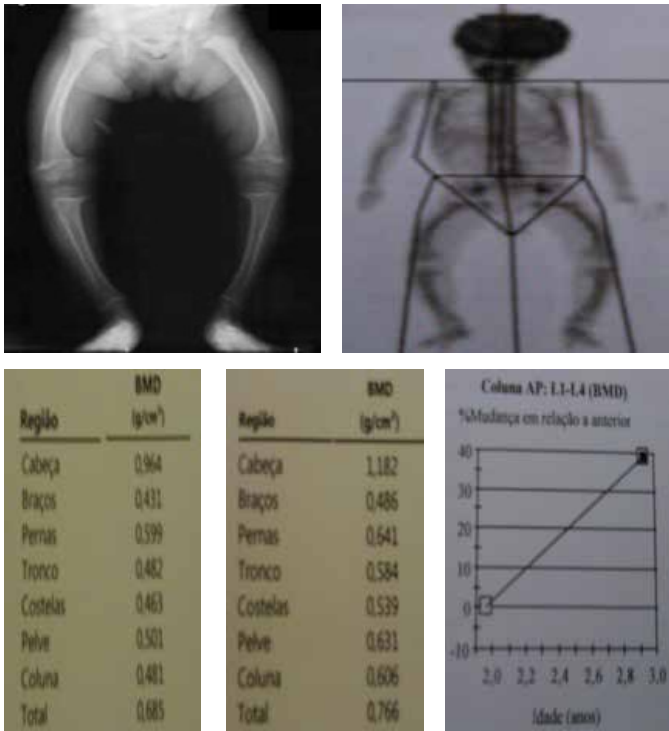


Figura 1 – Radiografia em ântero-posterior dos membros inferiores (A) evidenciando varismo dos joelhos, densitometria óssea (B, C, D, E), evidencia melhora da massa óssea com tratamento convencional com calcitriol e fosfato de cálcio.



Figura 2 – Imagens clínicas de baixa estatura dos pacientes, bem como varismo dos joelhos na criança (A) e já corrigida por cirurgia na mãe há vários anos (B).

## DISCUSSÃO

O raquitismo e a osteomalácia são doenças caracterizadas por mineralização anormal do osso e da cartilagem em crianças e do osso em adultos. A calcificação anormal da cartilagem ocorre nas placas epifisárias de crescimento, que também exibem maturação tardia e desorganização da sequência celular. A consequente profusão de cartilagem desorganizada, não mineralizada e em degeneração, provoca alargamento das placas epifisárias, com depressão em cálice e irregularidade das junções meta-epifisárias. A calcificação anormal do osso limita-se à matriz orgânica nas interfaces osso-osteóide do

tecido em remodelação. A mineralização deficiente da matriz recém-formada resulta, paradoxalmente, em aumento do volume ósseo e da suscetibilidade a fraturas ou deformidades ósseas. São muitos os distúrbios associados ao raquitismo e à osteomalácia, identificados e caracterizados (figura 3).

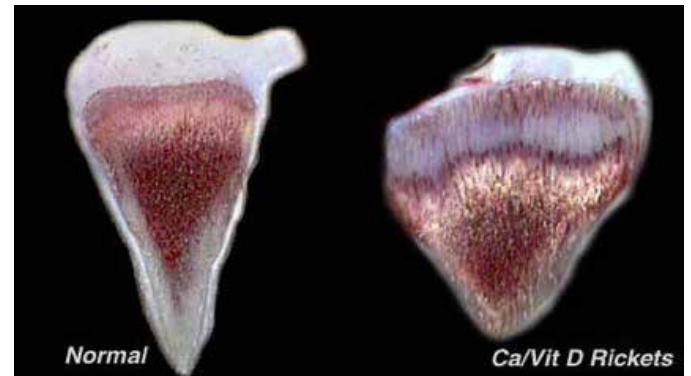


Figura 3 – Diferenças teciduais no osso normal e no osso com raquitismo, com falha na deposição do cálcio, invasão desordenada dos vasos sanguíneos, falta de reabsorção da zona de calcificação provisória, placa fisária espessada.

Embora a expressão fenotípica da mineralização anormal do osso e da cartilagem seja semelhante, em cada um desses distúrbios as anormalidades bioquímicas associadas e as abordagens terapêuticas diferem de acordo com a patogênese. Assim, ao se estabelecer o diagnóstico de raquitismo e/ou osteomalácia é necessário que se proceda a uma análise sistemática pormenorizada para determinar a causa e a terapia apropriada.

O quadro radiológico tem alterações semelhantes às observadas no raquitismo por deficiência de vitamina D, sendo mais evidentes em membros inferiores. Apresenta epífises e metáfises alargadas, “em taça”, com linhas de mineralização irregulares, sem contornos definidos e atraso na maturação. Observam-se, também, os sinais de osteomalácia, com rarefação óssea, encurvamento dos ossos longos, varismo ou valgismo em membros inferiores. Pseudo-fraturas, também conhecidas como “zonas de Looser” ou “fraturas de Milkman”, podem ser vistas no colo do fêmur e púbis.

As estratégias de tratamento para crianças, ainda usadas em maior escala, direcionam-se principalmente à deficiência combinada de calcitriol e fósforo, características da doença. Em geral, o esquema inclui um período de titulação para obter uma dose máxima de calcitriol de 40 a 60 ng/kg/dia, e fósforo de 1 a 2 g/dia. O foco não deve ser em como o fósforo sérico pode aumentar, como poderia ser apropriado em outras condições com hipofosfatemia. Isso porque, no XLH, quanto mais fósforo se ingere, mais se elimina na urina, causando uma indesejável elevação do PTH. Embora os indivíduos jovens sejam algumas vezes refratários a essa intervenção terapêutica, ela quase sempre melhora a veloci-

dade de crescimento e reduz as deformidades dos membros inferiores. A terapia nos adultos é reservada para episódios de dor musculoesquelética refratária e não-consolidação de fraturas ósseas.

Cerca de 85% do fosfato filtrado é reabsorvido no túbulo contorcido proximal, através dos cotransportadores de membrana de sódio e fosfato (NaPi-IIa e NaPi-IIc). Sabe-se, hoje, que a regulação do transporte renal do fosfato depende do PTH, da quantidade ingerida de fósforo, da vitamina D e de fatores hormonais ou “hormônios like”, conhecidos como “fosfatoninas”, como é o caso do Fator de Crescimento de Fibroblasto 23 (FGF-23). Esse último inibindo a reabsorção tubular renal de fosfato <sup>[13]</sup>.

O gene PHEX regula a expressão do FGF-23 como parte de um eixo hormonal entre osso e rim e controla a homeostase sistêmica do fosfato. A mutação desse gene, que ocorre no raquitismo hipofosfatêmico com herança dominante ligada ao cromossomo X (XLH), resulta no aumento da biossíntese do FGF-23.

Os resultados recentes de estudos clínicos multicêntricos, avaliando o uso do Burosumabe, demonstraram que esse anticorpo monoclonal age no mecanismo fisiopatológico central do XLH, através do bloqueio do excesso dos níveis circulantes do FGF-23. Consequentemente, houve elevação da taxa de reabsorção tubular de fosfato, normalização do fosfato sérico e redução da fosfatase alcalina sérica <sup>[17,18]</sup>. Esse reestabelecimento do metabolismo adequado do fosfato foi acompanhado por quadro de melhora da consolidação de fraturas, da rigidez, das limitações físicas e da dor crônica nos adultos <sup>[18]</sup>. As crianças apresentaram redução dos sinais de raquitismo, melhora da dor crônica, das limitações físicas e da curva de crescimento <sup>[17]</sup>.

Embora relatos de caso não sejam considerados uma fonte científica de alto nível de evidência (nível VII), constituem importante fonte de informação, e podem fornecer subsídios fundamentais para o melhor tratamento de pacientes em determinadas situações. Uma importante nuance que o nosso caso relatado traz é a nova possibilidade terapêutica com o Burosumabe. Isso porque o tratamento tradicional a longo prazo com reposição de fósforo e calcitriol envolve, naturalmente, um risco significativo de toxicidade, em geral, expresso na forma de anormalidades da homeostasia do cálcio, hiperparatireoidismo secundário, efeitos prejudiciais sobre a função renal e nefrocalcinose. Além do fato de que a abordagem tradicional não ajudou na regressão das deformidades de membros inferiores ou na normalização da curva de crescimento do nosso paciente.

## CONCLUSÃO

Sabemos que, apesar da evolução do conhecimento dos defeitos genéticos, suas abordagens diagnósticas e terapêuticas são acessíveis a pacientes de poucos centros no nosso país. Esperamos que, num futuro próximo, cada vez mais crianças e

adultos com raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X, tenham acesso a essas novas estratégias, aumentando a melhora de seus prognósticos e da sua qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

- 1- Albright F, Butler A, Bloomberg E. Rickets resistant to vitamin D therapy. *Am J Dis Child.* 1939;54: 529-47.
- 2- Campbell GA, Kemm JR, Hosking DJ, et al. How common is osteomalacia in the elderly? *Lancet.* 1984;2: 386-8.
- 3- Verge CF, Lam A, Simpson JM, Cowell CT, Howard NJ, Silink M. Effects of therapy in X-linked hypophosphatemic rickets. *N Engl J Med.* 1991;325: 1843-8.
- 4- Sullivan W, Carpenter T, Glorieux F, Travers R, Insogna K. A prospective trial of phosphate and 1,25-dihydroxyvitamin D3 therapy in symptomatic adults with X-linked hypophosphatemic rickets. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75(3): 879-85.
- 5- HYP- Consortium. A gene PEX with homologies to endopeptidases is mutated in patients with X-linked hypophosphatemic rickets. The HYP Consortium. *Nat genet.* 1995; 11(2):130-6.
- 6- Whyte MP, Schrank FW, Armamento-Villareal R. X-linked hypophosphatemia: a search for gender, race, anticipation or parent of origin effects on disease expression in children. *JCEM* 1996;81(11): 4075-80.
- 7- Mechica JB. Raquitismo e Osteomalácia. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 1999;43/6: 457-466.
- 8- ADHR Consortium. Autosomal dominant hypophosphatemic rickets in associated with mutations in FGF23. *Nat Genet.* 2000;26(3): 345-8.
- 9- Nunes e Lazaretti-Castro. Raquitismo Hipofosfatêmico: da Clínica à Genética Molecular. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2000;44/2: 125-32.
- 10- Jansson KB, Zahradnik R, Larsson T. Fibroblast growth factor 23 in oncogenic osteomalacia and X-linked hypophosphatemia. *N Engl J Med.* 2003;348(17): 1656-63.
- 11- Shimada T, Hasegawa H, Yamazaki Y. FGF23 is a potent regulator of vitamin D metabolism and phosphate homeostasis. *J Bone Miner Res.* 2004; 19(3): 429-35.
- 12- Carpenter TO, Imel EA, Holm IA, Jan de Beur SM, Insogna KL. A clinician's guide to X-linked hypophosphatemia. *J Bone Miner Res.* 2011;26: 1381-8.
- 13- Soeiro EMD, Helou CMB. Aspectos clínicos, fisiopatológicos e genéticos das tubulopatias hereditárias na infância. *J Bras Nefrol* 2015;37(3):385-398.
- 14- Imel EA, Zhang X, Ruppe MD. Prolonged correction of serum phosphorus in adults with X-linked hypophosphatemia using monthly doses of KRN23. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100: 2565-73.
- 15- Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101: 394-415.
- 16- Maia MLA. Raquitismo hipofosfatêmico: relato de caso. *Rev Paul Pediatr* 2018;36(2):242-247.
- 17- Carpenter TO, Whyte MP, Imel EA, Boot AM, Högl W, Linglart A, Padiola R, Hoff W, Mao M, Chen CY, Skrinar A, Kakkis E, Martin JS, Portale AA. Burosumab Therapy in Children with X-Linked Hypophosphatemia. *N Engl J Med* 2018;378: 1987-98.
- 18- Insogna KL, Briot K, Imel EA, Kamenicky P, Ruppe, Portale AA, Weber T, Pitukcheewanont P, Cheong H II, Jan de Beur S, Imanishi Y, Ito N, Lachmann RH, Tanaka H, Perward F, Zhang L, Chen CY, Oklota CT, Meanliffe M, San Martin J, Carpenter TO. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial Evaluating the Efficacy of Burosumab, an Anti-FGF23 Antibody, in Adults With X-Linked Hypophosphatemia: Week 24 Primary Analysis. *J Bone and Mineral Research* 2018 Aug;33(8):1383-93.
- 19- Bilezikian JP and associate editors. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism.* Ninth Edition. Wiley-Blackwell, 2019 Cap.25: 187-92; Cap.88: 674-81. Cap.89: 684-92.

# ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA NO TRATAMENTO DO OSTEOMA OSTEÓIDE

## RADIOFREQUENCY ABLATION IN THE TREATMENT OF OSTEODE OSTEOMA

ADRIANE ALBUQUERQUE E SILVA MESSIAS, MILENA LACERDA MACEDO FALCÃO HORA, VERÔNICA LISBOA BELONI, TATIANA BRAVO DE OLIVEIRA SANTOS, FERDINANDO FINGER DA SILVA, RODRIGO MARQUES PARANAHYBA, FÁBIO LOPES DE CAMARGO

### RESUMO

*O osteoma osteóide é um tumor ósseo doloroso e responde por 10% de todos os tumores ósseos benignos. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de um paciente com osteoma osteóide em diáfise de tíbia com queixa de dor de característica pulsátil há um ano, noturna, que melhorava com uso de antiinflamatório não esteroide. Foi realizado procedimento percutâneo com ablação por radiofrequência do nicho tumoral evoluindo com melhora completa da dor.*

DESCRITORES: OSTEOMA OSTEÓIDE, ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA.

### ABSTRACT

*Osteoid osteoma is a painful bone tumor and accounts for 10% of all benign bone tumors. The purpose of this paper is to report a case of a patient with osteoid osteoma in tibial diaphysis with complaint of pulsatile pain, at night, which improved with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A percutaneous procedure was performed with radiofrequency ablation of the tumoral niche evolving with complete pain improvement.*

KEY WORDS: OSTEOID OSTEOMA, RADIOFREQUENCY ABLATION.

### INTRODUÇÃO

O osteoma osteóide é um tumor ósseo doloroso, mais comum no córtex dos ossos longos e responde por 10% de todos os tumores ósseos benignos e 2% a 3% de todos tumores ósseos primários.<sup>1,6</sup> É mais frequente no sexo masculino<sup>(2:1)</sup> e tem maior incidência entre os 5 e 25 anos de idade. Acomete geralmente os ossos longos, principalmente a região diafisária de fêmur e tíbia. O tumor raramente excede 1,5 cm.<sup>1,2,6</sup>

A dor é a apresentação clínica mais comum, inicialmente suave e intermitente que aumenta em intensidade e persistência ao longo do tempo. A dor tende a se tornar cada vez mais severa à noite e usualmente aliviada com salicilatos e antiinflamatórios não esteroideais.<sup>3</sup> Além de ser muito doloroso o osteoma osteóide pode apresentar sintomas como sensibilidade e edema local, deformidade óssea, distúrbio do crescimento ou atrofia muscular.<sup>1</sup> O nicho do osteoma osteóide é uma região

central altamente vascularizada que produz excesso de prostaglandinas causando vasodilatação local, inflamação e dor.<sup>4</sup>

Fibras nervosas periostais adjacentes amplificam a dor que caracteristicamente piora à noite.<sup>4</sup> Embora possa ser uma lesão autolimitada, com duração média de 3 anos, o uso prolongado destas drogas nem sempre é bem tolerado ou eficaz.<sup>5</sup> O objetivo desse trabalho é relatar um caso de osteoma osteóide tratado com ablação por radiofrequência.

### RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 25 anos de idade, referindo dor na perna direita há 1 ano. A dor era de característica pulsátil, que piorava à noite e melhorava com o uso de anti-inflamatório não hormonal. Iniciou com escala de dor EVA: 2 e foi progressivamente aumentando até chegar em EVA: 8 neste período de um ano. Sem patologias prévias. Negava traumas ou

cirurgias prévias. Estava em uso de oxicodona 10 mg de 12/12 horas e etorocoxibe 90 mg, uma vez ao dia, há 3 meses. Ao exame físico não apresentava déficit neurológico e nem sinais flogísticos. Na radiografia e tomografia apresentava área de radiodensidade aumentada em tibia direita, e em ressonância magnética com hipossinal em T2, com diagnóstico de osteoma osteóide. Foi realizado então, procedimento percutâneo para dor com radiofrequência no nicho tumoral, tendo o paciente evoluído com melhora total da dor (figura 1 e 2).



Figura 1 – Imagens de radiografia, tomografia e ressonância magnética da tibia direita com presença de lesão osteoformadora, dolorosa, de crescimento lento, diagnosticada como osteoma osteóide.



Figura 2 – Localização do nicho do osteoma osteóide por imagem para ablação.

## DISCUSSÃO

A suspeita diagnóstica do osteoma osteóide baseia-se principalmente na história clínica e nos achados radiográficos.<sup>2,7</sup> Clinicamente apresenta-se por dor típica que aumenta à noite e alivia com o uso de salicilatos e antiinflamatórios não esteroidais.<sup>4</sup> Achados radiográficos característico incluem um nicho de tecido osteóide vascular na cortéx do osso cercado por osso esclerótico reativo localizado na diáfise de um osso longo de crianças ou adultos jovens.<sup>2</sup>

O diagnóstico diferencial do osteoma osteóide com as outras lesões ósseas benignas, é baseada no tamanho, localização e sintomas clínicos. O mais frequente é com o osteoblastoma que é histologicamente idêntico ao osteoma osteóide porém é maior que 1,5 a 2 cm e tende a expandir em vez de regredir. O osteoblastoma também é doloroso, mas sem exacerbação noturna e não responde bem aos salicilatos e antiinflamatórios

não esteroidais. Osteoblastomas atingem preferencialmente as vértebras e podem ser acompanhados mais frequentemente com sintomas neurológicos ou espasmo musculares paravertebral. Na radiografia o osteoblastoma é maior com esclerose menos reativa.<sup>3</sup>

Outros diagnósticos diferenciais podem ser considerados por apresentarem pequena lesão óssea radiolucida cercada por um aro esclerótico na radiografia semelhante ao osteoma osteóide. O diagnóstico diferencial mais frequente são infarto ósseo, osteomielite crônica e condroblastoma.<sup>5</sup>

A radiografia simples pode não ser suficiente para estabelecer o diagnóstico e a tomografia computadorizada (TC) pode dar mais informação sobre a lesão. A ressonância nuclear magnética não é tão específica como a TC. Cintilografia com radiomarcador mostra atividade intensa no nicho e atividade diminuída em torno da zona reativa. Embora tenha baixa especificidade, ela pode ser usada para localização da lesão devido a sua alta sensibilidade, particularmente quando a radiografia é normal ou quase normal.<sup>2</sup>

A ressecção cirúrgica do osteoma osteóide como um tratamento definitivo está menos comum pela dificuldade de visualização da lesão no intra-operatório o que leva a ressecção óssea significativa e dano colateral ao tecido circundante. A morbidade está relacionada ao enfraquecimento do osso remanescente e a tempos de recuperação prolongados com restrições de peso e mobilidade.<sup>4</sup>

Ablação por radiofrequência guiada por tomografia computadorizada tem substituído a cirurgia para se tornar o atual padrão de tratamento porque ela é menos invasiva e causa menos dano e morbidade.<sup>4,6</sup> Durante a ablação, uma agulha é guiada e avançada para dentro da lesão do osteoma osteóide sob visualização direta com o uso da tomografia computadorizada e aquecido a 90°C por 4 a 6 minutos.<sup>4</sup> A ablação induz a necrose da lesão com taxas de sucesso relatadas variando entre 80% a 98%. A dor melhora dentro de poucos dias. Seu custo é significativamente menor que a cirurgia aberta tradicional reduzindo os custos hospitalares. As complicações que podem ocorrer são celulite, sangramento e infecção na entrada da pele, instabilidade hemodinâmica intra-operatória e contração muscular temporária.<sup>2</sup>

A principal desvantagem da ablação por radiofrequência percutânea é a ausência de confirmação histológica do diagnóstico. Contudo, alguns autores defendem que o diagnóstico do osteoma osteóide é principalmente clínico e radiológico e confirmado com a regressão dos sintomas pós-operatórios.<sup>2</sup>

Na literatura atual já está sendo questionado o uso da ablação por radiofrequência por também ser um método invasivo e que potencialmente pode causar dano tecidual colateral assim como exposição do paciente e dos operadores à radiação

ionizante. O uso do ultrassom focalizado de alta intensidade guiado por ressonância magnética é uma nova terapia que recentemente vem ganhando popularidade, particularmente em crianças e adolescentes para quem o dano tecidual e a exposição a radiação pode causar morbidade à longo prazo.<sup>4,7</sup>

Apesar da natureza benigna, o osteoma osteóide pode resultar em incapacidade, secundária à dor que é intensa. A ablação percutânea por radiofrequência é uma opção terapêutica viável cujas vantagens incluem ser minimamente invasiva, segura,<sup>6</sup> de menor custo e com alta taxa de sucesso clínico.

## REFERÊNCIAS

1. He H, Xu H, Lu H, Dang Y, Huang W. A misdiagnosed case of osteoid osteoma of the talus: a case report and literature review. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2017; 18: 35.
2. Palma L, Candelari R, Antico E, Politano R, Luniew E, Giordanengo M, Di Giansante S, Marinelli M, Paci E. Treatment of osteoid osteoma with CT-guided percutaneous radiofrequency thermoablation. *Orthopedics*. 2013; 36: 581-7.
3. Boscainos PJ, Cousins GR, Kulshreshtha R, Oliver TB, Papagelopoulos PJ. Osteoid Osteoma. *Orthopedics* 2013; 36: 792-800.
4. Sharma KV, Yarmolenko PS, Celik H, Eranki H, Partanen A, Smitthimedhin A, Kim A, Oetgen M, Santos D, Patel J, Kim P. Comparison of noninvasive high-intensity focused ultrasound with radiofrequency ablation of osteoid osteoma. *The Journal of Pediatrics* 2017; 1-7.
5. Endo RR, Gama NF, Nakagawa SA, Tyng CJ, Chung WT, Eloi Pinto FF. Osteoma osteóide - Tratamento com radioablação guiada por tomografia computadorizada: uma série de casos. *Revista Brasileira de Ortopedia* 2017; 52 (3): 337-43
6. Rosenthal DJ, Horniceck FJ, Torriani M, Gebhardt MC, Mankin HJ. Osteoid osteoma: percutaneous treatment with radiofrequency energy. *Radiology* 2003; 229: 171-5.
7. Geiger D, Napoli A, Conchiglia A, Gregori LM, Arrigone F, Bazzocchi F, Busacca M, Moreschini O, Mastantuono M, Albisinni M, Masciocchi M, Catalano C. MR-guided focused ultrasound (MRgFUS) ablation for the treatment of nonspinal osteoid osteoma. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 2014; 96: 743-51.

# ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

## JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

ARIANE DE SOUZA CORDEIRO, LORRAINE BRANQUINHO FERREIRA, CAROLINE CARDOSO COELHO, LUCAS MATHEUS REIS, PAOLLA MACHADO COTRIM, DANIEL LANDI FILHO, DANILO GOMES LEITE, DANIEL RINCÓN, JORLANDIO DE MORAIS SANTOS, FREDERICO BARRA DE MORAES

### RESUMO

*Objetivo: Relatar um caso médico de artrite idiopática juvenil, aspecto epidemiológico, abordagens terapêuticas e resultados obtidos. Relato de Caso: paciente do gênero feminino de 13 anos de idade, em virtude de uma inflamação no joelho, solicitaram alguns exames de imagem os quais auxiliaram na confirmação de artrite reumatoide juvenil, tais como ultrassonografia, radiografia, ressonância magnética de joelho, coluna cervical e quadril.*

DESCRITORES: ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL; OSTEOPATIA; DIAGNÓSTICO; TRATAMENTO.

### ABSTRACT

*Objective: To report a medical case of juvenile idiopathic arthritis, epidemiological aspects, therapeutic approaches and results obtained. Case Report: A 13-year-old female patient, due to knee inflammation, requested some imaging tests which aided in the confirmation of juvenile rheumatoid arthritis, such as ultrasonography, radiography, knee magnetic resonance, cervical spine and hip.*

KEYWORDS: JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS; OSTEOPATHY; DIAGNOSIS; TREATMENT.

### INTRODUÇÃO

A artrite idiopática juvenil (AIJ) é um termo mais recentemente utilizado para incluir todo grupo de artrite infantil crônica cuja etiologia é desconhecida, sendo uma importante causa de redução de qualidade de vida e incapacidade física.

Caracteriza-se por uma inflamação crônica com duração mínima de seis semanas em uma ou mais articulações que se inicia antes dos 16 anos de idade.<sup>1</sup>

Diferentes classificações são utilizadas para estabelecer subtipos de pacientes com AIJ de acordo com a história clínica, manifestações clínicas articulares, extra-articulares e alterações laboratoriais, utilizando critérios de exclusão e inclusão. A proposta pela International League of Associations for Rheumatology (ILAR) é a mais recente e divide a AIJ em: sistêmica, oligoarticular, poliarticular fator reumatóide (FR) positivo; poliarticular FR negativo, artrites relacionadas às entesites, artrite psoriásica e artrites indiferenciadas.<sup>2</sup>

O objetivo desse relato de caso baseia-se na apresentação de um caso clínico de artrite idiopática juvenil em uma paciente de 13 anos de idade assistida na cidade de Goiânia- Goiás.

### RELATO DE CASO

Paciente do gênero feminino, 13 anos, procedente de Goiânia-GO, vêm à consulta devido presença de febre, exantema, edema em joelho direito, além de limitações no quadril direito. Ao exame, o paciente apresenta bom estado geral, eupneica. Solicitado ultrassonografia e ressonância magnética que sugeriu sinovite inflamatória compatível com artrite idiopática juvenil. Realizou-se biópsia confirmando o diagnóstico. Usou corticóide por vários anos, com sequelas, e no momento foi prescrito canaquinumabe, um anticorpo monoclonal inibidor de interleucina 1-B. Radiografia do quadril: diminuição do espaço articular, encurtamento do colo do fêmur, esclerose subcondral do acetábulo. Ressonância Magnética do quadril direito com áreas de necrose da cabeça femoral pelo uso crônico de corticoides para o tratamento da artrite reumatoide juvenil. (figuras 1 e 2).

### DISCUSSÃO

Artrite idiopática juvenil (AIJ) caracteriza-se por uma inflamação crônica de etiologia desconhecida com duração mínima de seis semanas em uma ou mais articulações que se inicia antes dos 16 anos de idade. Os critérios de classificação



**Figura 1- Radiografia do quadril: diminuição do espaço articular, encurtamento do colo do fêmur, esclerose subcondral do acetábulo.**

pela International League of Associations for Rheumatology (ILAR) dividem a AIJ em sete subtipos definidos pela presença ou ausência de manifestações articulares ou extra-articulares, número de articulações envolvidas e presença de marcadores, como fator reumatoide e HLA-B27.<sup>3</sup>

Independente da forma de AIJ, todas apresentam comprometimento da qualidade de vida e risco permanente de dano



**Figura 2- Ressonância Magnética do quadril direito com áreas de necrose da cabeça femoral pelo uso crônico de corticoides para o tratamento da artrite reumatoide juvenil.**

articular, podendo causar morbidade significativa, inclusive com persistência até a fase adulta.<sup>4</sup>

No que se refere à epidemiologia, a AIJ acomete 1 para cada 1000 crianças, sendo a doença reumática mais comum na infância.<sup>5</sup> A faixa etária e sexo acometido varia de acordo com o subtipo. O quadro clínico da doença pode ter início com manifestações constitucionais, como perda de peso, diminuição do crescimento, fadiga, bem como artrite (edema articular, dor, rubor, calor local e perda funcional) em uma ou mais articulações, sendo mais acometido joelhos, quadril, tornozelos e punhos.<sup>6</sup>

Febre na AIJS é uma condição para o diagnóstico, com duração de, no mínimo, duas semanas e documentada por pelo menos três dias consecutivos, acompanhada de ao menos um dos seguintes: exantema evanescente, hepatomegalia ou esplenomegalia e serosite.<sup>2</sup> A história clínica da paciente demonstra dor articular, sinais de inflamação em joelho, limitação dos movimentos.

O diagnóstico da AIJ é essencialmente clínico, com a presença de artrite em uma ou mais articulações por um período de no mínimo seis meses, acometendo crianças menores de 16 anos, sendo utilizado testes laboratoriais para quantificar a inflamação, o grau de severidade, a evolução e prognóstico da doença, quais sejam: proteína C reativa (PCR), fator reumatoide, peptídeos citrulinados anti-cíclicos, anticorpos e taxa de sedimentação de eritrócitos (TSE).<sup>7</sup>

No que se refere aos estudos radiológicos, utilizados de forma complementar, busca-se por meio destes identificar anormalidades estruturais, destruição articular e determinar inflamação em determinadas articulações, sendo ainda utilizados para monitorar a progressão da doença e resposta à terapia.<sup>8</sup>

Achados radiográficos evidenciam uma ou mais das seguintes características: edema de partes moles, periarticular, osteopenia, diminuição de espaço articular, erosão, anquilose, alterações do crescimento, hipertrofia óssea e encurtamento ósseo.<sup>8</sup>

No que se refere à USG, este permite identificar derrame articular, hiperplasia sinovial, erosões ósseas e espessamento da membrana sinovial. A TC é o exame por excelência para ver as alterações ósseas associadas à AIJ. Já a Ressonância Magnética é capaz de identificar derrame articular, bem como alterações anatômicas precocemente.<sup>9</sup>

O tratamento da AIJ deve ser multidisciplinar, com equipe de fisioterapia, terapia ocupacional, reumatologista, oftalmologista, pediátrica, ortopedista, psiquiatra, bem como participação ativa da família.

O tratamento farmacológico inclui antiinflamatórios não esteroides (AINES), como ibuprofeno, naproxeno e indometacina, os glicocorticoides sistêmicos (Metotrexato (MTX),

Sulfassalazina e Leflunomida) e intra-articulares (triancinolona hexacetonida), drogas anti-reumáticas modificadoras da doença biológica (DMARDs), anticorpo monoclonal anti-interleucina 1 (Canakinumabe), e imunossupressores com o objetivo de controlar a dor, alcançar a remissão ou inatividade clínica e retardar a destruição articular.<sup>10</sup>

## REFERÊNCIAS

- 1 - Maliki A, Sztajnbock F. Artigo de revisão artrite idiopática juvenil: atualização. Rev. HUPE. V.15; n.2, 2016. doi: 10.12957/rhupe.2016.28239.
- 2 - Ravelli A, Martini A. Juvenile Idiopathic Arthritis. Lancet. 2007;369(9563):767-78
- 3- Ringold S et al. Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. Arthritis Care & Research Vol. 0, No. 0, Month 2019, pp 1–18 DOI 10.1002/acr.23870 © 2019
- 4 - Ringold S, Ward TM, Wallace CA. Disease activity and fatigue in juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken) 2013;65:391–7.
- 5- Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, et al. 2011 American college of rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis; initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. Arthritis Care Res. 2011;63(4):465-482. <http://doi.org/10.1002/ACR.20460>
- 6- Bueno VC et al. Reabilitação em Artrite Idiopática Juvenil. Rev Bras Reumatol, v. 47, n.3, p. 197-203, mai/jun, 2007
- 7- Doudkani-Fard, M., et al. (2014). Sensitivity and specificity of adenosine deaminase in diagnosis of juvenile idiopathic arthritis. Medical Journal of the Islamic Republic of Iran, 28 p.113.
- 8- Vecchi AP et al. Artrite Idiopática Juvenil: Diagnóstico. Sociedade Brasileira de Pediatria Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2012.
- 9- Lamer S, Sebag GH. MRI and ultrasound in children with juvenile chronic arthritis. Eur J Radiol. 2000;33:85-93
- 10- Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB, et al. Sociedade Brasileira de Reumatologia. Diretrizes para o tratamento da artrite reumatoide. Rev Bras Reumatol. 2013;53:158–83



# BLOQUEIO LOMBAR FACETÁRIO TERAPÊUTICO GUIADO POR ULTRASSONOGRRAFIA

## LUMBAR FACET JOINT ULTRASOUND GUIDED THERAPEUTIC BLOCK

MILENE LACERDA MACEDO FALCÃO HORA, ANDRÉ MEIRELES BORBA, THIAGO FALCÃO HORA,  
TATIANA BRAVO DE OLIVEIRA SANTOS, VERÔNICA LISBOA BELONI, ADRIANE ALBUQUERQUE E SILVA  
MESSIAS, PAULO HENRIQUE DA COSTA CORÁ, FABIANO INÁCIO DE SOUZA

### RESUMO

*As técnicas de injeção guiada por imagem são parte integrante do manejo multimodal da dor, e a ultrassonografia tornou-se uma ferramenta cada vez mais valiosa e promissora para a realização desses procedimentos, sem radiação. Vários estudos têm investigado o novo uso de ultrassom para procedimentos de manejo da dor lombossacral, como também das demais articulações, com desfechos favoráveis. O tratamento da dor e a confirmação do diagnóstico são feitos pela injeção intra-articular de corticóide e pelo uso de anestésico local, obtendo melhora clínica. A prática bem-sucedida da injeção guiada requer um conhecimento profundo dos princípios básicos de ultrassonografia e da sonoanatomia da coluna lombossacral e demais topografias que irão ser abordadas. Reportamos um caso de uma paciente com 64 anos de idade, portadora de lombalgia crônica decorrente de osteoartrose em facetas lombossacrais e dor por entesite na musculatura do glúteo médio e mínimo a esquerda, com escala de dor 8, sem melhora significativa com uso de medicações específicas. Foi realizado um bloqueio guiado por ultrassom, tempo de procedimento curto e possibilidade de mudar o plano terapêutico no trans-operatório, já que estamos avaliando a estrutura em tempo real, principalmente com o recurso do doppler, identificamos as estruturas articulares em processo inflamatório agudo. Com efetividade e resposta duradoura, houve uma melhora da dor para escala 1 por um período de seis meses.*

DESCRITORES: ULTRASSONOGRRAFIA; RADIAÇÃO; INTERVENÇÃO; DOR FACETÁRIA.

### ABSTRACT

*Image-guided injection techniques are an integral part of multimodal pain management, and ultrasonography has become an increasingly valuable and promising tool for performing these procedures. Several studies have investigated the novel use of ultrasound for lumbosacral pain management procedures with favorable outcomes. Pain treatment and confirmation of diagnosis are made by intra-articular injection of corticosteroid and by local anesthetic use, due to clinical improvement. The successful practice of ultrasound injection requires a thorough understanding of basic ultrasound principles and lumbosacral spine sonoanatomy and other topography that will be approach. We report a case of a 64-year-old female patient with chronic neuropathic pain due to osteoarthrosis in lumbosacral facets and pain due to enthesitis in the medius and minimal gluteus musculature and to the left, with pain scale 8, with little improvement with medication use, short procedure time and possibility of changing the therapeutic plan in the trans operative, since we are evaluating the structure in real time, mainly with the Doppler feature, we identify the articular structures in acute inflammatory process. With effective and long-term response, the patient had a pain scale to 1 for about six months period.*

KEYWORDS: ULTRASONOGRAPHY; RADIATION; INTERVENTION; FACET PAIN.

### INTRODUÇÃO

Hoje a ultrassonografia tem boa aceitação na anestesia regional, medicina esportiva, medicina regenerativa e medicina intervencionista da dor. Sabemos que a visualização de estru-

ras anatômicas pode ser feita por tomografia computadorizada e por radioescopia, modelo padrão, com pontos desfavoráveis de depender de uma estrutura complexa hospitalar, exposição à radiação tanto para o médico quanto para o paciente. Le-

vando em consideração que o bloqueio facetário é um teste farmacológico com anestésico, o qual tendo resposta favorável, é autolimitada, havendo necessidade de nova radiação para realizar a denervação facetária lombar por radiofrequência, duplicando assim a dose de radiação <sup>(1-6)</sup>.

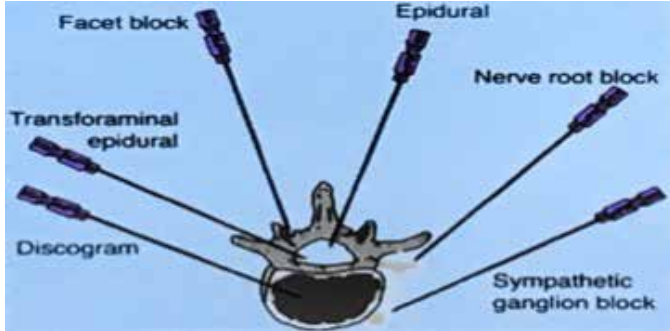


Figura 1 – Opções terapêuticas percutâneas para lombalgia crônica.

Guiado por ultrassom, que é portátil, conseguimos levá-lo para UTI, clínicas e enfermaria, além de ver as estruturas ósseas, referências anatômicas como músculos, nervos e vasos, podendo planejar o movimento da agulha em tempo real, melhor local de inserção da agulha, marcar o ponto, puncionar e avançar a agulha até o alvo com grande acurácia e segurança (figura 1). Usando como guia a fluoroscopia, para conseguir visualizar o anestésico, o escaneamento é intermitente e sob muita radiação, além da necessidade de contraste <sup>(7-12)</sup>. O objetivo é relatar um caso de bloqueio facetário guiado por ultrassom com melhora da dor.

## RELATO DO CASO

Trata-se de paciente feminina, 64 anos de idade, aposentada, quadro de lombalgia crônica há mais de 2 anos, com piora, nos últimos 90 dias que antecederam a infiltração, da dor axial, intensificadas com as manobras de hiperextensão da coluna e rotação, EVA 08, mesmo após introdução de Pregabalina 150 mg 2x dia, Duloxetina 60 mg ao dia, e Buprenorfina 10 mg semanal, não houve melhora. Realizado em dezembro 2017, em ambiente hospitalar, optamos por fazer em centro cirúrgico, mas também poderia ser realizado de forma ambulatorial, jejum antes do bloqueio de 6 horas, sob ultrassom, com o transdutor curvo de 10 MHz, paciente em decúbito ventral, com travesseiro sob o abdome para diminuir a lordose lombar.

Iniciado escaneamento com o transdutor longitudinal na linha média da coluna vertebral, com um ajuste aproximado para 6 a 8 cm de profundidade, iniciando pelo sacro, o qual é identificado como a primeira protuberância visualizada que é a crista óssea do sacro como sinal hiperecoico, com sombra óssea logo abaixo. Localizado os níveis de L3-S1, introduz-se uma agulha 25G, com o transdutor rodado perpendicular no

espaço L3-L4, na articulação facetária fora de plano ecográfico, confirmando a ponta da agulha no ântero-posterior e oblíquo, antes de infiltrar (figura 2).

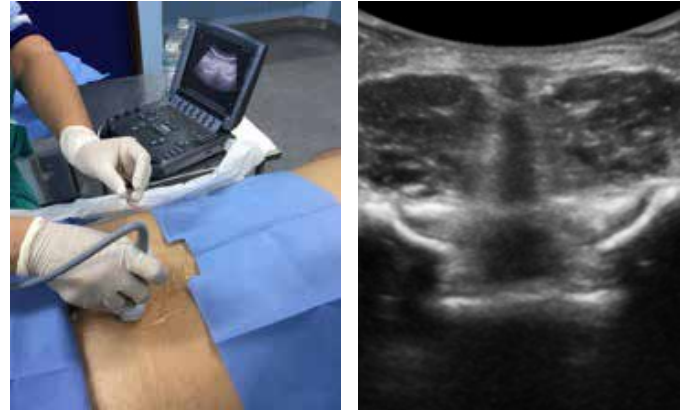


Figura 2 – Posicionamento da agulha guiada por ultrassom

Assim identificamos as facetas L4, L5 e S1 degeneradas à esquerda, compatíveis com dor à palpação nessa topografia e facetas respectivas direita com alterações mínimas e que na palpação direta, a causavam pouco desconforto, em avaliação dos quadris confirmamos também tendinopatia dos músculos glúteo médio e mínimo à esquerda, imagem clássica pelo ultrassom de "cabeça de fósforo - afilamento típico na inserção do tendão". Toda essa avaliação foi feita sem analgesia, mas tolerável pela paciente, sob visão direita, em tempo real, sem radiação adicional nem para o paciente e nem para o médico (figura 3).



Figura 3 – Infiltração da medicação na faceta articular lombar.

A tolerabilidade da paciente foi boa, o anestesista apenas realizou monitorização cardiorespiratória, acesso periférico no caso de necessitar administrar alguma medicação parenteral. Utilizado Ropivacaína 2% diluído com água destilada, localizado rampa sacral, injetado cerca de 2 ml em cada respectiva faceta à esquerda, conseguimos visualizar a distensão da cápsula articular da faceta, realizamos nova palpação no local que previamente doía e o alívio foi imediato. Completamos o procedimento hidro-dissecando, em tempo real, com solução de ropivacaína e corticóide, a inserção do músculo glúteo médio e mínimo.

O procedimento durou cerca de 1 hora entre avaliação e execução, com alta da sala da recuperação para domicílio. O bloqueio facetário durou por 6 meses, hoje a dor não retornou com sua totalidade, mantendo EVA: 01, em uso de: Duloxetina 30 mg manhã, Pilates 2x semana e alternando com Hidroterapia 3x semana, a Pregabalina e a Buprenorfina foram retiradas. Encontra se bem, ativa nas suas funções do lar e sociais, segundo a mesma ainda não estar necessitando realizar a denervação facetária por radiofrequência.

## DISCUSSÃO

Os procedimentos guiados pela ultrassom são seguros, efetivos, nos servem para realizar avaliação radiológica de articulações, músculos e nervos, em tempo real, definirmos e mudarmos nosso planejamento no pré-operatório imediato, a exemplo, do caso relatado, a princípio íamos realizar o bloqueio facetário L4-L5-S1 bilateral e infiltração do glúteo mínimo esquerdo, conforme achados radiológicos de tomografia lombosacral e exame físico prévio. Durante o bloqueio das facetas L4-L5-S1 esquerda e infiltração na inserção dos glúteos médio e mínimo, houve melhora funcional importante, após novo exame físico se fez desnecessário submetê-la a mais três punções em facetas contra laterais, mais foi visto que além do glúteo mínimo esquerdo, existia dor importante na palpação glúteo médio, o qual também foi infiltrado. Observamos então que o ultrassom, norteou o planejamento de nosso procedimento e principalmente a realização do mesmo, obtendo boa resposta, com a segurança para a equipe médica e para o paciente de não estar recebendo radiação.

A articulação facetária foi reconhecida como causa de dor lombar em 1933 e teve seu tratamento mais extensamente discutido a partir de então <sup>(6)</sup>. A dor da artrose facetária lombar apresenta se com dor a lateralização e hiperextensão da lombar, com alívio na flexão da mesma, pode ser irradiada para o membro inferior, fazendo diagnóstico diferencial com dor radicular, dor miofascial e articular do quadril, o que não exclui a possibilidade de ter mais de um tipo de dor concomitantemente <sup>(5)</sup>. O diagnóstico é predominantemente clínico, pode ser confirmado por TC e ou RM. O bloqueio da articulação facetária é indicada para os pacientes com dor lombar por mais de seis meses e com exames radiológicos que confirmem a osteoartrose facetaria <sup>(7)</sup>. Esse procedimento está contraindicado para pacientes com infecção local ou sistêmica, alérgicos aos agentes administrados, coagulopatias e grávidas <sup>(8)</sup>.

A visualização da articulação facetária pelo ultrassom determina mínimo risco e redução da radiação. Mas a fluoroscopia e a tomografia computadorizada permanecem como monitoração indicada para pacientes com características

específicas, como obesidade, doenças degenerativas severas e malformações anatômicas <sup>(5)</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Kroll HR, Kim D, Danic MJ, Sankey SS, Gariwala M, Brown M. A randomized, double-blind, prospective study comparing the efficacy of continuous versus pulsed radiofrequency in the treatment of lumbar facet syndrome. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2008. 20 (7): 150-160.
2. Poupak R, Hamid R, Ali R: Sonoanatomic indices of lumbar facet joints in patients with facetogenic back pain in comparison to healthy subjects. 2016. 17 (36): 67-71.
3. Tekindur S. Bloqueio de faceta guiado por ultrassom, *Revista Brasileira Anestesiologia*. 2016; 66: 664-665.
4. Michele C, Allen S. Ultrasound for lumbar spinal procederes: *Phys Med Rehabil*. 2018. 29: 49-60.
5. Greher M, Scharbert G, Kamila LP. Ultrasound guided lumbar facet nerve block: a sonoanatomic study of a new methodologic approach. *Anesthesiology*. 2004; 100: 1242-8.
6. Bogduk N. On diagnostic blocks for lumbar zygapophyseal joint pain. *Med Rep*. 2010. 57: 1-3.
7. Gofed M. Ultrasound guided zygapophyseal nerve and joint injection. *Tech in Reg Anesth*. 2009; 3 (13): 150-153.
8. Galliano K, Bodner G. Ultrasound real time imaging for periradicular injections in the lumbar spine: a sonoanatomic study of a new technique. *J Ultrasound Med*. 2005; 24: 33-8.
9. Ghormley R. Low back pain with special reference to the articular facet. *JAMA*. 1933; 101: 1773-7.
10. Santiago AE, Leal PC. Ultrasound-guided facet block to low back pain: a case report. *Rev Bras Anestesiologia*. 2014; 64: 278-80.
11. Dae HH, Dae M. Comparison of ultrasonography and fluoroscopy guided facet joint block in the lumbar spine. *Asian Spine J*. 2010; 4: 15-22.
12. Heunguyn J, Seonghun J, Sangho A. The validation of ultrasound guided lumbar facet nerve blocks as confirmed by fluoroscopy. *Asian Spine J*. 2012; 6: 163-7.

# DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B 12 (COBALAMINA) E POLINEUROPATIA PERIFÉRICA

## B12 VITAMIN (COBALAMIN) DEFICIENCY AND PERIFERIC POLINEUROPATHY

PAULO LUIZ ROCHA DE BRITO, CLÁUDIA VIEIRA DA COSTA, SAUL EZROM DE MIRANDA XAVIER, MELISSA YUMI FERREIRA KAWAMOTO, VINÍCIUS MATHEUS DE ASSUNÇÃO PEREIRA MACHADO, SARA CRISTINA COSTA NOGUEIRA

### RESUMO

A vitamina B12 (cobalamina) é obtida através da ingestão de alimentos de origem animal. A deficiência é difícil de ser diagnosticada precocemente, pois seus sinais clínicos tardam a aparecer e tem uma evolução lenta. No grupo de risco dos que tendem a desenvolver a deficiência da B12 estão: os vegetarianos restritos, pois não consomem alimentos de origem animal e os idosos, pois a capacidade de absorção da cobalamina é reduzida com a idade. A carência desta vitamina está envolvida em diversas enfermidades como: Parkinson, Alzheimer, doenças mentais, problemas neurológicos, gastrointestinais, hematológicas, cardiovasculares, trombozes venosas, ósseas, ginecológicas, etc. A simples dosagem da B12 pode fazer a diferença, entre curar ou agravar o quadro clínico do paciente, se a doença estiver relacionada com a deficiência da vitamina e não for diagnosticada.

DESCRITORES: DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12; POLINEUROPATIA PERIFÉRICA.

### ABSTRACT

Vitamin B12 (cobalamin) is obtained through the ingestion of foods of animal origin. The deficiency is difficult to be diagnosed early because its clinical signs are slow to appear and have a slow evolution. In the risk group of those who tend to develop B12 deficiency are: restricted vegetarians as they do not consume animal foods and the elderly, as the absorption capacity of cobalamin is reduced with age. The deficiency of this vitamin is involved in several diseases such as: Parkinson's, Alzheimer's, mental diseases, neurological, gastrointestinal, hematological, cardiovascular, venous thrombosis, bone, gynecological, etc. The simple dosage of B12 can make the difference between curing or worsening the patient's clinical condition if the disease is related to vitamin deficiency and is not diagnosed.

KEYWORDS: VITAMIN B12 DEFICIENCY; PERIPHERAL POLYNEUROPATHY.

### INTRODUÇÃO

A vitamina B12 é hidrossolúvel e não é sintetizada pelo corpo do ser humano, desta maneira tornando-se necessário o consumo dos alimentos cujo esse nutriente esteja presente, sendo em sua maioria alimentos de origem animal (carnes, ovos, leite). A biodisponibilidade da B12 depende de sua liberação, absorção e da quantidade ingerida <sup>(1)</sup>.

A carência dessa vitamina pode acarretar desde sinais e sintomas simples como insônia e irritabilidade a patologias graves como é o caso do Alzheimer onde estudos demonstram

que o nível baixo da vitamina está associado a esta doença. O diagnóstico da deficiência da vitamina B12 é indispensável para que o quadro clínico do paciente não se agrave <sup>(2)</sup>.

A deficiência da vitamina B12 é difícil de ser diagnosticada precocemente, pois na maioria das vezes é assintomática. Essa deficiência pode contribuir para problemas neurológicos e cardíacos. É necessária uma atenção especial aos idosos, visto que podem desenvolver a deficiência da B12, pois a capacidade de absorção é reduzida com a idade e também a vegetarianos restritos que também tendem a desenvolver a deficiência, já

que não ingerem alimentos de origem animal <sup>(1-6)</sup>. O objetivo desse trabalho é relatar um caso de deficiência de vitamina B12 levando a polineuropatia periférica.

**RELATO DE CASO**

Paciente 54 anos, do sexo masculino, vegano, queixa dor difusa pelo corpo, crônica, EVA 5, com fraqueza e limitação para deambular, com dificuldade para jogar tenis, com dor de característica neuropática, preenchendo os critérios do questionário DN4 (dor em queimação, choques, sensação de frio, formigamento, piora com escovação e ao toque na pele). Está em uso de pregabalina 150 mg VO 2x ao dia e duloxetine 60 mg VO 1x ao dia, há seis meses, sem melhora do quadro. Exames de sangue normais, exceto presença de anemia megaloblástica e a dosagem sérica de vitamina B12 que se encontrava em 120 pg/ml (deficiência em cobalamina). Solicitada eletroneuromiografia dos quatro membros que evidenciou polineuropatia periférica sensitivo-motora moderada (figura 1). Foi então prescrito suplemento de sulfato ferroso, ácido fólico e vitamina B12 na dose de 10.000 UI por dia, por seis meses, com melhora acentuada dos sintomas dolorosos e da fraqueza.

**DISCUSSÃO**

A vitamina foi isolada por Lester Smith e Folkers, em 1948 onde foi denominada de vitamina B12, sendo descrita como um composto cianídrico contendo cobalto (figura 2) <sup>(3)</sup>. A estrutura química da vitamina B12 apresenta um átomo central de cobalto, que é circundado por um anel tetrapirrólico e ligado a uma amina. Esse grupo se chama cobalamina e tem vários ligantes, que determinarão a nomenclatura específica: água (aquacobalamina), cianeto (cianocobalamina), hidroxil (hidroxicobalamina), metil (metilcobalamina), adenosil (adenosilcobalamina) <sup>(4)</sup>.

A vitamina B12 é sintetizada por bactérias no intestino dos animais, sendo absorvida e armazenada em sua carne, órgãos, ovos e leite, depois consumidos pelos seres humanos. A disponibilidade da B12 depende da cobalamina liberada, da absorção e da quantidade ingerida. Encontrando-se maior biodisponibilidade na carne dos animais <sup>(1)</sup>.

A cobalamina se encontra nas carnes e peixes forma de adenosil e hidroxicobalamina; no leite e derivados em metilcobalamina (tabela 1). Evidências sugerem que uma refeição com 1,5 a 2,5 µg da vitamina satura os receptores localizados no íleo, limitando, assim, a absorção. Apesar de poucos estudos feitos para avaliar a biodisponibilidade, sabe-se que o fígado de boi, por possuir um alto teor de cobalamina, demonstra menor taxa, em torno de 11% ao mesmo tempo em que ovos e trutas o valor não ultrapassa 45% <sup>(2)</sup>.

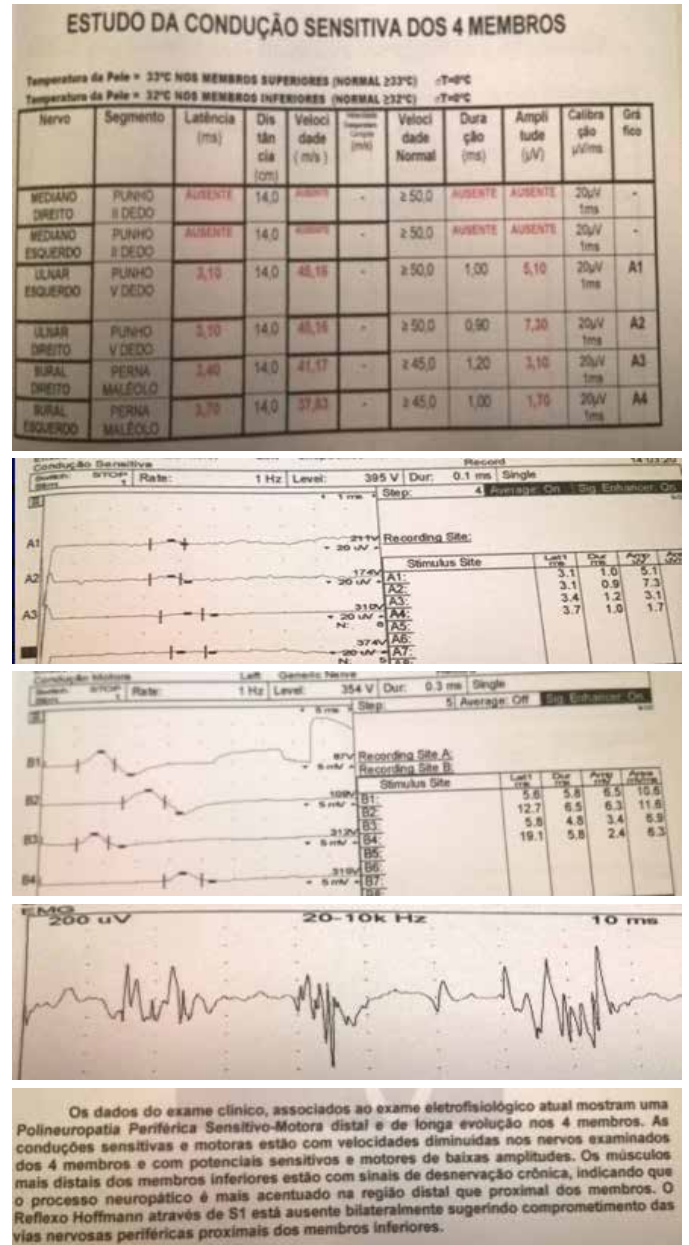


Figura 1 – Exame de eletroneuromiografia em paciente com deficiência de vitamina B12 evidenciando polineuropatia periférica.

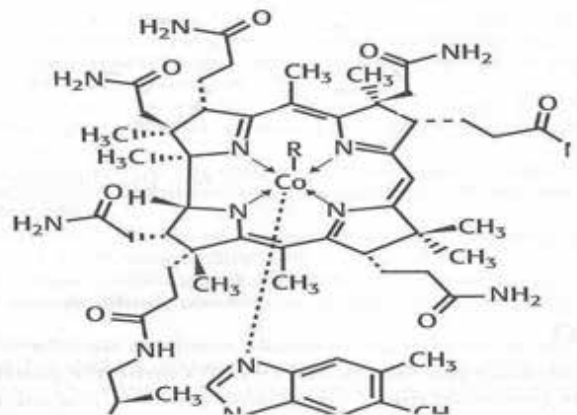


Figura 2: Estrutura da cobalamina (fonte: Dali-Youcef e Andrés).

**Tabela 1: Conteúdo de vitamina B12 nos alimentos- por porção de alimento. Adaptado de Cozzolino (2013).**

Alimentos	Peso (g)	Vitamina B <sub>12</sub> (mcg)
Bife de fígado cozido	100	112
Mariscos no vapor	100	99
Coração cozido	100	14
Salmão cozido	100	2,8
Carne bovina cozida	100	2,5
Atum cozido	100	1,8
Camarão cozido	100	1,5
Iogurte com pouca gordura	245	1,4
Leite desnatado	245	0,93
Leite integral	245	0,87
Queijo cheddar	28,4	0,24

O processo de absorção da vitamina B12 é complexo, são necessárias várias horas. Após ser ingerida por via alimentar é liberada pela pepsina gástrica, degradando a proteína alimentar que a cobalamina está associada <sup>(1)</sup>.

O estômago secreta o fator intrínseco, produzida pelo pâncreas, que se liga ao duodeno, encaminhando-se até o íleo terminal, onde a vitamina B12 é absorvida por transporte passivo, através das vilosidades da alça intestinal. No sangue a B12 é transportada pela transcobalamina 2, que vai transportá-la até as células, onde haverá diversas reações químicas, dentre elas: reparação e síntese de mielina; metabolismo do DNA; transferência de grupo metil; é cofator de duas enzimas (metionina sintase e metilmalonil CoA mutase); também participa da formação e regeneração de eritrócitos e do metabolismo energético. A vitamina B12 é excretada pelo fígado e reabsorvida pelo intestino <sup>(2)</sup>.

Se a B12, estiver baixa; a homocisteína está alta e o ácido metilmalônico está alto. Sendo ambos inflamatórios, podendo causar derrames hemorrágicos e/ou isquêmicos, como também infarto do miocárdio e trombozes venosas. Todavia, se a B12 estiver otimizada acima de 490 a homocisteína volta a ser metionina (aminoácido estrutural) e o ácido metilmalonil-CoA succinil-CoA, que vai gerar energia na mitocôndria. No processo de absorção qualquer alteração pode levar a deficiência da vitamina <sup>(2)</sup>. A deficiência da vitamina B12 é difícil de ser diagnosticada precocemente, pois seus sinais clínicos tardam a aparecer e tem uma evolução lenta. Os testes para o diagnóstico da deficiência da cobalamina variam muito na especificidade e sensibilidade <sup>(5)</sup>.

Segundo Chatthanawaree <sup>(6)</sup> a carência é diagnóstica com uma análise das concentrações séricas da cobalamina. Podendo ser analisadas do seguinte modo:

- 1) >300 pg / ml: a deficiência de cobalamina é improvável.
- 2) 200 a 300 pg/ ml: a deficiência é possível
- 3) < 200 pg/ ml: deficiência em cobalamina (especificidade de 95 a 100%).

A deficiência de B12 ainda subclínica, em torno de 300 pg/ml pode estar relacionada com a depressão, declínio cognitivo, doença de Alzheimer, Parkinson, polineuropatia periférica e

outras doenças neurológicas e psiquiátricas. A capacidade de absorção da vitamina B12 é reduzida com a idade, sendo assim os idosos apresentam um maior risco de deficiência em B12, os vegetarianos restritos tendem a desenvolver também esta deficiência, pois não consomem alimentos de origem animal <sup>(2)</sup>.

A carência da cobalamina pode acarretar em anemia megaloblástica (anemia macrolística) ou perniciososa (deficiência do fator intrínseco). A desmielinização dos nervos no sistema central por conta da deficiência de vitamina B12 pode causar: insônia, depressão, irritabilidade, perda do equilíbrio ao caminhar, comprometimento da memória recente, podendo ocorrer também à perda do paladar, visão e/ou olfato. No sistema nervoso periférico pode haver: formigamento, queimação, pontadas, dormência nos pés e nas pernas. Sintomas neurológicos e mentais como: alucinação, distúrbio do humor, irritabilidade, agressividade e paranoia. Nos homens pode ocorrer a infertilidade, enquanto nas mulheres podem ocorrer alterações no ciclo menstrual e alteração no Papanicolau (hiperplasia do colo uterino). A deficiência da cobalamina é associada frequentemente com o Alzheimer, pois em diversos casos da doença houve baixos níveis da mesma <sup>(1-6)</sup>.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Ross A, Catharine, et al. Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. São Paulo: Manole. 10 ed, 2009, 2256 p.
- 2 - Cozzolino SFM, Cominetti C. Bases Bioquímicas e Fisiológicas da Nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença. Barueri: Manole, 2016. 1257p.
- 3 - Okuda, K. Discovery of vitamin B12 in the liver and its absorption factor in the stomach: a historical review. J Gastroenterol Hepatol, 1999. 14(4): 301-8.
- 4 - Fairbanks VF, Klee GG. Aspectos bioquímicos da hematologia. In: Burtis CA, Ashwood ER. Tietz: fundamentos de química clínica. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan SA, 1998. Cap. 36, p. 699-703.
- 5 - Henry JB. Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais. 2.ed. São Paulo: Manole Ltda, 1999. Cap. 26, p. 621-5.
- 6 - Chatthanawaree W. Biomarkers of cobalamin (Vitamin B12) deficiency and its application. J Nutr Health Aging 2011;15 (3): 227-31.

# DISPLASIA FIBROSA DE COSTELA

## FIBROUS DYSPLASIA OF THE RIB

LAUREN IZABEL MEDEIROS COUTO, LUIS FERNANDO GUIMARÃES DE AMORIM, MARCOS GIUBERTI SUCENA RASGA, NARCISIO ALVES FAUSTINO JÚNIOR, ROSANE TERESINHA DE SOUZA, MÁRCIO NASSER CUBEL, RAFAEL CUBEL ZURIAGA JÚNIOR

### RESUMO

*Apresentar um caso de um paciente feminino, 34 anos, com queixas de dor em ombro esquerdo e hemitórax superior esquerdo, iniciada há um ano. A paciente acreditava que os sintomas estavam associados a um tratamento cirúrgico de luxação acromioclavicular grau V a esquerda, causada por queda de moto, sofrida há 10 anos. Após exames clínicos e exames complementares de imagem, foi diagnosticada displasia fibrosa da quarta costela do hemitórax esquerdo e realizado a ressecção cirúrgica da mesma.*

*DESCRITORES: DISPLASIAS ÓSSEAS; DISPLASIA FIBROSA DA COSTELA.*

### ABSTRACT

*To present a case of a female patient, 34 years old, with complaints of left shoulder pain and upper left hemithorax, started one year ago. The patient believed that this symptom was associated with a surgical treatment of left acromioclavicular dislocation, caused by motorcycle crash, suffered 10 years ago. After clinical examinations and complementary imaging examinations, fibrous dysplasia of the fourth rib of the left hemithorax was diagnosed and surgical resection of the fourth rib was performed.*

*KEYWORDS: BONE DISPLASIA; FIBROUS DISPLASIA OF RIB.*

### INTRODUÇÃO

A displasia fibrosa óssea é uma doença de etiologia desconhecida, congênita e não hereditária. Com alteração na proliferação do tecido fibroso na região medular de ossos longos, pelve e crânio, causando lesões insuflativa, osteolíticas, com afinamento cortical aumentando o risco de fraturas patológicas<sup>1-6</sup>. De caráter benigno e recidivante, classificado como pseudotumor. Mais comum entre a segunda e terceira década de vida<sup>6</sup>. Apresentando em duas formas: monostótica e poliostótica.

A displasia fibrosa monostótica, acometimento de um só osso, é de etiologia ainda desconhecida. Representa cerca de 2,5% de todos os tumores ósseos e 7,5% dos tumores ósseos benignos<sup>5,6</sup>. Por se tratar de defeito congênito da modelagem óssea, é mais frequentemente em crianças e adolescentes, podendo estabilizar o seu crescimento após a puberdade. O objetivo desse trabalho é descrever um caso de displasia fibrosa de costela, que foi necessário na idade adulta, realizando a dissecação cirúrgica por motivo de fratura patológica recidivante.

### RELATO DO CASO

Paciente feminino de 34 anos, sem doenças prévias, com queixas de dor em ombro esquerdo e hemitórax superior esquerdo, iniciada há um ano. A paciente acreditava que tal sintomatologia estava associada a um tratamento cirúrgico de luxação acromioclavicular grau V a esquerda, causada por queda de moto, sofrida há 12 anos.

História de dor aguda há 08 meses, após esforço físico com carga de aproximadamente 40 quilos, apresentando melhora da dor após quatro semanas, fez uso de analgésico e anti-inflamatórios, repetindo o quadro algico após novo esforço com carga de 10 quilos há três meses, com melhora após 04 semanas, sendo última queixa após espirro seguido de dor súbita. Ao exame físico, dor a palpação na região do arco costal superior esquerdo, dor a inspiração forçada e mobilização do membro superior esquerdo. Realizado imagem radiográfica no mesmo dia, que evidenciou imagem com lesão expansiva insuflativa comprometendo o quarto arco costa esquerdo com perda da continuidade óssea sugestivo de fratura patológica. O estudo com tomografia do

tórax mostrou a lesão expansiva insuflativa comprometendo o quarto arco costal esquerdo que impregna com 20 HU pelo contraste, como imagem que sugere fratura patológica associada (figura 1).



Figura 1 – Radiografia em ântero-posterior do tórax (A) e tomografia computadorizada corte transversal (B), evidenciam lesão osteolítica, insuflativa no quarto arco costal a esquerda.

Já o estudo com ressonância magnética do tórax mostrou presença de lesão óssea com aspecto discretamente insuflante localizada no quarto arco costal esquerdo medindo aproximadamente 10,0 cm em seu maior eixo longitudinal e cerca de 4,3 cm no plano axial. Esta lesão apresenta sinais heterogêneos predominantemente hipointensos em T1 e com área hiperintensas em T2 apresentando impregnação irregular pelo gadolínio endovenoso com padrão predominantemente periférico. Estudo com cintilografia óssea com fluxo, mostrou áreas focais de hipercaptação do radiofármaco em grau acentuado, de forma heterogênea, na porção póstero-lateral do 4º arco costal esquerdo (figura 2).

A hipótese diagnóstica realizada foi de displasia fibrosa monostótica do quarto arco costal esquerdo, posteriormente confirmada com a biópsia após ressecção cirúrgica do 4º arco costal esquerdo (figura 3). O resultado do anatomopatológico de dois segmentos de arco costal, medindo 6,0x1,8cm e 14,0x2,2cm. A superfície externa é cinzento-clara e apresenta áreas de abaulamento. Aos cortes, o tecido ósseo, nas áreas de abaulamento cortical mostra-se pardacento e firme com áreas de consistência amolecida, e áreas de cistificação, a maior com cerca de 2,5cm de diâmetro. Interpretação: displasia fibrosa com áreas de cistificação, confirmado, sem malignidade. Não houve recidiva da lesão em dez anos.

## DISCUSSÃO

A displasia fibrosa é um pseudotumor que pode envolver um (monostótica) ou mais ossos (poliostótica). Podendo se apresentar com alterações cutâneas e endocrinológica como na síndrome de McCune-Albright<sup>1,2,4</sup>. A história natural da lesão depende de como se apresenta, dor como o principal sintoma,

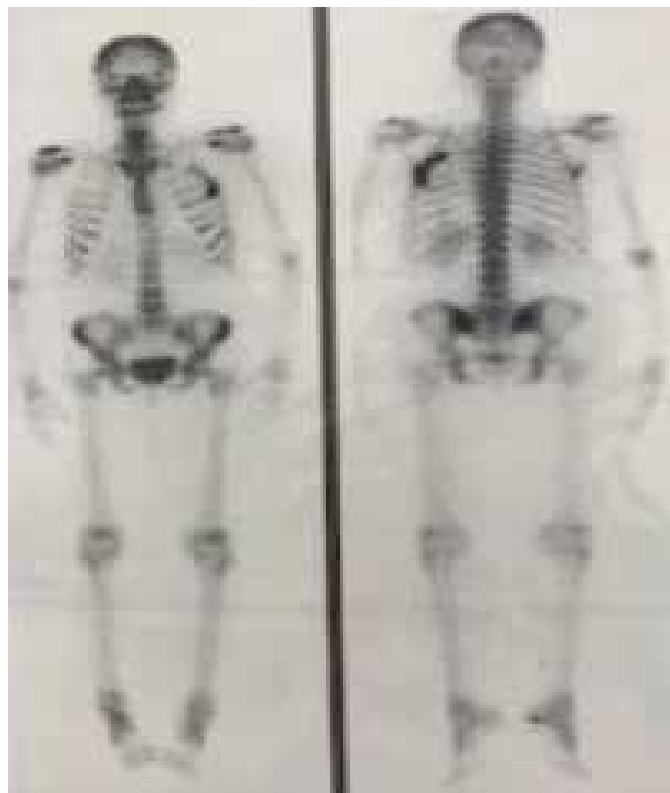
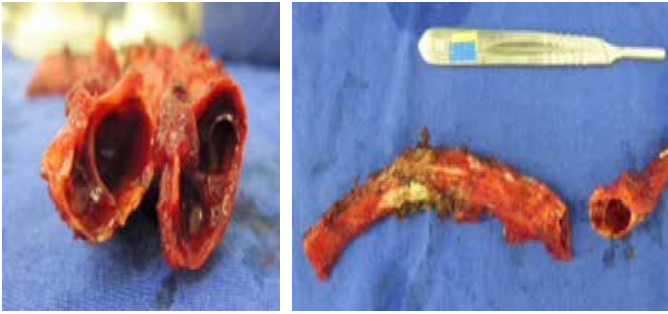


Figura 2 – Ressonância magnética do tórax corte axial em T2 (A) e cintilografia óssea do corpo total (B), evidenciando lesão monostótica em quarto arco costal esquerdo, com hiperssinal.

assintomática, com deformidade óssea, fraturas, alterações funcionais, estéticas e degeneração maligna<sup>4</sup>. A forma monostótica ocorre com maior predileção nos ossos longos como fêmur, tíbia e costelas e podendo acometer também pelve e crânio.





**Figura 3 – Peça macroscópica da ressecção cirúrgica da costela evidenciando lesão displásica e cística, insuflativa.**

Radiograficamente, as lesões nos ossos longos acometem a metáfise com a insuflação do canal intramedular e afinamento do córtex com aparência “esmerilada”, porém a extensão do tecido fibroso, as alterações displásicas no osso, o grau de calcificação, os achados podem variar de esclerótica à radiolucente<sup>3</sup>.

As alterações radiológicas que sugerem malignidade incluem regiões líticas em zonas anteriormente mineralizadas, calcificação intralesional, reação periosteal, rompimento da cortical e crescimento de massa tumoral em partes moles<sup>2,4</sup>. O diagnóstico diferencial inclui a doença de Paget, cistos ósseos solitários, cisto ósseo aneurismático, encondroma, adamantinoma, osteossarcoma intramedular de baixo grau, osteofibrodissplasia e tumor de células gigantes<sup>3,4</sup>.

A transformação maligna ocorre com rápida expansão óssea, em cerca de 0,5% dos pacientes com displasia fibrosa monostótica e 4% em pessoas portadoras da síndrome de McCune Albright<sup>1,2</sup>, sendo o mais comum o osteossarcoma<sup>4</sup>.

O tratamento conservador da displasia fibrosa se realiza em lesões assintomáticas e estáveis, podendo ser realizado com bisfosfonatos endovenosos. A cirurgia está indicada para biópsia de confirmação, falha do tratamento conservador, correção de deformidades, na profilaxia de malignização e eliminar lesões sintomáticas<sup>1,4</sup>. No relato de caso descrito a paciente na idade adulta com episódios repetitivos de fratura patológica da quarta costela esquerda ocasionada por displasia fibrosa monostótica, relacionado ao esforço físico de pequena intensidade, sendo necessário ressecção cirúrgica para evitar novos episódios e alívio da dor.

## REFERÊNCIAS

1. DiCaprio MR, Enneking WF. Fibrous dysplasia. Pathophysiology, evaluation, and treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2005; 87(8): 1848-64.
2. Resnick D, Kyriakos M, Greenway GD. Tumors and tumor like lesions of bone: imaging and pathology of specific lesions. In: Resnick D, Kransdorf MJ, editors. *Diagnosis of bone disorders.* Philadelphia: WB Saunders Company; 2002.
3. Fitzpatrick KA, Taljanovic MS, Speer DP, Graham AR, Jacobson JA, Barnes GR, et al. Imaging findings of fibrous dysplasia with histopathologic and intraoperative correlation. *Am J Roentgenol.* 2004;182(6):1389-98.
4. Batista KT, Araujo HJ, Schwartzman UP. Displasia fibrosa monostótica em metacarpo: relato de caso. *Rev Bras Ortopedia.* 2016;51(6):730-4.

5. Alves AL, Canavarros F, Viela DAS, Granato L, Próspero JD. Displasia Fibrosa: relato de três casos. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2002; 68(2): 288-92.
6. Paranahyba RM, Camargo FL, Rosenzweig MQ, Santos LGDF, Oliveira LG, Moraes FB. Tratamento da displasia fibrosa poliostótica com ácido zoledrônico: Relato de caso. *Rev. Bras de Doenças Osteometabólicas.* 2016; 10(1): 30-3.

# HEMORRAGIA INTRA E INTERMUSCULAR MACIÇA EM ADULTO JOVEM APÓS ESFORÇO FÍSICO: DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA

## MASSIVE INTRA AND INTERMUSCULAR HEMORRHAGE IN YOUNG ADULT AFTER PHYSICAL EFFORT: DIAGNOSIS OF HEMOPHILIA

RODOLPHO LEMES DE OLIVEIRA, PAULO HENRIQUE MARTINS SILVA, PEDRO FELIPE MATIAS CARRIJO, SAUL EZROM DE MIRANDA XAVIER, JOÃO RICARDO JUNQUEIRA, VILMAR PEREIRA, LINDSON FORTES LOBO

### RESUMO

*Relatamos um caso de paciente adulto jovem, até então sem sinais ou sintomas característicos de um quadro de distúrbio da coagulação, que após praticar futebol desenvolveu uma hemorragia importante intra e intermuscular no quadríceps direito, associado com hemartrose do joelho direito, levando ao diagnóstico de hemofilia A. Os objetivos desse trabalho são mostrar o aparecimento de sangramento anormal em uma idade já avançada para diagnóstico de hemofilia, e de lembrar aos ortopedistas que trabalham em serviço de emergência da possibilidade desse diagnóstico, levantando os pontos principais do diagnóstico e do tratamento.*

DESCRITORES: HEMORRAGIA MUSCULAR; HEMOARTROSE; HEMOFILIA;

### ABSTRACT

*We report a case of a young adult patient, with no signs or symptoms characteristic of a coagulation disorder. After soccer, he developed a significant intra and intermuscular hemorrhage in the right quadriceps, associated with right knee hemarthrosis, leading to the diagnosis of hemophilia A. The objectives of this study are to show the appearance of abnormal bleeding at an advanced age for the diagnosis of hemophilia and to remind orthopedists working in the emergency department of the possibility of this diagnosis, raising the main points of diagnosis and treatment.*

KEYWORDS: MUSCLE HEMORRHAGE; HEMOARTHROSIS; HEMOPHILIA;

### INTRODUÇÃO

A hemofilia é um distúrbio determinado geneticamente, em 95% dos casos ligado ao cromossomo X, levando a uma alteração na coagulação devido à deficiência de fatores específicos VIII ou IX (1,2). A incidência é estimada em 1/10.000 nascimentos de meninos nos EUA, uma doença não muito rara. (3) A hemofilia pode ser classificada quanto ao tipo em hemofilia A, do tipo B e Doença de von Willebrand.

A hemofilia A ou clássica, decorre da deficiência congênita do fator VIII (fator anti-hemofílico). É responsável por 80% dos casos e é causado pelo gene ligado ao cromossomo X. A hemofilia B deve-se à deficiência de fator VIII e anormalidade funcional plaquetária. (4)

Pode ser classificado também quanto à gravidade das manifestações. O nível de hemostasia é normal quando a con-

centração sanguínea dos fatores é de 50 a 100% do normal. De 25 a 50% a hemofilia é leve (hemorragia excessiva após grande traumatismo ou cirurgia); hemofilia moderada é de 5 a 25% (hemorragia intensa após pequena lesão ou procedimento cirúrgico); com nível de 1 a 5% é moderadamente grave (hemorragia após lesão pequena ou traumatismo leve); e abaixo de 1% é considerada muito grave (hemorragia espontâneas e repetidas em articulações e partes moles). O quadro clínico é variável, pois a hemorragia pode ocorrer em qualquer parte do corpo (orofaringe, epistaxes e sangramentos excessivos após cortes ou extrações dentárias). Os sangramentos aumentam quando a criança se torna ativa fisicamente. Cerca de 3/4 das hemorragias ocorrem nas articulações (hemartroses) e/ou em tecidos moles profundos (partes moles, intra e intermusculares). Outros dados clínicos são a artropatia hemofílica (de-

corrente das hemartroses), as parasitas nervosas (decorrentes da compressão pelo hematoma), o pseudotumor hemofílico (tumefação cística progressiva devido à hemorragia em espaço confinado, causando necrose de pressão e erosão de tecidos subjacentes), fraturas patológicas (por osteoporose, levando a grandes hematomas e síndrome compartimental), luxações espontâneas (devido a hemartroses repetidas, principalmente no quadril), miosite assifcante em até 15% dos pacientes (sangramentos musculares) <sup>(5-10)</sup>.

Relatamos um caso de paciente adulto jovem, até então sem sinais ou sintomas característicos de um quadro de distúrbio da coagulação, que após praticar futebol desenvolveu uma hemorragia importante intra e intermuscular no quadríceps direito, associado com hemartrose do joelho direito, levando ao diagnóstico de hemofilia A. Os objetivos desse trabalho são mostrar o aparecimento de sangramento anormal em uma idade já avançada para diagnóstico de hemofilia, e de lembrar aos ortopedistas que trabalham em serviço de emergência da possibilidade desse diagnóstico, levantando os pontos principais do diagnóstico e do tratamento.

## RELATO DO CASO

Paciente masculino, 19 anos, procedência de Goiânia, atendido na ortopedia, com queixa principal de dor em coxa direita. Refere que há +/- 5 dias estava jogando futebol e ao chutar a bola sentiu uma dor em pontada, de forte intensidade, na coxa e joelho direitos, advindo com claudicação. Nega trauma direito ou torcional. Refere raras epistaxes na infância, de resolução espontânea. Nega doenças hematológicas, transfusões, ou sangramentos excessivos após cortes ou extrações dentárias. Refere que avô e primo maternos são hemofílicos. Ao exame físico o paciente se apresenta em BEG, anictérico, hipocorado (+/4+), hemodinamicamente estável. Coxa direita com edema moderado (++/4+), dor á palpação e empastamento importante. Joelho direito com dor á movimentação, limitação moderada da amplitude de movimento (ADM), edema moderado (++/4+), derrame articular (+++4/4+), com sinal da tecla positivo. Pulsos tibial e pedioso presentes e cheios (figura 1).



Figura 1 – Aspecto clínico do joelho direito com dor á movimentação, limitação da amplitude de movimento, edema moderado, derrame articular e sinal da tecla positivo.

Radiografias do joelho direito, incidência em ântero-posterior, perfil e oblíquas, evidenciando aumento leve do espaço articular, sem sinais de fratura ou deformidades ósteo-articulares, e com presença de defeito metafisário cortical em cõndilo femoral medial (figura 2).

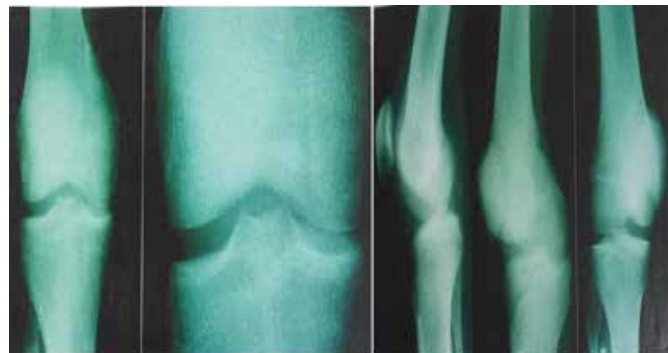


Figura 2 - Radiografias do joelho direito, incidência em ântero-posterior, perfil e oblíquas, com aumento leve do espaço articular, metafisário cortical em cõndilo femoral medial.

Ultrassonografia da coxa direita mostrando aumento de volume devido á lesão heterogênea, de predomínio hiperecótico, em musculatura profunda na região anterior (quadríceps), em íntimo contato com a cortical femoral, sugestivo de hematoma intra e intermuscular com profundidade de 2,6 cm, comprimento de 26 cm á partir do joelho, iniciando a 1,1 cm abaixo da pele. Observada ainda presença de derrame ecogênico, caracterizando hemartrose em joelho direito (figura 3).

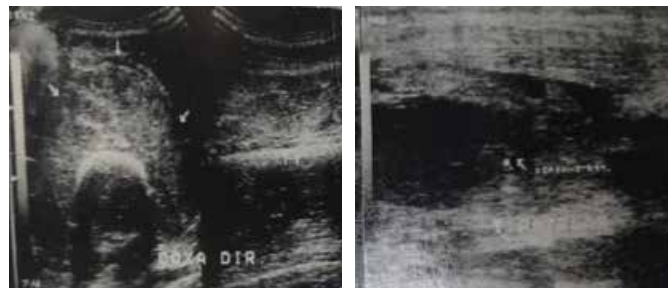


Figura 3 - Ultrassonografia da coxa direita com aumento de volume devido á lesão heterogênea, hiperecótico, em musculatura profunda na região anterior, com hematoma intra e intermuscular, e ainda presença de derrame ecogênico por hemartrose.

O paciente foi internado para uso de medicação analgésica, anti-inflamatória, imobilização do membro com enfaixamento de Jones, repouso no leito e punção do hematoma e hemartrose sob assepsia e anestesia local. Foram retirados 70 ml de sangue no primeiro dia e mais 70 ml no quinto dia, por punção do joelho direito. Foi feita tentativa de punção do hematoma muscular do quadríceps guiado pelo ultrassom, mas sem sucesso. Foram solicitados exames sanguíneos e avaliação da hematologia para investigação de provável discrasia sanguínea, via ambulatorial, tendo em vista que o paciente recebeu alta no décimo dia de internação hospitalar, com melhora acentuada

do quadro clínico, com diminuição importante do hematoma e sem recidivas da hemartrose.

O paciente não compareceu à consulta com o hematologista e não realizou os exames solicitados. Entretanto dois meses após o episódio hemorrágico, o paciente retornou ao pronto-socorro de ortopedia com nova hemartrose em joelho, advindo o derrame. Foi realizado nova punção articular com saída de 160 ml de sangue e sendo refeito imediatamente o derrame. O paciente foi então internado e solicitado avaliação hematológica em caráter especial para o diagnóstico e tratamento adequado do paciente (tabela 1).

A hipótese diagnosticada estabelecida pelo quadro clínico e histórico familiar foi o de um tipo de hemofilia. Foi então colocado em repouso, realizado enfaixamento de Jones, compressa de gelo, e utilizado paracetamol e codeína como analgesia. Com esses exames complementares confirmou-se o diagnóstico de hemofilia tipo A, de leve intensidade, sendo então realizado 6 UI de crioprecipitado e após 24 horas mais 6 UI. O paciente recebeu alta no décimo dia de internação hospitalar, com melhora do quadro clínico, sendo orientado quanto as características da sua doença e encaminhado ao ambulatório de hematologia e ortopedia para acompanhamento.

Tabela 1 - Os exames laboratoriais do paciente os seguintes resultados hematológicos.

- hematócrito: 39,8% (41 - 50)
- hemoglobina: 13,3 g/dl (14 - 18)
- leucócitos: 3.400 /ul (4000 - 11.000)
- plaquetas: 164.000 /ul (150.000 - 45.000)
- tempo de coagulação (TC): 08 minutos (4 - 10)
- tempo de sangramento (TS): 01 min 30 seg (1 - 5)
- tempo de protrombina (TAP): 15 seg (11 - 13,5) RNI: 1,34 (1 - 1,25)
- atividade protrombinica: 62,6% (70 - 100)
- tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA): 80 seg (28 - 40)
- dosagem do fator VIII: 36% (50 - 150).

## DISCUSSÃO

Em pacientes com distúrbios de coagulação, se deve seguir uma conduta diagnóstica. Existem três componentes necessários à hemostasia: o vaso sanguíneo, as plaquetas e a rede de fatores solúveis. As hemorragias anormais ocorrem quando 2 ou 3 desses componentes são comprometidos. As alterações plaquetárias ou dos vasos sanguíneos causam sangramento nas mucosas ou superficial. Dos fatores de coagulação resultam em hematomas de partes moles ou hemartroses repetidas. Já a trombose ocorre quando há inflamação, anormalidades da superfície luminal de um grande vaso ou estase. Os exames laboratoriais de triagem são o hemograma, a contagem quantitativa das plaquetas; TS, TAP e TTPA, devendo então ser

solicitado a avaliação do hematologista. Na hemofilia o TS está anormal, a quantidade de plaquetas está normal, o TAP está normal ou discretamente prolongado, e o TTPA se encontra bastante prolongado<sup>(11)</sup>.

O diagnóstico da hemorragia em articulações superficiais como o joelho, cotovelo ou punho são determinadas pelo exame físico. Já para o quadril, ombro, retroperitônio ou tecidos moles profundos, a hemorragia pode ser bem detectada por ultrassonografia (gráfico 1).

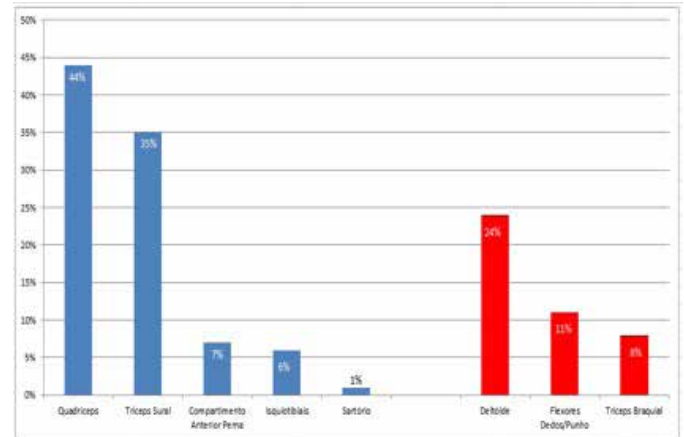


Gráfico 1 – Grupos musculares mais frequentemente acometidos por hemorragia no membro inferior e no superior.

Com relação aos achados clínicos mais comuns no sistema músculo-esquelético, e que foram os apresentados pelo paciente relatado, o ortopedista deve estar atento à hemorragia muscular e artropatia hemofílica. Em todos os casos haverá dor a movimentação ou em repouso, edema e impotência funcional do membro. No quadríceps e sangramento poderá ser indolor, sendo relatado “rigidez ou fraqueza” no joelho. O deltóide mostra déficit de abdução do ombro e em menor grau da rotação e flexo-extensão do ombro. A ADM dos dedos, punho e cotovelo estará prejudicado quando a região atingida for a dos flexores, no antebraço, podendo até provocar contração isquêmica de Volkmann. A hemorragia do tríceps sural pode provocar uma deformidade fixa em equino, enquanto que no músculo ilíopsoos pode haver confusão diagnóstica com um caso de abdome agudo ou de cólicas nefréticas.<sup>(9)</sup>

O padrão do eco varia com o tempo de início do sangramento e a região afetada. No início a hemorragia, que pode ser inter e/ou intramuscular, é hiperecogênica em relação a musculatura, mas dentro de 4 a 10 dias ela pode estar já sem eco em algumas áreas ou totalmente. O hematoma pode ser resolvido espontaneamente durante o acompanhamento com ultrassom, mas se surgir nova área hiperecogênica isso indicará um novo sangramento. Já a hemoartrose inicial se encontra uniformemente ecogênica, e com o tempo pode haver padrões diferentes de ecogenicidade.

A hemartrose aguda é acompanhada de dor, edema e limitação de ADM, com presença de derrame articular e posição de flexão antálgica articular. Na subguarda, que ocorre após vários episódios hemorrágicos, a dor é mínima e a limitação articular é moderada. As articulações mais acometidas são as que sustentam peso, sendo a principal, o joelho, e depois cotovelo, ombro, tornozelo, punho e quadril. Na fisiopatologia da artropatia hemofílica, elaborada por Konig<sup>(12)</sup>, o sangramento articular agudo, com lesão dos vasos sinoviais, provoca um aumento da pressão hidrostática intra-articular, o que tampona esses vasos, mas ao mesmo tempo isquemia e sinovial e o osso subcondral. A repetição da hemorragia leva a uma hiperplasia e fibrose sinovial, com rompimento da cartilagem hialina, Enzimas proteolíticas como as proteases lisossômicas, fosfatase ácida e catepsina D, e um processo inflamatório devido ao nível elevado de prostaglandinas, também ajudam na destruição cartilaginosa, levando a uma fibrose capsular sinovial, que limita o ADM e ocasiona uma deformidade contratural. A isquemia local formará cistos ósseos subcondrais.

Os vasos capsulares e epifisários irão se dilatar, alargando as epífises irão se dilatar, alargando as epífises e causando crescimento desordenado (valgo ou raro), ou ainda causando fechamento precoce das epífises com consequente encurtamento do membro. Osteoporose e atrofia muscular ocorrem com frequência. No estágio radiológico I, não há alterações ósseas, no II, há crescimento e osteoporose da epífises, no III já aparecem os cistos subcondrais, estreitamento articular, esquadramento patelar e alongamento das fossas; o estágio IV, apresentada alterações ósseas importantes, destruição da cartilagem com diminuição do espaço articular, e no V, ocorre onquiose fibrosa, incongruência articular e crescimento epifisário irregular.

O tratamento da hemofilia é feito por uma equipe multidisciplinar de profissionais da saúde, como o hematologista, o ortopedista, a enfermeira, o psicólogo, a odontóloga, e principalmente pela integração e compreensão da família do paciente. Essa participação familiar é de extrema importância, pois os hábitos de vida do hemofílico terão que ser adequados e adaptados à gravidade da sua doença e co-morbidades. As crianças devem ser protegidas até que possam entender a seriedade da doença e suas consequências.

O episódio hemorrágico ou as alterações crônicas podem causar dores importantes, sendo indicado o uso de analgésicos como o paracetamol e a codeína. O ácido acetil-salicílico é contra indicado pois diminui a agregação plaquetária e acentua o sangramento. O ibuprofeno pode ser usado em casos selecionados de artropatia crônica dolorosa, mas se o TS estiver prolongado ele deve ser suspenso. O prognóstico desses pacientes depende da gravidade do distúrbio de coa-

gulação. Os casos moderados e graves levam a longo prazo a deformidades incapacitantes articulares, desenvolvimento de inibidores da atividade do fator VIII, hepatites, cirrose e AIDS.

No tratamento das hemorragias musculares ou de partes moles a dose do fator é calculada por elevar o nível de 30 ou 40% do normal. Deve-se imobilizar o membro afetado e retirar a carga. Hemorragias musculares geralmente se resolvem entre 3 a 5 dias com o tratamento adequado, mas o quadríceps femoral e o bíceps braquial levam mais tempo.<sup>(14, 15, 16)</sup>

Com relação ao tratamento das hemartroses, ele deve ser o mais precoce possível para se tentar evitar as deformidades. Se a hemorragia for intensa, o paciente deve ser levado ao hospital em um período menor do que 4 horas após a hemorragia, para se iniciar rapidamente a reposição do fator de coagulação. Deve-se então imobilizar o membro afetado com enfaixamento ou bandagens (nunca com gesso, pois pode causar obstrução circulatório), em posição de menor pressão articular (normalmente flexão), deixar o paciente em repouso, com os membros elevados (diminuir a pressão venosa), usar compressas de gelo, analgésicos leves com moderação (a melhora ou piora da dor é a primeira indicação da diminuição ou aumento da hemorragia, respectivamente) e puncionar a articulação para aspirar o sangue e descomprimir as estruturas articulares. Deve ser feito sob assepsia rigorosa e anestesia local, com agulha de grosso calibre, sem muita manipulação, irrigando com soro fisiológico estéril até o líquido sair claro. O tempo ideal da punção é até 24 horas após o início de sangramento, 20 a 30 minutos após a infusão venosa do fator deficiente, antes que surjam os coágulos. O fator é mantido por 7 dias, tentando-se alcançar um nível sanguíneo de 40% do normal. Inicia-se então fisioterapia para movimentar a articulação e com exercícios isométricos, leves, progressivamente, retirando-se a carga articular (muletas ou cadeiras de roda) por 15 dias e retorno gradual.<sup>(13)</sup>

A artropatia hemofílica crônica pode ser tratada com fisioterapia, órteses, gesso em cunha, tração (normalmente não há necessidade de profilaxia com fator anti-hemofílico) e cirurgias visando a correção das deformidades. Antes de qualquer tratamento cirúrgico deve-se descartar a presença de inibidores do fator de coagulação e elevar os níveis plasmáticos, do fator para 100%. Na primeira semana pós-operatória ele pode ficar em 50% e no primeiro mês em 40%. As cirurgias mais realizadas são os alongamentos ou liberações tendinosas (Aquiles isquiotibiais), capsulotomias e osteotomias, para correção das deformidades em flexão ou equino<sup>(17)</sup>; as sinovectomias, que tem o intuito de evitar a progressão da artropatia, sendo melhor indicados nos estágios II e III mas quando o tratamento não cirúrgico para conter as hemorragias crônicas falha<sup>(18)</sup>; artrodeses são indicadas quando o quadro doloroso

não regride e é intenso, nos estágios IV e V da artropatia, mas quando acometem apenas um lado; as artroplastias totais tem as mesmas indicações da artrodese, mas são melhor indicadas em pacientes mais velhos (adiar ao máximo), com acometimento bilateral e com pelo menos 45 graus de ADM.<sup>(19)</sup> Com relação as fraturas os cuidados que se devem ter são a manutenção do fator em 40 a 60% nos dois primeiros dias para se evitar grandes hematomas, e depois em 30% por uma semana ou mais, dependendo das lesões de partes moles. A consolidação geralmente é normal e não devem ser usados pinos ou fixadores externos.<sup>(20)</sup>

Os pseudotumores podem ser tratados com radioterapia ou amputação nos casos mais graves ou inacessíveis; caso seja planejada a excisão cirúrgica do tumor, essa deve ser bem estudada por ressonância magnética e angiográfica para uma extensiva dissecação.<sup>(21)</sup>

## REFERÊNCIAS

- 1- Wright AE. A method of determining the condition of blood coagulability for clinical and experimental uses. *Br Med J*, 1893. 2: 223.
- 2- Patek AJ & Taylor FHL: Some properties of a substance obtained from normal human plasma effective in accelerating the coagulation of hemophilic blood. *J Clin Invest*, 1937. 16: 113.
- 3- Arnold WD & Hilgartner MW. Hemophilic arthropathy. current concepts of pathogenesis and management. *J Bone Joint Surg*, 1977. 59-a: 287.
- 4- Tachdjian MO. Ortopedia pediátrica, segunda edição, volume 2, editora Manole Ltda, São Paulo, 1995. pp. 1496-1509.
- 5- Ahlberg A. Natural history of hemophilic pseudotumor. *J Bone Joint Surg*, 1975. 57-a: 1133.
- 6- Brower TD & Wilde AH. Femoral neuropathy. *J Bone Joint Surg*, 1966. 48-a: 487.
- 7- Boardman KP & English P. Fractures and dislocations in hemophilia. *Clin Orthop*, 1980. 148: 221.
- 8- Floman Y & Niska M. Dislocation of the hip joint complicating repeated hemarthrosis in hemophilia. *J Pediatr Orthop*, 1983. 3: 99.
- 9- Railton GT & Aronstam A. Early bleeding into upper muscles in severe hemophilia. *J Bone Joint Surg*, 1987. 69-b: 100.
- 10- Vas W, Cockshott WP, Martin RF, Pai MK, Walker I. Myositis Ossificans in hemophilia. *Skeletal Radio*, 1981. 7: 27.
- 11- Suchman AL, Griner PF. Diagnostic uses of the activated partial thromboplastin time and prothrombin time. *Ann Intern Med*, 1986. 104: 810.
- 12- Koning F. Die gelenkerkrankungen bei bluten mit besonderer berücksichtigung der diagnose. *Samml Klin Bart Chir Nos*, 1890. 1-25.
- 13- Levine PH. The clinical manifestations and therapy of hemophilias A and B. In Colman RW, Hirsh J, Marder VJ. Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice, segunda edição. 2005. pp 400-10.
- 14- White GC, Mcmillan CW, Blatt PM, Roberts HR. Factor VIII inhibitors: a clinical overview. *Am J Hematol*. 1982. 13: 335.
- 15- Aronstam A, Browne RS, Wassef M, Hamad Z. The clinical features of the early bleeding into the muscles of the lower limb in severe hemophiliae. *J Bone Joint Surg*. 1983. 65-b:19.
- 16- Ghormley RK, Clegg RS. Bone and joint changes in hemophilia. *J Bone Joint Surg*. 1948. 30-a:589.
- 17- Niemann KMW: Pathogenesis of hemophilic arthropaty. In comprehensive management musculoskeletal disorders in hemophilia. Washington, DC: Nat. Acad. Sci. 1972. pp 357-16.
- 18- Storti E, Traldi A, Tossaltti E, Davoli PG. Synovectomy, a new approach to haemophilic athropathy. *Acta Haematol Basel*. 1969. 41:193-9.
- 19- Lachiewicz PF, Inglis JN, Insall JN, Sculco TP, Hilgartner MW, Bussell JB. Total knee arthroplasty in hemophilia. *J Bone Joint Surg*. 1985. 67-a:1361-5.
- 20- Feil E, Bentley G, Rizza CR. Fracture management in patients with hemophilia. *J Bone Joint Surg*. 1974. 56-b:6443-7.
- 21- Post M, Telfer MC. Surgery in hemophilic patients. *J BONE Surg*, 1975. 57-a:1135.

# FRATURAS OSTEOPORÓTICAS POR HIPOGONADISMO EM HOMEM JOVEM

## HYPOGONADISM OSTEOPOROTIC FRACTURES IN A YOUNG MAN

SÉRGIO MENDONÇA MELO JÚNIOR, ALESSANDRO QUEIROZ DE MESQUITA, BRUNO HERNANDEZ ALMEIDA DE ARAÚJO, HEBERSON BRITO BESSA, FERNANDA CRISTINA DE ABREU MENDES CLAUDINO, LUCIANA MENDES FERREIRA DA SILVA, FREDERICO BARRA DE MORAES

### RESUMO

*A produção e manutenção de níveis normais de testosterona séricos são fundamentais para o desenvolvimento da microestrutura óssea em homens. A deficiência androgênica dessa forma configura uma importante condição para o desenvolvimento de osteoporose no sexo masculino. Nesse trabalho relatamos um caso de um paciente masculino de 48 anos de idade com dor lombar crônica, sem tratamento regular, que apresentou como desfecho múltiplas fraturas osteoporóticas da coluna vertebral, secundárias a hipogonadismo hipergonadotrófico por suposta orquite pós-caxumba.*

**DESCRITORES:** OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA; FRATURA VERTEBRAL; HIPOGONADISMO; ORQUITE; DOR LOMBAR.

### ABSTRACT

*The production of testosterone at puberty and its maintenance at normal serum levels throughout life are fundamental for the development and maintenance of bone microstructure quality in men. Androgen deficiency is the main condition for the development of osteoporosis in males, generally being relevant mainly in senescence, when sex hormones serum levels decline. In this report we present the case of a 48-year-old male patient with chronic lumbar pain, who presented multiple osteoporotic fractures of the spine as a result secondary to hypergonadotrophic hypogonadism due to mumps orchitis. We will cover here the details of the diagnosis and treatment as well as its evolution.*

**KEYWORDS:** SECONDARY OSTEOPOROSIS; VERTEBRAL FRACTURE; HYPOGONADISM; ORCHITIS; BACK PAIN.

### INTRODUÇÃO

A osteoporose no sexo masculino é uma doença de importante impacto de saúde, frequentemente complicada com desfechos desfavoráveis com alta morbidade e mortalidade, como fraturas do fêmur proximal e coluna vertebral, tendo em vista que é frequentemente negligenciada, tanto em termos diagnósticos, quanto de tratamento <sup>(1,2)</sup>. Em todo o mundo, cerca de um terço de todas as fraturas do quadril ocorrem em homens <sup>(3)</sup>, com taxas de mortalidade pós-fratura em torno de 37% no primeiro ano, maior do que a observada em mulheres <sup>(4)</sup>.

A osteoporose masculina de ocorrência anterior à sétima década de vida em geral se deve a causas secundárias, na maioria relacionada a tumores ósseos primários ou secun-

dários, uso de corticosteróides, ingestão excessiva de álcool, terapia de privação androgênica para tratamento de câncer de próstata e hipogonadismo <sup>(4,5)</sup>.

O hipogonadismo masculino representa uma causa importante de osteoporose em homens, com taxas variando de 16 a 30 % como causa atribuível <sup>(4)</sup>. Em homens com faixa etária abaixo da quinta década, o hipogonadismo representa cerca de 60 % das causas de osteoporose, sendo especialmente importante nessa população como causa de fraturas osteoporóticas <sup>(5)</sup>.

Nesse artigo, trazemos o relato de caso de um paciente masculino de 48 anos de idade com dor lombar crônica que apresentou múltiplas fraturas osteoporóticas vertebrais secundárias a hipogonadismo por deficiência testicular primária.

## RELATO DE CASO

Paciente masculino, 49 anos de idade, pedreiro, casado, natural e procedente do interior de Goiás, procura o ambulatório de ortopedia por queixa de dor em coluna torácica e lombar com dois anos de evolução e piora importante nos últimos cinco meses. Informa que a dor é difusa em toda a coluna, principalmente na região lombar, inicialmente relacionada somente aos esforços físicos, mas que passou a ser contínua nos últimos meses e eventualmente com sensação de choques e pontadas. Relata que sempre associou a dor ao trabalho pesado. Relata fadiga importante e baixo condicionamento físico, que atribui ao sobrepeso e sedentarismo. Procurou o pronto-socorro cinco vezes no último ano por lombalgia, sempre medicado com sintomáticos somente. Relata hipertensão arterial sistêmica há seis anos, em controle com losartana e metoprolol. Negava perda ponderal nem outras comorbidades. Negou traumas relevantes. Ao exame apresentava bom estado geral, sobrepeso (IMC=28,08 Kg/m<sup>2</sup>), ginecomastia discreta e rarefação difusa de pelos corporais, aumento da cifose torácica, postura antálgica discreta em extensão do tronco com dor significativa a flexão e lateralizações. Testes negativos para estiramentos radiculares lombares e exame neurológico normal. Escala visual analógica de dor (EVA) 8.



Figura 1: Radiografias da coluna torácica e lombar em perfil evidenciando múltiplas fraturas por fragilidade óssea.

O exame radiográfico da coluna torácica e lombar evidenciou rarefação óssea difusa com fraturas por compressão dos corpos vertebrais de T7, T8, T9, T11, L2, L3, L4 e L5, com perdas variáveis de alturas em torno de 30 a 70 % em cada nível, além de leves alterações degenerativas difusas (Figura 1).

Nesse momento foi indicado ortetização da coluna tóraco-lombar com colete tipo Jewet, restrição total das atividades de trabalho e repouso relativo. Foi iniciado tratamento medicamentoso para dor crônica de característica mista (nociceptiva

e neuropática), com cetoprofeno 320 mg diários, pregabalina 150 mg diários e associação de paracetamol 500mg e codeína 30 mg três vezes ao dia, além da solicitação de exames para avaliação de osteometabolismo.

Uma semana depois o paciente retorna para reavaliação. Relatava melhora discreta do quadro álgico, agora EVA 6. Trazia os seguintes exames laboratoriais (quadro 1) e exame de densitometria óssea (figura 2).

Quadro 1: Exames laboratoriais de osteometabolismo.

Parâmetro laboratorial	Resultado	Valor referencial
Hemácias	3,81 milhões/mm <sup>3</sup>	4,50 a 5,90 milhões/mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	12,0 g/dl	13,5 a 17,5 g/dl
Hematócrito	35,3%	41,0 a 53,0%
Ureia	36,0 mg/dl	19,0 a 44,0 mg/dl
Creatinina	0,72 mg/dl	0,70 a 1,30 mg/dl
Cálcio sérico	9,0 mg/dl	8,6 a 10,3 mg/dl
Fsforo sérico	3,9 mg/dl	2,6 a 4,5 mg/dl
Calciúria de 24 h	108,0 mg/24 h	Inferior a 300 mg/24 h
25-OH-Vitamina D	29,2 ng/dl	Superior a 30,0 ng/dl
Testosterona total	12 ng/dl	175 a 781 ng/dl
Testosterona livre	0,21 ng/dl	3,17 a 19,04 ng/dl
LH	6,27 mUI/ml	1,24 a 8,62 mUI/ml
FSH	39,32 mUI/ml	1,27 a 19,26 mUI/ml
Prolactina	16,7 ng/ml	2,1 a 19,0 ng/ml
PSA	Indetectável	Inferior a 2,50 ng/dl
Eletroforese de proteínas	Ausência de pico monoclonal	Ausência de pico monoclonal

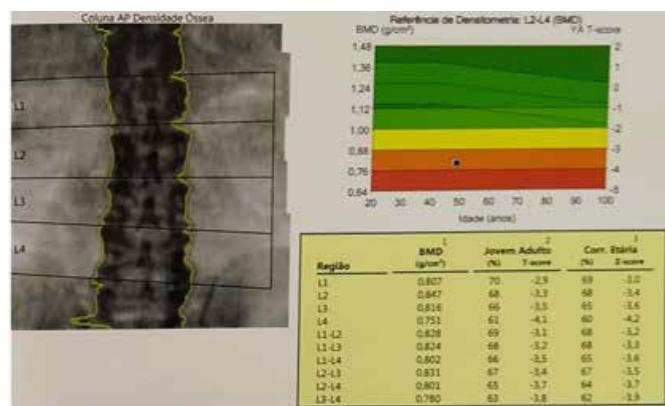


Figura 2: Exame de densitometria óssea evidenciando osteoporose secundária da coluna lombar (L1-L4) com T-score = -3,5 e Z-score = -3,6.

Nessa consulta, fizemos nova avaliação do paciente e questionamentos sobre a vida sexual. Informou ser casado há 18 anos, vida sexual ativa, sem filhos. Nunca usaram métodos contraceptivos. Relatou ausência total de fluido ejaculatório. Exame físico genital revelou diminuição de pelos, pênis de tamanho normal, testículos de consistência aumentada e diminuídos de tamanho bilateralmente.



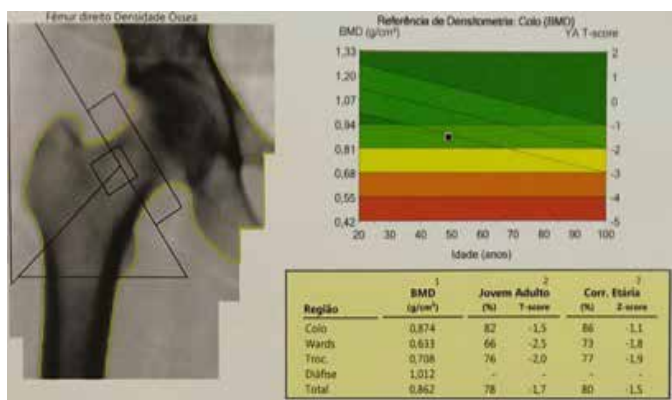


Figura 3: exame de densitometria óssea evidenciando osteopenia do colo femoral (T-score = -1,1) e fêmur total (T-score = -1,5).

Interrogado sobre antecedentes e doenças geniturinárias, informou ter apresentado infecção por caxumba por volta dos 16 anos de idade e quadro de dor testicular intensa com sinais inflamatórios locais, segundo descrição, que surgiu alguns dias depois do quadro inicial. Nesta época morava em zona rural e foi tratado apenas com medicações caseiras sem avaliação médica. Evoluiu com melhora progressiva dos sintomas alguns dias depois e não mais se preocupou com o ocorrido.

Foi então solicitado exame ultrassonográfico de bolsa escrotal e exame de cariotipagem sanguínea para avaliação de alterações cromossômicas. Nesse momento foi realizado otimização do tratamento medicamentoso da dor, com suspensão do cetoprofeno (já estava há 10 dias em uso), manutenção de pregabalina 150 mg diários, aumento da dosagem de paracetamol 500 mg/codeína 30 mg para 4 vezes ao dia e introdução duloxetine 30 mg diários. Além disso, iniciou-se tratamento para osteoporose com risedronato 35 mg semanal, citrato de cálcio 500 mg e vitamina D 2.000 UI diários.

Duas semanas depois o paciente retorna com melhora significativa do quadro algico (EVA 3). Queixou sonolência, tonturas e náuseas na primeira semana do ajuste da medicação, então controlados. Exame de cariotipagem sanguínea revelou cariótipo 46, XY, sem nenhuma alteração cromossômica. O exame ultrassonográfico com avaliação de fluxo ao Doppler revelou testículos tópicos, de dimensões reduzidas com volume de 4,3 cm<sup>3</sup> a direita e 3,9 cm<sup>3</sup> a esquerda (valor de referência entre 12,5 e 19,0 cm<sup>3</sup>), contornos regulares e ecotextura difusa e grosseiramente heterogênea, sem nenhum fluxo ao doppler em ambos os testículos (figura 4).

Foi iniciado tratamento de reposição hormonal de testosterona com cipionato de testosterona 200 mg por via intramuscular a cada 2 semanas, sob orientação do médico urologista e manutenção do tratamento da dor e uso do colete tóraco-lombar.



Figura 4: Ultrassom da bolsa escrotal evidenciando volume testicular diminuído.

O paciente retorna aproximadamente 60 dias depois com relato de melhora da dor, agora EVA 2, negava dor em repouso. Relatou melhora significativa da fadiga e início de saída de fluido ejaculatório, além de melhora significativa da libido e vida sexual. Realizado novo exame radiográfico da coluna torácica e lombar o qual não revelou piora do padrão radiológico nem diminuição das alturas dos corpos vertebrais em relação ao primeiro exame. Foi suspenso o uso do colete, orientado restrição para esforços físicos e ajustado medicação para dor, permanecendo em uso somente de duloxetine 30 mg e pregabalina 75 mg uma vez ao dia.

Na presente data o paciente encontra-se bem e satisfeito com o tratamento. Ainda em uso das medicações acima, além do tratamento da osteoporose e terapia de reposição de testosterona. Aguarda nova visita ambulatorial para novos ajustes das medicações e realização de novo exame de densitometria óssea.

## DISCUSSÃO

O Hipogonadismo é uma causa frequente de osteoporose em homens, com taxas variando de 16 a 30 % como causa atribuível, em geral sendo especialmente importante na senilidade, período no qual responde por boa parte das fraturas vertebrais e não-vertebrais, em geral com taxas de morbimortalidade maiores que no sexo feminino<sup>(4)</sup>. Em homens jovens, o hipogonadismo representa cerca de 60% das causas de osteoporose, em geral sendo frequentemente subdiagnosticado, fato que agrava sobremaneira a ocorrência de fraturas nessa população, gerando grande impacto social e econômico<sup>(5)</sup>.

O hipogonadismo pode ser classificado em hipogonado-

trófico, quando se deve a uma disfunção do eixo hipotálamo-hipófise, cursando com baixos níveis séricos de gonadotrofinas (FSH e LH) ou em hipergonadotrófico no qual há disfunção gonadal primária, cursando em geral com altos níveis de gonadotrofinas. Em homens, o hipogonadismo hipergonadotrófico, ou deficiência testicular primária representa o tipo mais frequente e em geral pode ser atribuído há diversas causas (quadro 2):

Avaliando os dados de exames apresentados no caso em

**Quadro 2: principais causas de Hipogonadismo hipergonadotrófico ou primário:**

<b>Hipogonadismo hipergonadotrófico ou primário</b>
Síndrome de Klinefelter
Homens XX
Disgenesia gonadal mista XY/XO
Síndrome de Ullrich-Noonan
Miotonia distrófica
Síndrome de Sertoli (del Castillo)
Castração funcional pré-puberal
<b>Defeitos enzimáticos envolvendo a síntese de testosterona</b>
Deficiência de 5- $\alpha$ -redutase
Testículo resistente ao LH
<b>Pseudo-hermafroditismo masculino</b>
Orquite da caxumba
Hanseníase
Irradiação testicular
Falência testicular auto-imune
Quimioterapia

questão, percebemos então se tratar de um paciente com osteoporose secundária da coluna lombar (Z score < -2,0) com múltiplas fraturas vertebrais por compressão; apresenta ainda anemia normocítica-normocrômica de grau leve, segundo os parâmetros do hemograma, quadro comum em pacientes com déficit dos níveis de testosterona por diminuição da produção de eritropoietina; a função renal estava normal; valores discretamente baixos de vitamina D configurando insuficiência leve que, entretanto, descartam a possibilidade de osteomalácia; déficit importante de testosterona com aumento do hormônio folículo estimulante, hormônio luteinizante e prolactina normais, configurando um quadro de hipogonadismo hipergonadotrófico.

A partir do diagnóstico sindrômico de hipogonadismo hipergonadotrófico a principal hipótese diagnóstica é a Síndrome de Klinefelter em virtude de sua prevalência de 1: 400 na população masculina<sup>(6)</sup>. Esse diagnóstico foi, entretanto, descartado pela confirmação do cariótipo 46, XY sem nenhuma alteração cromossômica. Da mesma forma excluíram-se outros possíveis diagnósticos diferenciais que cursariam com alterações cromossomiais como Disgenesia gonadal mista, Síndrome de Ullrich-Noonan, Síndrome do Homem XX e Miotonia distrófica.

Como o paciente apresentava testículos tópicos na bolsa

escrotal, excluíram-se as possibilidades de criptorquidia e anorquidia como diagnósticos diferenciais.

Diante de um paciente com fenótipo masculino e cariótipo normal 46 XY, com níveis baixos de testosterona e aumento do FSH, sem nenhuma outra comorbidade relacionável, sem histórico de tumores, quimioterapia ou radioterapia, e com história altamente sugestiva de orquite da caxumba, esse foi o diagnóstico final.

A caxumba é uma infecção viral aguda causada por um paramyxovirus, se apresentando como um inchaço doloroso de uma ou ambas as glândulas parótidas. Também pode envolver outras glândulas salivares, meninges, pâncreas e as gônadas<sup>(7)</sup>. Na era pré-vacinação, a caxumba era uma doença endêmica na infância, com picos epidêmicos a cada 2-5 anos e a maioria dos casos entre 5 e 9 anos de idade, geralmente se apresentando como uma doença leve, embora até 15% dos pacientes com caxumba possam desenvolver alguma tipo de complicação como meningite, encefalite, orquite, ooforite, mastite, pancreatite e surdez<sup>(8)</sup>.

O desenvolvimento de orquite é uma complicação universalmente conhecida da caxumba. Ela se manifesta alguns dias após o aparecimento do edema parotídeo, mas ocasionalmente pode precedê-lo, e raramente pode se manifestar mesmo sem o edema da parótida. A orquite associada à caxumba resulta em dor intensa, inchaço e sensibilidade no local afetado e é frequentemente associada a febre alta, náusea, vômito e dor abdominal<sup>(9)</sup>. O quadro se resolve em geral ao longo de uma semana, embora a sensibilidade gonadal possa persistir por muito tempo. A possibilidade de esterilidade que ocorre em homens empresta particular interesse visto que esta é a complicação em geral mais importante da síndrome de caxumba<sup>(10,11)</sup>.

Apesar do interesse e atenção direcionados à doença, há relativamente pouco conhecimento sobre a orquite da caxumba causando hipogonadismo propriamente. Não encontramos na plataforma PubMed estudos relacionando a orquite pós infecção da caxumba com o desenvolvimento de osteoporose secundária por hipogonadismo.

Os hormônios sexuais exercem papel importante no metabolismo ósseo e na manutenção de sua homeostase. A sua depleção, tanto no sexo masculino, quanto feminino, esta relacionada ao aparecimento da osteoporose<sup>(12)</sup>. Apesar do maior interesse de estudo sobre a osteoporose masculina na atualidade, o real papel da testosterona sobre o metabolismo osseo ainda permanece controverso. A testosterona sabidamente exerce papel direto sobre a microarquitetura óssea via receptor androgênico. Controversamente, o efeito indireto da testosterona via aromatase e sua conversão em estrogênio parece exercer função mais importante na deposição de massa óssea através da atenuação da apoptose de

osteoblastos e osteócitos, além de suas ações pró-apoptóticas em osteoclastos <sup>(13,14)</sup>.

O tratamento da osteoporose secundária no hipogonadismo masculino através da terapia de reposição de testosterona tem resultados conflitantes em diversos estudos. De forma geral a terapia androgênica promove ganhos significativos na densidade mineral óssea, sobretudo do osso trabecular, o que justifica maiores ganhos densitométricos na coluna lombar do que no colo femoral <sup>(13,14)</sup>. Paradoxalmente, parece não haver correlação entre os ganhos de DMO observados e a diminuição do risco de fraturas <sup>(15)</sup>. Em face desta constatação, ainda não é possível estabelecer de forma clara a reposição de testosterona com uma possibilidade efetiva e segura no tratamento da osteoporose secundária ao hipogonadismo masculino. Dessa forma as evidências atuais apontam que o tratamento da osteoporose secundária ao hipogonadismo masculino deve ser realizada preferencialmente com bifosfonados, teriparatida ou denosumabe, podendo ou não ser associados à terapia de reposição androgênica <sup>(15,16)</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Gielen E, Vanderschueren D, Callewaert F, Boonen S. Osteoporosis in men. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;
2. Ebeling PR. Clinical practice. Osteoporosis in men. *N Engl J Med.* 2008;
3. Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int.* 1997;
4. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES FJ, Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012 Jun;97(6):1802-1822. 2012;
5. Golds G, Houdek D, Arnason T. Male Hypogonadism and Osteoporosis: The Effects, Clinical Consequences, and Treatment of Testosterone Deficiency in Bone Health. *Int J Endocrinol.* 2017;
6. Radi S, Karaplis AC. A Case of Male Osteoporosis: A 37-Year-Old Man with Multiple Vertebral Compression Fractures. *Case Rep Endocrinol. United States;* 2017;2017:6328524.
7. Galazka AM, Robertson SE, Kraigher A. Mumps and mumps vaccine: A global review. *Bulletin of the World Health Organization.* 1999.
8. Gouma S, Koopmans MPG, van Binnendijk RS. Mumps virus pathogenesis: Insights and knowledge gaps. *Hum Vaccines Immunother.* 2016;
9. Masarani M, Wazait H, Dinneen M. Mumps orchitis. *J R Soc Med.* 2006;
10. Casella R, Leibundgut B, Lehmann K, Gasser TC. Mumps orchitis: report of a mini-epidemic. *J Urol. United States;* 1997 Dec;158(6):2158-61.
11. Punab M, Poolamets O, Paju P, Vihljajev V, Pomm K, Ladva R, et al. Causes of male infertility: A 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts. *Hum Reprod.* 2017;
12. Bliuc D, Nguyen ND, Alarkawi D, Nguyen T V., Eisman JA, Center JR. Accelerated bone loss and increased post-fracture mortality in elderly women and men. *Osteoporos Int.* 2015;
13. Almeida M, Laurent MR, Dubois V, Claessens F, O'Brien CA, Bouillon R, et al. Estrogens and Androgens in Skeletal Physiology and Pathophysiology. *Physiol Rev. United States;* 2017 Jan;97(1):135-87.
14. De Oliveira DHA, Figuera TM, Bianchet LC, Kulak CAM, Kulak J. Androgens and bone. *Minerva Endocrinol. Italy;* 2012 Dec;37(4):305-14.
15. Boonen S, Vanderschueren D, Geusens P, Bouillon R. Age-associated endocrine deficiencies as potential determinants of femoral neck (type II) osteoporotic fracture occurrence in elderly men. *International Journal of Andrology.* 1997.
16. Kanis JA, Bianchi G, Bilezikian JP, Kaufman JM, Khosla S, Orwoll E, et al. Towards a diagnostic and therapeutic consensus in male osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2011;

# EFEITO DO BETA-HIDROXI-BETA-METILBUTIRATO (HMB) NA SARCOPENIA E NO GANHO DE MASSA MUSCULAR

## EFFECT OF BETA-HYDROXY-BETA-METHYLBUTYRATE (HMB) ON SARCOPENIA AND MUSCLE MASS GAIN

DHIOGO SERONNI CARVALHO, AVIMAR TEODORO DE OLIVEIRA JÚNIOR, CLÁUDIA VIEIRA DA COSTA, RENATO SIMIONATTO E SILVA, MELISSA YUMI FERREIRA KAWAMOTO, VINÍCIUS MATHEUS DE ASSUNÇÃO PEREIRA MACHADO, FREDERICO BARRA DE MORAES, ANNA CAROLINA DE SOUSA

### RESUMO

*A sarcopenia tem sido definida como a perda de massa muscular esquelética e força que ocorre com o avançar da idade. Uma definição clínica prática e critérios de diagnóstico de consenso para a sarcopenia 'uma síndrome caracterizada pela perda progressiva e generalizada de massa e força muscular esquelética com risco de resultados adversos, como incapacidade física, má qualidade de vida e morte. Foi proposto que a sarcopenia seja diagnosticada usando os critérios de baixa massa muscular e baixa função muscular (baixa força e / ou baixo desempenho físico). Por pouco mais de duas décadas, o  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilbutirato, um metabólito do aminoácido de cadeia ramificada da leucina, é amplamente utilizado por atletas e fisiculturistas, a fim de aumentar a força, a massa muscular e o desempenho no exercício. Tem sido estudado por seu potencial como suplemento dietético lipolítico anticatabólico, auxiliando ganhos em força, tamanho muscular, recuperação, oxidação de gordura e perda de gordura em humanos quando usado em conjunto com um programa de reabilitação física. Com algum suporte baseado em evidências, ele se tornou um dos suplementos nutricionais mais populares utilizados por atletas de força e musculação que buscam melhorar a força e o tamanho muscular.*

DESCRITORES: SARCOPENIA; BETA-HIDROXI-BETA-METIL-BUTIRATO; HMB.

### ABSTRACT

*Sarcopenia has been defined as the loss of skeletal muscle mass and strength that occurs with advancing age. A practical clinical definition and consensus diagnosis criteria for sarcopenia is a syndrome characterized by progressive and widespread loss of skeletal muscle mass and strength with risk of adverse outcomes such as physical disability, poor quality of life and death. It was proposed that sarcopenia be diagnosed using the criteria of low muscle mass and low muscle function (low strength and / or low physical performance). For a little over two decades,  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate, a branched-chain amino acid metabolite of leucine, is widely used by athletes and bodybuilders to increase strength, muscle mass and performance in the exercise. It has been studied for its potential as an anti-metabolic lipolytic dietary supplement, aiding gains in strength, muscle size, recovery, fat oxidation and fat loss in humans when used in conjunction with a physical rehabilitation program. With some evidential support, it became one of the most popular nutritional supplements used by strength and body builders seeking to improve muscle strength and size.*

KEYWORDS: SARCOPENIA; BETA-HYDROXY-BETA-METHYL-BUTYRATE; HMB.

### INTRODUÇÃO

A sarcopenia, ou perda de massa muscular, está associada a várias doenças e com o envelhecimento, começando com 40 anos. Depois dos 40 anos, a massa muscular diminui a uma taxa

de aproximadamente 8% por década até os 70 anos, após os quais a perda aumenta a uma taxa de 15% por década. A perda de massa muscular é um importante problema clínico em adultos mais velhos e leva a uma perda de força e diminuição da ativi-

dade física, e contribui para consequências adversas múltiplas, incluindo fragilidade, incapacidade, morbidade e mortalidade. A manutenção da massa muscular depende da dinâmica do equilíbrio entre síntese e degradação de proteínas <sup>(1)</sup>.

Múltiplas estratégias têm sido propostas para reduzir a perda muscular, incluindo treinamento físico, suplementos nutricionais e reposição hormonal. Entre estes, a suplementação nutricional é considerada um método eficiente e seguro. O beta-hidroxi-beta- metil-butirato (HMB) é um metabólito do aminoácido de cadeia ramificada leucina, que foi investigada devido ao seu potencial papel na melhoria da qualidade muscular. Múltiplos estudos exploraram mecanismos que ligam o HMB à perda muscular; tem sido sugerido que o HMB pode melhorar a síntese de proteínas via regulação positiva das vias de sinalização anabolizantes e atenua proteólise via down regulation de vias de sinalização catabólicas <sup>(2)</sup>.

Da mesma forma, inquéritos populacionais e estudos clínicos sugerem que o tratamento do HMB reduziu a proteólise e dano muscular, diminuição de gordura livre e ganho de massa em adultos jovens e idosos. De fato, o HMB tem sido extensivamente usado como um auxílio ergogênico, especialmente entre fisiculturistas e atletas de força, que o usam para promover o desempenho do exercício e hipertrofia do músculo esquelético <sup>(3)</sup>.

O objetivo é relatar um caso do uso do HMB para a prevenção da perda de massa muscular e avaliar com trabalhos da literatura.

## RELATO DE CASO

Paciente masculino, 33 anos, casado, médico, com IMC = 30 (obesidade grau I), atividade física leve, com jogo de futebol duas vezes por semana, onde estava apresentando diminuição no seu rendimento.

Foi iniciado um tratamento para perda de gordura corporal e ganho de massa muscular através de uma alimentação balanceada, suplementação como o HMB e uma atividade física personalizada para o paciente com musculação três vezes por semana, corrida de rua por cinco quilômetros, duas vezes por semana, e futebol duas vezes por semana. Após 30 dias os resultados foram o seguinte: redução de 10% na gordura corporal, ganho de 4.8 kilos de massa magra e redução de 18 centímetros da circunferência abdominal (gráfico 1). Após esse período houve manutenção desses parâmetros nos dois meses seguintes.

## DISCUSSÃO

Em revisão sistemática da literatura clínica sobre a efetividade da suplementação de HMB em condições patológicas (isto é, programas de treinamento, envelhecimento, doenças

agudas e crônicas e após cirurgia bariátrica), foram avaliados vários estudos indexados que sustentam que o HMB é eficaz na prevenção de danos musculares relacionados ao exercício em indivíduos saudáveis, treinados e não treinados, bem como na perda muscular durante doenças crônicas <sup>(1-7)</sup>. A maioria dos estudos mostrou a eficácia do HMB na prevenção de lesão muscular relacionada ao exercício em indivíduos treinados e saudáveis e indivíduos não treinados, bem como a perda muscular durante doenças crônicas. A dose habitual de 3 g / dia pode ser rotineiramente recomendada para manter ou melhorar a massa muscular e a função na saúde e na doença. Os efeitos do HMB no metabolismo e dinâmica celular influenciaram várias alterações metabólicas, como o realce de síntese de proteínas no corpo inteiro, aumento da síntese de colágeno, inibição da degradação protéica e aumento da síntese de colesterol da membrana da célula muscular <sup>(8-15)</sup>.

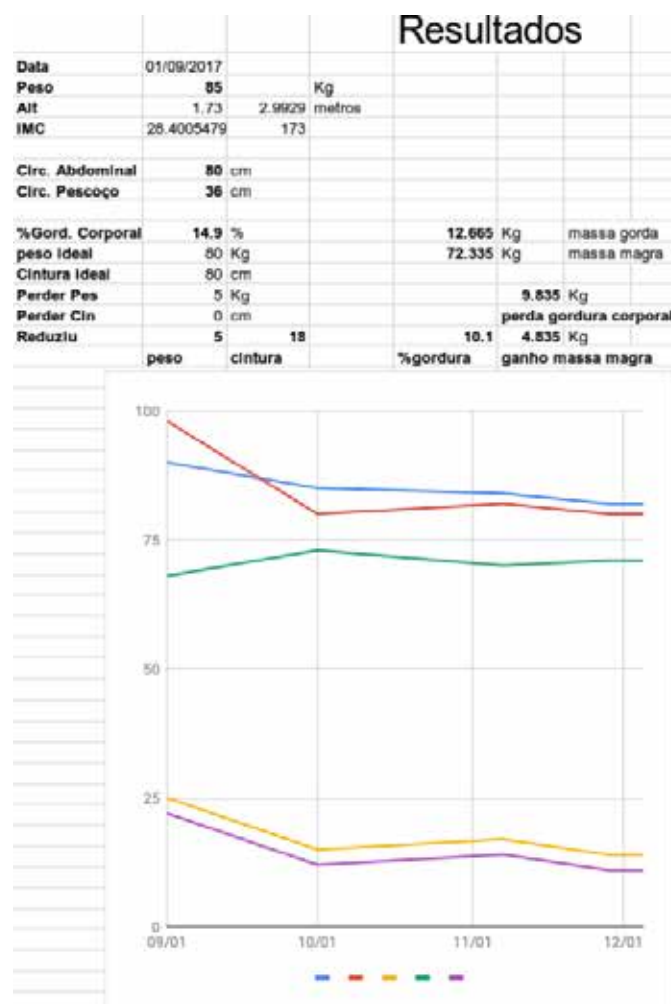


Gráfico 1 – Evolução do tratamento com HMB para ganho de massa muscular.

A suplementação de HMB contribuiu para preservar a massa magra em câncer, AIDS, idosos e em traumas. Também melhorou o desempenho contrátil assim como a resistência no desempe-

nho aeróbico e força muscular. Também reduziu marcadores induzidos por exercício de lesão muscular, pós-exercício tempo de recuperação e melhor qualidade de vida e função respiratória na DPOC. A suplementação de HMB é capaz de neutralizar a perda muscular em condições caquéticas, bem como prevenir, danificar e suportar a força muscular em indivíduos treinados e não treinados, engajados em exercícios de resistência <sup>(4-7)</sup>.

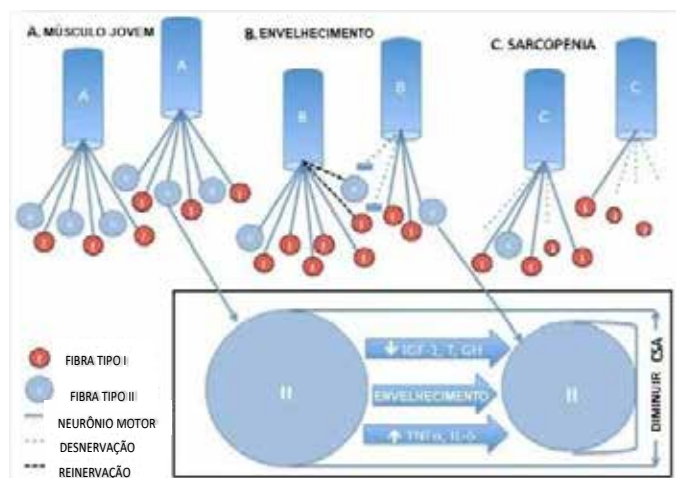
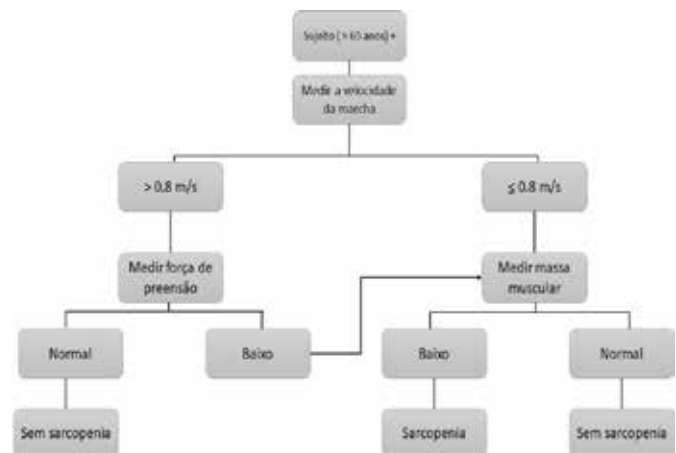


Figura 1 – Mudança do tipo de fibras musculares e inervação da placa motora durante o envelhecimento e na sarcopenia.

Tabela 1 – Estágios clínicos da sarcopenia.

ETAPA	MASSA MUSCULAR	FORÇA MUSCULAR	DESEMPENHO
Pré-Sarcopenia	↓		
Sarcopenia	↓	↓	ou ↓
Sarcopenia Severa	↓	↓	↓

Fluxograma 1 – Avaliação clínica para determinação de sarcopenia.



A sarcopenia é definida como uma perda relacionada à idade da massa e função do músculo esquelético e é reconhecida como um grande problema clínico para pessoas idosas (figura 1), (tabela 1), (fluxograma 1).

A suplementação de aminoácidos essenciais, particularmente o β-hidroxi-β- metilbutirato (HMB), um metabólito da leucina produzido no músculo esquelético, foi avaliada em vários estudos como uma abordagem nutricional para melhorar a síntese de proteína muscular em idosos saudáveis ou frágeis. Estudos realizados em condições in vitro mostram que o HMB pode ser eficaz no tratamento da perda de massa muscular, aumentando a miogênese, reduzindo a apoptose muscular e tendo um efeito positivo no turnover de proteína muscular. Ensaios clínicos realizados em idosos confirmam que o HMB pode atenuar a progressão da sarcopenia em idosos. A suplementação de HMB resulta em aumento da massa muscular esquelética e força nos idosos e seu efeito é ainda maior quando combinado ao exercício físico. Em conclusão, o HMB parece ser eficaz para aumentar a massa muscular e a força nos idosos <sup>(8-11)</sup>.

O HMB poderia melhorar o efeito do exercício na composição corporal. Todas as três medidas de composição corporal realizadas (dobras cutâneas, DXA e CT) sugerem que a suplementação de HMB diminuiu a porcentagem de gordura corporal e aumentou a massa livre de gordura. A diminuição da porcentagem de gordura corporal pode ser devida tanto ao aumento da massa livre de gordura quanto à diminuição da massa gorda. No entanto, os dados deste estudo sugerem que, juntamente com o aumento da massa livre de gordura, houve uma diminuição na massa gorda. Nossa hipótese é que a diminuição da massa gorda poderia ser resultado de uma maior demanda de energia pelo ganho de massa livre de gordura, que não foi atendido pela dieta, resultando em uma mobilização de reservas de gordura. Para o grupo suplementado com HMB, esses estudos mostram um maior aumento na porcentagem de massa livre de gordura obtida do treinamento de resistência em comparação com os indivíduos suplementados com placebo. Os achados do presente estudo sugerem que adultos de 70 anos respondem à suplementação de HMB com um aumento na massa livre de gordura do treinamento de resistência que é similar ao relatado em adultos jovens <sup>(12-15)</sup>.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). Age Ageing 2014; 43: 748-59.
2. Thomson JS, Watson PE, Rowlands DS. Effects of nine weeks of beta-hydroxy-beta- methylbutyrate supplementation on strength and body composition in resistance trained men. J. Strength Cond. Res. 2009; 23, 827-35.
3. Wu H, Xia Y, Jiang J, Du H, Guo X, Liu X, et al. Effect of beta-hydroxy-beta-

- methylbutyrate supplementation on muscle loss in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr.* 2015; 61: 168–75.
4. Molfino A, Gioia G, Rossi Fanelli F, Muscaritoli M. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in health and disease: a systematic review of randomized trials. *Amino Acids.* 2013; 45: 1273–92.
  5. Rossi AP, D'Introno A, Rubele S, et al. The potential of b-hydroxy-b-methylbutyrate as a new strategy for the management of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Drugs Aging* 2017; 34:833–40.
  6. Durkalec-Michalski K, Podgórski T, Sokółowski M, Jeszka J. Relationship between body composition indicators and physical capacity of the combat sports athletes. *Arch. Budo* 2016, 12, 247–56.
  7. Flakoll P, Sharp R, Baier S, et al. Effect of beta-hydroxy-betamethylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women. *Nutrition.* 2004; 20: 445–51.
  8. Vukovich MD, Stubbs NB, Bohlken RM. Body composition in 70-year-old adults responds to dietary beta-hydroxy-betamethylbutyrate similarly to that of young adults. *J Nutr.* 2001; 131: 2049–52.
  9. Hsieh LC, Chien SL, Huang MS, et al. Anti-inflammatory and anticatabolic effects of short-term beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on chronic obstructive pulmonary disease patients in intensive care unit. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2006. 15: 544–50
  10. Fuller JC Jr, Sharp RL, Angus HF, et al. Free acid gel form of b-hydroxy-b- methylbutyrate (HMB) improves HMB clearance from plasma in human subjects compared with the calcium HMB salt. *Br J Nutr.* 2011. 105: 367–72.
  11. Fuller JC, Baier S, Flakoll P, et al. Vitamin D status affects strength gains in older adults supplemented with a combination of b-hydroxy-b-methylbutyrate, arginine, and lysine: a cohort study. *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2011. 35: 757–76.
  12. Deutz NEP, Pereira SL, Hays NP, Oliver JS, Edens NK, Evans CM, et al. Effect of beta- hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on lean body mass during 10 days of bed rest in older adults. *Clin Nutr.* 2013; 32: 704–12.
  13. Baier S, Johannsen D, Abumrad N, et al. Year-long changes in protein metabolism in elderly men and women supplemented with a nutrition cocktail of beta-hydroxy-beta- methylbutyrate (HMB), L-arginine, and L-lysine. *J Parenter Enter Nutr.* 2009. 33: 71–82.
  14. Fitschen PJ, Wilson GJ, Wilson JM, Wilund KR. Efficacy of beta-hydroxy-beta- methylbutyrate supplementation in elderly and clinical populations. *Nutrition,* 2013. 29: 29– 36.
  15. Stout JR, Smith-Ryan AE, Fukuda DH, Kendall KL, Moon JR, Hoffman JR, et al. Effect of calcium beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (CaHMB) with and without resistance training in men and women 65+ yrs: A randomized, double-blind pilot trial. *Experimental Gerontology,* 2013; 48: 1303–10.

# OSTEOARTRITE DO MEMBRO SUPERIOR EM MULHER HEMOFÍLICA

## SUPERIOR LIMB OSTEOARTHRITIS IN A HAEMOPHILIC WOMAN

BRUNO HERNANDEZ ALMEIDA DE ARAÚJO, HEBERSON BRITO BESSA, FERNANDA CRISTINA DE ABREU MENDES CLAUDINO, RODOLPHO LEMES DE OLIVEIRA, PAULO HENRIQUE MARTINS SILVA, MÁRIO HUMBERTO AYUB ZANBOM, FREDERICO BARRA DE MORAES

### RESUMO

*Hemofilia, uma doença hemorrágica, ligada aos cromossomos X, ocasionado pela deficiência dos fatores de coagulação VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B), que acomete mais sexo masculino e sendo bastante rara no feminino. Desta forma, para que uma mulher seja hemofílica, a hereditariedade se torna um grande agravante, pois haverá presença de um pai hemofílico e mãe portadora, não se desconsiderando mutações esporádicas. As manifestações clínicas são diversas, dentre elas, serão relatadas a destruição da cartilagem nas articulações, onde estes episódios clínicos, desencadeiam processos inflamatórios irreversíveis do tecido sinovial (sinovite), lesões degenerativas da cartilagem, resultando em perda da motilidade articular associada a dor intensa, influenciando na qualidade de vida do paciente. A hemartrose ocorre espontaneamente ou após traumas, com frequência, ocasionando a artrose. Relata-se paciente, sexo feminino, 27 anos, hemofílica, com hemartrose nas articulações do ombro e cotovelo, sendo observado presença depósitos de ferritina e hemossiderina.*

DESCRITORES: HEMOFILIA. HEMARTROSE. SINOVITE. FATORES VIII, IX.

### ABSTRACT

*Haemophilia, a hemorrhagic disease, linked to the X chromosomes, caused by the deficiency of coagulation factors VIII (hemophilia A) or IX (hemophilia B), which affects more male sex and being quite rare in the female. Thus, for a woman to be hemophilia, heredity becomes a major aggravating factor, since there will be presence of a hemophilic father and a carrier mother, not disregarding sporadic mutations. The clinical manifestations are diverse, among them, the destruction of the cartilage in the joints, where these clinical episodes, trigger irreversible inflammatory processes of synovial tissue (synovitis), degenerative cartilage lesions, resulting in loss of joint motility associated with intense pain, influencing the quality of life of the patient. Hemarthrosis occurs spontaneously or after trauma, often leading to arthrosis. The patient is a female patient, 27 years old, hemophilic, with hemarthrosis in the joints of the shoulder and elbow. Ferritin and hemosiderin deposits are present.*

KEYWORDS: HEMOPHILIA. HEMARTHROSIS. SYNOVITIS. FACTORS VIII, IX.

### INTRODUÇÃO

A história da hemofilia teve início há muitos anos, com muitos questionamentos e dúvidas. Escritos mais antigos retribuem aos judeus no século II d.C, que algumas famílias com filhos circuncidados teriam morrido com hemorragia. Já em sistemas monárquicos europeus casamentos consanguíneos, entre si eram presentes, trazendo assim hereditariedade genética de portadores e hemofílicos, começando o marco da hemofilia, merecendo assim o título de doença real ou doença de sangue azul.<sup>1-3</sup>

Atualmente com avanços na medicina, produziram diagnósticos, tratamentos mais seguros e eficazes, que

cientistas acreditam na cura muito breve. Pessoas pensam que hemofilia podem acometer apenas homens, assim famílias são surpreendidas com diagnóstico de hemofilia em mulher. A primeira indicação é a menstruação abundante, distúrbio hemorrágico, outros sintomas tais como hemorragia nasais, hemorragia do trato digestivo também podem ser descobertos após procedimentos dentários ou cirurgias.<sup>4-7</sup>

A paciente do relato de caso em questão, além de todos estes sintomas, possui hemorragias espontâneas, muitas vezes nas articulações, acarretando desta forma hemorragia grave.



## RELATO DE CASO

Trata-se de paciente, sexo feminino, hemofílica, 27 anos, com queixas dolorosas nas articulações do ombro e cotovelo esquerdos. Após exames de imagem (figuras 1 a 3), foi observado degeneração da cartilagem, com presença de osteófitos e hemartrose. Para conter a hemorragia foram necessários procedimentos de betaterapia na membrana sinovial e medicações analgésicas como opioides.

O diagnóstico dos distúrbios hemorrágicos nas mulheres podem permanecer sem conhecimento, pois estima-se que 5% das mulheres com idade aproximadas aos 30 anos, consultam os médicos devido a menorragia (menstruação abundante) e que 8% a 10%, que consultam um ginecologista tem menorragia, 10% a 20% das mulheres com menorragia se forem testada descobrem o distúrbio, devendo ser referenciada a um hematologista.

Através do histórico familiar do paciente é muito importante identificar a gravidade e o tipo de hemofilia, para que quando uma mulher fértil, atinja 16 anos, possa ser testada quanto sua genética, ter acesso a informações e consequência no momento de planejamento familiar.

Antes do diagnóstico, durante anamnese a importância de alguns questionamentos médico se faz necessária: “presença de nódoas negra?”, Hemorragia pós-operatória ou após intervenção dentárias?”, “História menstrual?”, “Hemorragias ou hematomas após lesão?”



Figura 1 – Radiografias em antero-posterior do ombro esquerdo (A) e em perfil do cotovelo esquerdo (B), evidenciando diminuição do espaço articular, esclerose subcondral, irregularidades articulares e deformidades.

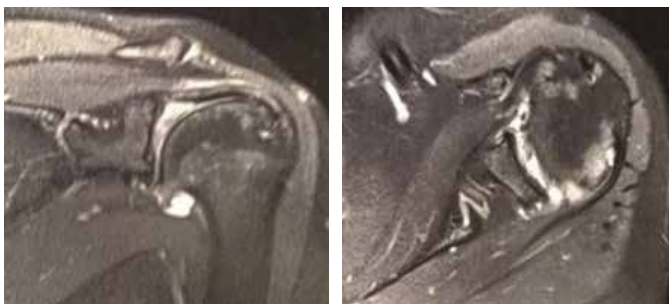


Figura 2 – Ressonância magnética do ombro esquerdo ponderada em T2, corte coronal (A) e corte axial (B), evidenciando destruição da cartilagem articular, derrame articular e sinovite.

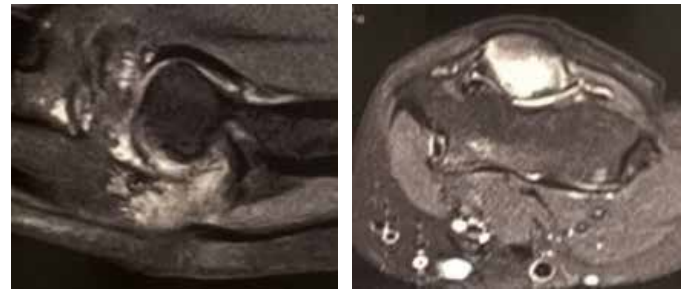


Figura 3 – Ressonância magnética do cotovelo esquerdo ponderada em T2, corte sagital (A) e corte axial (B), evidenciando destruição da cartilagem articular, derrame articular e sinovite.

O tratamento se dá pela reposição do fator de coagulação deficiente (fator VIII hemofilia A ou fator IX na hemofilia B), além desses, outros agentes hemostáticos podem ser utilizados. Estes agentes são concentrados de fatores de coagulação hemoderivados do plasma humano, com longa duração na circulação e concentrados recombinantes.

O uso de hormônios análogos ao antidiurético, como acetato de desmopressina (DDAVP), possui vantagens de não apresentar efeitos vasopressores, utilizado para intercorrências hemorrágicas. Os efeitos hemostáticos dos medicamentos agem a níveis plasmáticos do fator VIII liberado dos reservatórios da parede vascular, no aumento dos níveis plasmáticos do ativador tissular do plasminogênio, liberados dos reservatórios das células endoteliais da parede vascular e aumento da adesividade plaquetária.

O ácido tranexâmico e o épsilon-aminocapróico são agentes antifibrinolíticos, que agem por meio de mecanismo competitivo, inibindo a ativação do plasminogênio e plasmina (principal responsável pela dissolução do coágulo sanguíneo), promovendo estabilidade do coágulo. Importante para conter hemorragias em mucosas e no preparo para procedimentos cirúrgicos, podendo ser usado isolado ou como adjuvante, reduzindo o consumo de concentrados de fator, cujo custo é bem superior e seguro a infecções, podendo ser administrados sob forma de comprimido, dispensando internações hospitalares, permitindo seu uso domiciliar.

Em geral a terapia de reposição do fator esta associada ao repouso e a aplicação de gelo, porem se houver 3 ou mais hematomas em uma mesma articulação em um período de 6 meses, deve ser considerada a indicação de uma profilaxia terciária ou intermitente, além de avaliação fisioterápico e consideração de procedimentos locais como sinoviotese radioisotópica, mediante a não resposta do esquema de profilaxia após 3 meses.

Profilaxia intermitente utilizada com objetivo intermitente, que deve ser utilizada com objetivo de se evitar o ressangramento ou interromper, amenizar complicações hemorrágicas. Não substitui a sinovectomia radioisotópica e vice versa, o seguimento do paciente com avaliação periódica.

Procedimentos cirúrgicos eletivos devem ser sempre precedidos de avaliação prévia de presença e quantificação do inibidor, “status” sorológico do paciente e função hepática, para uma programação adequada, do ponto de vista hemostático, metabolização dos medicamentos anestésicos, como para profilaxia de infecção e hemovigilância.<sup>6</sup>

## DISCUSSÃO

A hemofilia é uma doença hemorrágica, que possui fatores determinantes para que ela ocorra. As causas mais comuns são deficiência de vitamina K, bastante importante para síntese de fatores de coagulação IX (hemofilia B) e hereditariedade. O tipo clássico da hemofilia (A), ocorre devido a deficiência de fator VIII, transmitindo traço recessivo das mães aos filhos do sexo masculino. Transportado pelo cromossomo X, crianças do sexo feminino não seriam afetadas, a menos que ambos os pais possuíssem deficiências cromossômicas. A incidência da hemofilia na população é de 1:10.000 na forma A, mais frequente (85% dos casos) e na forma B é de 1:60.000 (15% dos casos)<sup>3</sup>. A nível celular, está diretamente ligada a coagulação do sangue, que promove a interação de 13 (treze) proteínas plasmáticas, que originam-se polímeros, a fibrina, formando uma rede fibrosa, que aprisiona eritrócitos, leucócitos e plaquetas, resultando em coágulo sanguíneo, porém defeitos nesta cascata de coagulação de uma das proteínas (fator VIII), da via intrínseca da coagulação, não será possível, ocorrendo assim a hemofilia.<sup>2</sup>

A hemofilia pode manifestar-se no sexo feminino, quando um paciente hemofílico se casa com uma mulher portadora. Nesta situação, os filhos homens terão 50% chance de serem normais. Já as filhas serão heterizigóticas (XhX) ou homozigóticas (XhXh), onde a última pode apresentar hemofilia rara, uma vez que pode ocorrer morte intra útero. Filhas heterozigóticas ou portadoras possuem tendência ou não, dependendo do nível de fator de coagulação VIII no plasma. A deficiência dos fatores VIII ou IX, predispõe seus portadores a não reconhecer essas proteínas, uma vez que o sistema imune não foi capaz de desenvolver tolerância a elas durante a fase de desenvolvimento embrionário (figura 4).

A incidência esporádica da hemofilia ocorre quando não há ancestrais portadores, fato este que se relaciona com as mutações que ocorrem em células germinativas ou somáticas nos pais ou avós do paciente. No entanto 100% das filhas de homens hemofílicos são portadoras obrigatórias de defeito genético. O diagnóstico baseia-se na história clínica do paciente, onde o quadro hemorrágico pode ser grave, moderado ou leve. A sintomatologia mais frequente nos hemofílicos é a hemartrose, que em passado recente levava a invalidez permanente em um grande número de pacientes por causar lesão osteo-

articular irreversível. O sintoma é bastante doloroso limitando as atividades físicas desde a adolescência ou juventude. Desta forma o uso de analgésicos, exceto medicamentos que contenha ácido acetil salicílico, drogas antiinflamatórias, hormônios como estrógeno e progesterona que elevam o fator VIII e IX<sup>3</sup>.

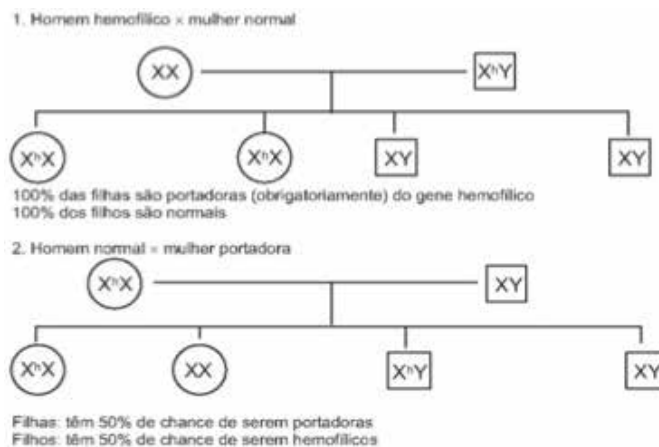


Figura 4 - Hereditariedade Genética da Hemofilia

As alterações osteoarticulares relacionadas a hemofilia são decorrentes de repetidos sangramentos por traumas mínimos. Basicamente três tipos de alterações: I – sangramento peri e intra-articular; II – sangramento intra-ósseo; III – pseudotumor.<sup>3</sup>

A osteoartrite é a doença articular degenerativa (DAD), acredita-se que seja causada por traumatismo, evidente ou pelo acúmulo de microtraumatismos ao longo dos anos, embora exista também uma forma hereditária, denominada osteoartrite primária, que ocorre principalmente em mulheres de meia idade<sup>4</sup>. A extremidade dos ossos são separados por um espaço articular, ocupado por cartilagem articular e por pequeno volume de líquido sinovial, que possuem mesma radiodensidade, por isto são indistinguíveis entre si. A perda da cartilagem manifesta-se radiologicamente, como redução na largura do espaço articular. Desta forma hemorragia ou edema periarticular tendem a obliterar a gordura e os planos teciduais, permitindo detecção dos sinais precoces das doenças inflamatórias na articulação ou nas estruturas adjacentes. Cada doença articular possui um padrão mais ou menos específico de anormalidades radiológicas, o qual se baseia nas características radiológicas em cada articulação, na distribuição do envolvimento articular e na presença ou ausência de outros achados radiológicos complementares. Quando o padrão característico é associado a anamnese a achados físicos e a exames laboratoriais, o diagnóstico correto pode ser estabelecido com razoável certeza.

A distribuição do envolvimento articular é extremamente importante. No início de uma avaliação deve-se determinar se o processo é limitado a uma articulação (monoarticular) ou se envolve em múltiplas articulações (poliarticular). Cada

doença articular apresenta uma distribuição característica do comprometimento articular, sendo mais provável que envolva determinadas articulações do que outras, e que o envolvimento seja simétrico (envolvimento simultâneo de articulações semelhantes dos dois membros) ou assimétricos (envolvimento de uma articulação em um lado sem comprometimento simultâneo da articulação do lado oposto).

A confirmação do diagnóstico ocorre se: I – o estreitamento do espaço articular é simétrico ou assimétrico, II – se há edemas dos tecidos moles e se é simétrico (indicando derrame articular) ou assimétrico (indicando massa periarticular) e a presença ou ausência de osteoporose periarticular, erosões periarticulares e formação de esporão. Os achados radiológicos complementares incluem a presença ou ausência de reação periosteal dos ossos adjacentes a articulação envolvida e o caráter da calcificação ou ossificação das inserções dos ligamentos ou tendinosas ao redor da articulação. Presença ou ausência de calcificação na cartilagem articular é característico de determinado distúrbios articulares.

A osteoartrite não é uma lesão inflamatória, por isto alguns especialistas preferem o termo osteoartrose. Uma das principais características da osteoartrite é o estreitamento assimétrico do espaço articular. Ao contrário que ocorre na artrite reumatóide, o estreitamento do espaço articular na osteoartrite é quase invariavelmente desigual e mais pronunciado na porção da articulação onde a tensão do peso é maior. Nos casos extremos a cartilagem pode ser completamente destruída, esclerose subcondral, formação de osteófitos marginais e cistos subcondrais. A formação de osteófitos mais precoces é o desenvolvimento de pequenos esporões ósseos ou osteófitos nas superfícies opostas de osso nas margens periféricas da articulação.

Desta forma a hemorragia recorrente para articulações ocorre em mais de 50% dos indivíduos afetados pela hemofilia. O joelho, cotovelo e tornozelo são os mais comumente afetados, mas qualquer articulação pode ser envolvida. Comprometimento articular assimétrico. Em consequência das hemorragias repetidas e do efeito irritante do sangue, ocorre a sinovite, que por fim resulta na degeneração da cartilagem articular e na erosão das superfícies ósseas. O achado radiológico inicial é o derrame articular. Finalmente, após hemorragias repetidas, os tecidos moles tornam-se espessados, já nos casos crônicos, a deposição do pigmento férrico nos tecidos provoca aumento turvo da densidade. A hemorragia, para as extremidades articulares dos ossos forma cistos subcondrais. As margens articulares sofrem erosão e são irregulares.

Relato de caso trata-se de uma doença raríssima em mulheres, diagnosticada através de exames laboratoriais e de imagem e quadro clínico da paciente, resultante de uma hemofilia. Onde a mesma poderá ter uma melhor qualidade

de vida, através do uso de analgésicos, exceto ácido acetil salicílico, inserção de hormônios análogos ao antidiuréticos, vasopressinas (acetato de desmopressina), usos de hemostáticos derivados do plasma humano, uso de medicamentos à base de ácido tranexâmico, ocorrendo assim reposição dos fatores de coagulação, controlando a hemorragia menstrual. O repouso e aplicação de gelos na hermatrose faz-se necessária. Quando observada 3 ou mais hemartrose no período de 6 meses, a profilaxia intermitente esta recomendada. Após tratamentos medicamentosos não surte efeito adequado, procedimentos cirúrgicos não são descartados, para trazer a paciente um estilo de vida mais saudável

## REFERÊNCIAS

- 1 Gartner LP & Hiatt JL. Tratado de Histologia. 3a Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. – p 189.
- 2 Junqueira LC, Carneiro J. Histologia básica: texto e atlas. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017 – p 235.
- 3 Lorenzi TF - Manual de Hematologia Propedêutica Clínica – 4ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Medsi, 2011 – p 537, 538, 540, 688.
- 4 Brant WE, Helms CA. Fundamentos da Radiologia Diagnóstico por Imagem. 4.ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Kooga, 2015 – p 1694.
- 5 Juhl JH, Crummy AB. Interpretação radiológica. 7. ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p 82-91.
- 6 Manual de Hemofilia – Ministério da Saúde. Disponível em: [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_hemofilia\\_2ed.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_hemofilia_2ed.pdf) acessado em 15 jul. 2018.
- 7 Associação Portuguesa de Hemofilia e de outras Coagulopatias Congênitas, Disponível em: <http://aphemofilia.pt/disturbios-hemorragicos/hemofilia/a-historia-da-hemofilia/> acessado em 23 jul. 2018.

# SARCOMA INDIFERENCIADO INDUZIDO POR RADIOTERAPIA

## UNDIFFERENTIATED SARCOMA INDUCED BY RADIOTHERAPY

MILENE LACERDA MACÊDO FALCÃO HORA, PAULO AUGUSTO SL LEÃO, THIAGO FALCÃO HORA, VERÔNICA LISBOA BELONI, ADRIANE ALBUQUERQUE E SILVA MESSIAS, TATIANA BRAVO DE OLIVEIRA SANTOS, SHEYLA ARIEH DE SOUZA REZENDE, MARCELA DE PAULA AGOSTINHO

### RESUMO

*A radioterapia faz parte do tratamento complementar para gliomas. Uma das complicações do tratamento é o desenvolvimento de sarcomas, embora a incidência seja rara. O período de latência entre a radioterapia cranial e o surgimento da lesão secundária, na literatura varia entre 6 meses e 47 anos, uma média de 18,7 anos. Reportamos um caso de um paciente que quando tinha 29 anos de idade iniciou sintomas e foi diagnosticado com oligodendroglioma, submetido à ressecção completa do tumor e radioterapia, ocorreu que 9 anos depois, foi confirmado diagnóstico de sarcoma radioinduzido.*

*DESCRITORES: RADIOTERAPIA; OLIGODENDROGLIOMA; SARCOMA INDIFERENCIADO.*

### ABSTRACT

*Radiotherapy is used increasingly as a component of multidisciplinary treatment for gliomas. One complication of such treatment is the development of radiation-associated sarcoma (RAS) but the incidence is rare. The latency period between the cranial radiotherapy and the onset of radiation induced injuries in the literature varies between six months to 47 years, with an average of 18.7 years. Report a case where the patient's age was 29 years old when started the symptoms and the diagnosis of Oligodendroglioma, submitted a gross total removed tumor and radiotherapy, happened nine years after, the diagnosis of sarcoma.*

*KEYWORDS: RADIOTHERAPY; OLIGODENDROGLIOMA; UNDIFFERENTIATED SARCOMA.*

### INTRODUÇÃO

A radioterapia craniana é uma modalidade bastante utilizada para o tratamento de tumores do sistema nervoso central. O oligodendroglioma grau II é um tumor glial em que a radioterapia é um importante tratamento adjuvante em lesões de alto risco para recidiva e progressão. Os efeitos adversos tardios da irradiação são necrose tecidual, vasculopatia e surgimento de neoplasia induzida pela radiação. Com o aumento da sobrevivência desses pacientes, tumores secundários a radiação estão cada vez sendo mais observados, tais como, meningiomas, glioma e sarcomas, que são os mais comuns. O sarcoma radioinduzido é uma complicação tardia e rara nos tratamentos com radioterapia com uma incidência reportada de 0.03% a 0.2% em 5 anos<sup>(1-7)</sup>.

Reportamos um caso de um paciente que quando tinha 29 anos de idade iniciou sintomas e foi diagnosticado com oligodendroglioma, submetido à ressecção completa do tumor

e radioterapia, ocorreu que 9 anos depois, foi confirmado diagnóstico de sarcoma radioinduzido.

### RELATO DE CASO

Paciente masculino, 42 anos, há 13 anos apresentou quadro clínico iniciado com crises convulsivas parciais complexas e secundariamente generalizadas e cefaléia persistente, holocraniana, de moderada intensidade, controlada parcialmente com opiáceos fracos, tipo Codeína e Tramadol. O exame neurológico encontrava-se dentro da normalidade. Internado em hospital de referência onde realizou exames radiológicos de ressonância magnética de encéfalo, que definiram lesão cerebral no giro frontal superior e médio esquerdo, sugestiva de Glioma de baixo grau, pois não captava gadolínio. Realizado em fevereiro de 2004 ressecção total da lesão tumoral, cujo histopatológico foi de oligodendroglioma grau II da OMS. Evoluiu bem no pós-

-operatório imediato, mas pelo fato de na ocasião ter apenas 29 anos, maior risco de progressão histológica em caso de recidiva, foi optado em conjunto com a oncologia e radioterapia, a complementação com radioterapia sendo feita dose de 60 Gy, uma sessão por dia, finalizando em 29 dias a terapêutica.

Manteve acompanhamento ambulatorial, sem recidiva da lesão, com RM de encéfalo anuais apenas com área de encefalomalácia frontal esquerda, na topografia onde foi removida a lesão. Houve controle das crises convulsivas no decorrer de 48 meses e foi diminuindo a fenitoína, mantendo se livre de crises.

Em meados de janeiro de 2013, apresentou lesão na pele abaulamento em região parietal direita indo até a linha média (figura 1), associado à cefaléia na topografia adjacente, no decorrer de 03 meses essa deformidade craniana com abaulamento da pele foi aumentando, valendo salientar que a última avaliação radiológica, em novembro de 2012 a RM de encéfalo mantinha se normal. Realizou nova RM de encéfalo em maio de 2013 (figura 2), imagem RM sagital em T1 e Tomografia coronal, em que evidenciou lesão óssea frontal, de aspecto irregular com componente extracraniano acometendo calota craniana, subcutâneo com pele e componente intracraniano, causando leve edema do parênquima do lobo parietal direito adjacente e invasão do seio sagital superior.

Foi submetido em: Junho de 2013 à ressecção total da lesão, com remoção de toda pele comprometida, dura máter, sendo necessário a ligadura de parte do seio sagital superior, reconstrução com metacrilato da falha óssea e rotação de retalho, por parte da equipe da cirurgia plástica.



Figura 1 - Imagem frontal e lateralizada da visão superior do parietal direito.

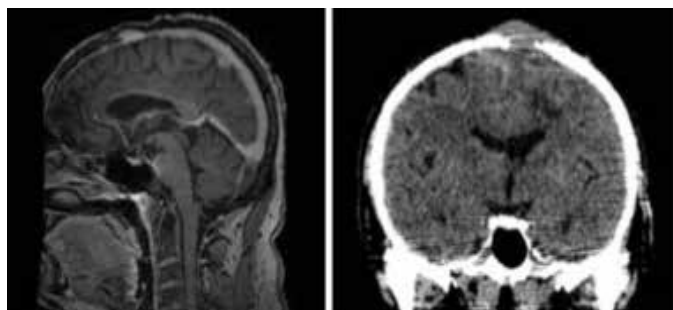


Figura 2 - Imagem de ressonância magnética corte sagital em T1 (A), e tomografia coronal (B), em que evidenciou lesão óssea frontal.

O anatomopatológico foi compatível com sarcoma indiferenciado (figura 3), pela alta celularidade e riqueza em mitoses, células são fusiformes ou estreladas, com núcleos relativamente regulares, de cromatina densa principalmente na periferia da membrana nuclear, imersas em matriz extracelular amorfa e levemente basófila, não sendo observadas nem proliferação vascular e nem necrose.

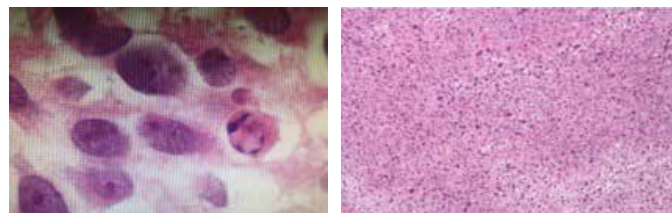


Figura 3 - Anatomopatológico foi compatível com sarcoma indiferenciado.

A imunohistoquímica apresentou VIM: positividade citoplasmática difusa nas células neoplásicas e em vasos. KI-67: positividade de 15 a 20% dos núcleos conforme a área. O paciente evoluiu bem, com boa cicatrização da ferida operatória, da área doadora e receptora de enxerto, sem déficit neurológico, houve necessidade de reintrodução da medicação anticonvulsivante, Carbamazepina 400 mg 8/8h, pois voltou a apresentar crises convulsivas parciais simples e complexas, mas sem generalização.

Em junho de 2017, cerca de 4 anos da ressecção do leiomiossarcoma cerebral, houve rejeição da prótese de acrílico com infecção da mesma, sendo necessário retirá lá e manter se 40 dias em antibiótico venoso.



Figura 4 - Aspecto clínico e de imagem da retirada da prótese de acrílico do crânio.

Em última avaliação realizada em: abril de 2018, RM encéfalo de controle mostra encefalomalácia frontal esquerda, oriunda de ressecção do oligodendroglioma e sem recidiva da lesão sarcomatosa em topografia craniectomizada parietal direita.

## DISCUSSÃO

Tumores cerebrais mesenquimais não meningoteliais são, em conjunto, muito raros. Podem ser benignos ou malignos, variando de grau I a IV e, histologicamente, correspondem a tumores de tecidos moles ou de osso. Termos nosológicos

descritivos, como sarcoma fusocelular, sarcoma de células estreladas ou polimórficas, e mixossarcoma, devem ser substituídos por designações indicativas de linhagens específicas de diferenciação, quando possível. Também deve-se evitar o termo 'sarcoma meníngeo', que se presta a confusão entre os meningiomas malignos e os vários tipos de sarcoma.

A classificação da OMS de 2007 inclui os seguintes tumores cerebrais mesenquimais não meningoteliais: lipoma, lipossarcoma, angioliipoma, hibernoma, tumor fibroso solitário, fibrossarcoma, fibrohistiocitoma maligno (MFH), leiomioma, leiomiossarcoma, rabiomioma, rabiomiossarcoma, condroma, osteoma, osteocondroma, condrossarcoma, osteossarcoma, hemangioma, hemangioendotelioma epitelióide, angiossarcoma, sarcoma de Kaposi, sarcoma de Ewing / tumor neuroectodérmico primitivo periférico (pPNET).<sup>(1)</sup>

As várias formas de lipoma representam cerca de 0,4% dos tumores intracranianos. Os sarcomas em geral são raros. Baseado em duas séries de 19 e 17 casos, os sarcomas representaram menos de 0,1 e 0,2 % dos tumores intracranianos. Os tipos mais comuns incluem o fibrossarcoma, fibrohistiocitoma maligno e sarcomas indiferenciados. Podem ocorrer em qualquer idade, com os rabiomiossarcomas preferencialmente em crianças e o fibrohistiocitoma maligno e o condrossarcoma em adultos. Não há predileção por sexo.

Fibrossarcoma, fibrohistiocitoma maligno, condrossarcoma e osteossarcoma, podem ocorrer vários anos após irradiação do crânio, mais comumente à região selar.

A localização dos tumores radioinduzidos são mais comuns nas meninges que no parênquima nervoso ou no plexo coróide. A maioria dos tumores mesenquimais são supratentoriais, com exceção dos rabiomiossarcomas, que são mais freqüentemente infratentoriais. Os Condrossarcomas originam-se na base do crânio. Lipomas ocorrem tipicamente na linha média, como na região anterior do corpo caloso, placa quadrigeminal, região supraselar e hipotalâmica, e ainda no ângulo ponto cerebelar. Sarcomas meníngeos são de textura firme e, apesar da aparente boa delimitação, tendem a invadir o cérebro. A superfície de corte é geralmente firme e carnosa, mas lesões de alto grau podem mostrar necrose e hemorragia. Admite-se que os tumores mesenquimais afetando o SNC se originem das meninges e vasos crânio-espinais, ou das estruturas ósseas adjacentes<sup>(1,2)</sup>

As neoplasias secundárias a radiação de SNC são condições raras entre as complicações tardias do tratamento. A primeira descrição foi em 1953 por Mann, Yates e Ainslie, que relataram o surgimento de meningioma radioinduzido seis anos após o tratamento de astrocitoma em nervo óptico de criança<sup>(6)</sup>.

O período de latência entre a radioterapia de crânio e o surgimento de lesões radioinduzidas varia na literatura, não

havendo consenso quanto ao período de latência específico para diferenciar sarcoma primário do sarcoma associado à radiação, o tempo de intervalo mínimo são de seis meses para diagnóstico de sarcoma radioinduzido.

A radioterapia de crânio e uma das modalidades de tratamento definitivo ou adjuvante utilizadas para lesões primárias do SNC, incluindo os gliomas. Os resultados de uma revisão de séries retrospectivas avaliando o impacto da radioterapia nos oligodendrogliomas, numa meta análise de vários estudos englobando 425 casos foi detectado um aumento de 14% de sobrevida aos cinco anos nos doentes tratados com cirurgia e RT pós-operatória relativamente ao grupo submetido apenas a cirurgia<sup>(9)</sup>. Os efeitos adversos tardios da irradiação são necrose tecidual, vasculopatia e surgimento de neoplasia induzida pela radiação.<sup>(7)</sup>

Em uma extensa revisão de 600 doentes irradiados apenas se identificou um único caso de tumor induzido pelas radiações<sup>(8)</sup>.

Estas complicações que dependem igualmente de outros fatores como a dose total, dose por fração, dimensões dos campos de irradiação e do volume de tecido cerebral normal não afetado pelo tumor incluído dentro da região de alta dose, podem ser minimizadas usando: um planejamento adequado baseado por TAC e ou RM, uma centragem rigorosa do tratamento, uso de campos limitados englobando o tumor e uma margem limitada de 1 a 1,5cm, a administração de doses diárias de 1,8 a 2 Gy e doses totais de 50 a 60 Gy<sup>(5)</sup>.

Outros fator patogenético relevantes é a idade da exposição inicial, os pacientes mais jovens tiveram maior período de latência e eram mais propensos a ter lesões secundárias benignas como meningiomas ou malignas baixo grau, com uma média de latência de 21 anos, enquanto que os mais idosos eram mais propensos a desenvolver neoplasias malignas secundárias de alto grau como os sarcomas, com tempo médio de latência inferior a 8 anos<sup>(7)</sup>. Nosso paciente contraria essa estatística, já que se enquadra em paciente jovem que desenvolveu sarcoma, com tempo médio de latência de 9 anos.

Temos que considerar também que com o advento de moduladores de resposta biológica, técnicas neurocirúrgicas modernas com neuronavegação, microcirurgia, uso de RM transoperatória, equipes de neurocirurgia bem treinadas, aumentam a sobrevida de pacientes com neoplasias primárias de SNC, permitindo um maior tempo de latência para o desenvolvimento de neoplasias radioinduzidas.

Os sarcomas intracranianos são agressivos e o prognóstico é ruim. Tipicamente há recidivas múltiplas e semeadura das leptomeninges à distância. Os rabiomiossarcomas são quase uniformemente fatais em 2 anos, mesmo com rádio- e quimioterapia agressivas. Sarcomas intracranianos também

podem dar metástases extracranianas. Mesmo assim, os sarcomas intracranianos primários são ainda menos agressivos que os glioblastomas<sup>(8)</sup>.

O prognóstico dos pacientes com sarcoma associado à radiação será pior que dos sarcomas primários, com sobrevida global em cinco anos em torno de 10% a 30%<sup>(10,11,12)</sup>. A ressecção cirúrgica é essencial, sendo necessário obter margens livres sempre que possível para tratamento curativo, o que justifica muitas vezes a necessidade da participação de múltiplas equipes médicas, como no nosso caso, conseguimos uma ressecção completa com margem de segurança, fomos auxiliados pela cirurgia plástica. Em outros casos, pode precisar ainda de cirurgia cabeça e pescoço e de otorrino. O paciente em questão já completou 05 anos de sobrevida sem recidiva do sarcoma, o fator impactante positivo foi o grau de ressecção curativo e o diagnóstico precoce da lesão cerca de 03 meses após o surgimento da lesão na pele.

Infelizmente, com frequência, não é possível o tratamento curativo, resultando em alta taxa de recidiva local e a distância. A indicação de nova irradiação deve ser balanceada, a fim de se evitar risco de retratamento, as opções seriam com doses hiperfracionadas, intensidade modulada, braquiterapia e associação de quimioterapia com doses baixas de radioterapia<sup>(13,14)</sup> e a quimioterapia sistêmica ficaria reservada apenas para pacientes metastáticos.

## REFERÊNCIAS

1. Paulus W, Scheithauer BW, Perry A. Mesenchymal, non-meningothelial tumours. In WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th Ed. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK editors. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2007. pp 173-7.
2. Yamanaka R, Hayano A, Radiation induced sarcomas of the central nervous system: an exhaustive review of the literature, World Neurosurgery(2016).
3. Kim, Kyung Su, Radiation-Induced Sarcoma: A 15-Year Experience in a Single Large Tertiary Referral Center.
4. Ann Surg Oncol. 2015 Nov;22(12):3913-20. doi: 10.1245/s10434-015-4453-z. Epub 2015 Mar6.
5. Acta Médica Portuguesa 2002;15:451-459
6. A radioterapia nos glioma supratentoriais de baixo grau de malignidade.
6. Mann I, Yates PC, Ainslie JP. Unusual case of double primary orbital tumour. Br J Ophthalmol. 1953;37(12). 758 -762.
7. Chowdhary A, Spence AM, Sales L. Radiation associated tumores following therapeutic cranial radiation. Surg Neurologia Int 2012;3:48.
8. Shaw EG, Scheithauer BW, Gilbertson DT: Postoperative radiotherapy of supratentorial glioma. Onco Biol 16: 663-668, 1985.
9. Shimizu KT, TRAN LM: Management of Oligodendrogliomas. Radiologia 186:569-572.
10. Cha C, Antonescu CR, Quan ML. Long term results with respectivo nogueira radiation induced soft tissue sarcoma. Anna Surg. 2004;239(6):903-909.
11. Gladdy RA, Qin LX, Edgar MA. Radiation induced sarcoma have the same prognosis as sporadic sarcoma? J Clin Oncol 2010;28(12):2064-9.
12. Kalra S, Grimer RJ, Spooner D. Radiation induced sarcomas of bone: factors that affect outcome. J Bone Surg. 2007;89(6):808-813
13. Stuscke M, Kaiser A, Abu J. Re irradiation of recurrent head. Radiation Oncol. 2013;8:93.
14. Dickson MA. Systemic treatment optional for radiation associated sarcomas. Curr Treat Oncol. 2014; 15(3):476-81.

# TUBERCULOSE ARTICULAR DO PUNHO

## ARTICULAR TUBERCULOSIS OF THE WRIST

EDUARDO LAVOR SEGURA, ÉRICA CECÍLIA ARANTES DE GERARD FERREIRA, FERNANDA DE MARCHI BOSI PORTO, LUIZ GUSTAVO FAGUNDES BORGES, MARCELA SILVA FREITAS, ANDRÉ ZAVALONI MELOTTI, MARCELO ZAVALONI MELOTTI, RENATO NIEVES BARREIRA, ROGÉRIO SAVOY MACHADO, SÍLVIA CORDENONSI MICHELIN MACHADO

### RESUMO

*O objetivo é relatar um caso de tuberculose articular do punho em uma paciente, mostrando quadro clínico, exames complementares e o tratamento realizado. Paciente do sexo feminino, 53 anos, com quadro de dor monoarticular e edema no dorso do punho em contato com portador de tuberculose pulmonar. Realizado exames de imagem que evidenciaram sinovite crônica e os exames laboratoriais evidenciaram infecção pelo bacilo da tuberculose, sendo iniciado o esquema terapêutico adequado. A tuberculose é uma doença causada pelo agente Mycobacterium tuberculosis que afeta milhões de pessoas no mundo e no Brasil, responsável por elevada taxa de mortalidade, porém é pouco lembrada como causa de infecções articulares. Nos casos de um processo doloroso persistente monoarticular, sinovite crônica lenta, sem sinais ou sintomas evidentes comumente vistos nos casos de infecção bacteriana, a tuberculose articular deve ser pesquisada, para que possa ser corretamente diagnosticada e tratada adequadamente.*

DESCRITORES: TUBERCULOSE; PUNHO; INFECÇÃO ARTICULAR.

### ABSTRACT

*The objective is to report a case of articular tuberculosis of the wrist in a patient, with a clinical picture, complementary tests and the treatment performed. Female patient, 53 years old, with monoarticular pain and edema without contact with the pulmonary tuberculosis patient. Imaging tests with chronic synovitis and laboratory exams were performed and showed the tuberculosis bacillus, starting the appropriate therapeutic regimen. Mycobacterium tuberculosis disease account for millions of patients around the world and in Brazil, responsible for the high mortality rate, as it is not always remembered as the cause of joint diseases. In cases of a persistent pain, monoarticular, chronic synovitis, and without symptoms similar as bacterial infection, a joint tuberculosis should be investigated, so that it can be diagnosed and treated correctly.*

KEYWORDS: TUBERCULOSIS; WRIST SYNOVITIS; ARTICULAR INFECTION.

### INTRODUÇÃO

O bacilo da tuberculose foi identificado, isolado e cultivado em 1872 por Robert Koch, pelo qual recebeu o prêmio Nobel em 1905. Quase 150 anos depois, Mycobacterium tuberculosis continua a afetar dois bilhões de pessoas (aproximadamente um terço da população mundial). Segunda causa mundial de mortalidade causada por um simples agente infeccioso, atrás apenas da AIDS. Globalmente em 2012 aproximadamente 8,6 milhões de pessoas se tornaram doentes com tuberculose (TB) e 1,3 milhões de pessoas morreram pela doença. Compreensivelmente, a infecção crônica mais comum na mão é a TB (1).

O número de casos multirresistentes (resistente a Isoniazida ou Rifampicina) no mundo é de aproximadamente meio

milhão em 45 países e os casos super-resistentes (resistente a Isoniazida, Rifampicina, qualquer fluorquinolona e pelo menos a 1 de 3 da segunda linha de drogas injetáveis) tem sido reportado em 17 países no mundo ao ano <sup>(1)</sup>.

Nosso país ocupa o 16º lugar entre os 22 países responsáveis por 80% do total de casos de tuberculose no mundo, estimando-se uma prevalência de 50 milhões de infectados, mas que não desenvolveram a doença, com contaminação de mais de 1,0 milhão de pessoas a cada ano pelo contato com os doentes. Anualmente surgem no Brasil, aproximadamente, 111 mil novos casos e ocorrem 6,0 mil mortes, sendo o Rio de Janeiro o estado com o maior número de casos. Este total de casos constitui a 9ª causa de internações por doenças infeccio-



sas, o 7º lugar em gastos com internação do Sistema Único de Saúde por doenças infecciosas e a 4ª causa de mortalidade por doenças infecciosas. As estatísticas nacionais e internacionais não deixam dúvida e servem de alerta para o problema <sup>(1)</sup>.

Existe também os casos NTM (No Mycobacterium tuberculosis) que podem simular a infecção, desde 1960 casos reportados de infecção por Mycobacterium tuberculosis vêm reduzindo e os casos de NTM se tornaram mais frequentes. Atualmente existem cerca de 120 espécies de NTM, das quais são 60 patógenos humanos. Mycobacterium abscessum é o mais comum nas articulações e vem de procedimentos invasivos com material não esterilizado. Mycobacterium marinum é o mais comum de infecções cutâneas. Mycobacterium avium, Mycobacterium chelonae e Mycobacterium haemophilum são os mais comuns e relacionados com AIDS. A TB e a NTM diferem no prognóstico e na sensibilidade para os antimicrobianos, sendo que podem cursar com uma infecção curável até uma infecção resistente que necessite de uma amputação <sup>(2)</sup>.

O trabalho tem como objetivo relatar um caso de tuberculose articular do punho em uma paciente, mostrando quadro clínico, exames complementares e o tratamento realizado.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 53 anos, do lar, iniciou quadro de dor e edema no dorso do punho há cerca de 05 meses atendida em 20/04/2015. Hipertensa controlada e sem outras patologias de base. Sem antecedente de trauma prévio, esforços ou quadro prévio dos sintomas. Apresentava quadro de dor monoarticular e sem outras alterações sistêmicas em especial sem alterações pulmonares. Porém com história de contato com familiar portador de tuberculose pulmonar.

Ao exame físico presença de dor a flexo-extensão ativa de punho e dedos, sem bloqueio articular, mas doloroso a supinação do punho, edema difuso e ausência de sinais flogísticos. Exames laboratoriais inflamatórios/infecciosos normais. Apresentava radiografias em pósterio-anterior e perfil (figura 1) com sinais de redução dos espaços articulares rádio e ulno-cárpico, translação ulnar do carpo e deslocamento dorsal da ulna.



Figura 1: Radiografias do punho em pósterio-anterior (A) em perfil (B) evidenciando osteoartrite, diminuição dos espaços articulares.

Ressonância magnética apresentando as seguintes alterações (figura 2): acentuada sinovite e derrame articular radiocárpico, intercárpico e carpometacárpico. Erosão óssea dos ossos do carpo e metacarpos, tenossinovite dos flexores e extensores dos dedos. Quadro sugestivo e processo infeccioso ou inflamatório.

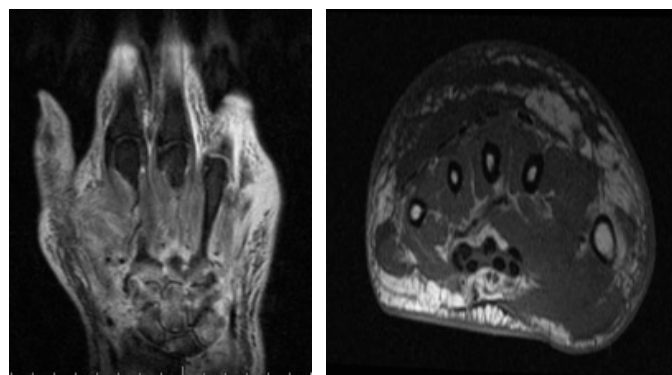


Figura 2: Ressonância Magnética corte coronal em T2 (A) e axial em T1 (B), evidenciando sinovite crônica.

Realizada cirurgia em 22/04/15 para realização de sinovectomia e tenólise, coletado material para cultura que não apresentou crescimento de microrganismos. Biópsia com anátomo-patológico de sinovite crônica inespecífica moderada.

Foi iniciado tratamento medicamentoso com corticoterapia via oral e solicitado exames laboratoriais para doenças reumáticas e encaminhado para avaliação reumatológica, retornando após cerca de 30 dias com melhora do quadro, porém com exames normais e descartado a hipótese de doença reumática pelo reumatologista.

Encaminhada para avaliação da infectologia, foi realizado exame de Prova Tuberculínica (PT) que apresentou resultado negativo. Foi encaminhada para realização do teste de interferon-gama (IGA), que é um teste imunológico, retirado de sangue periférico, que apresentou resultado positivo.

Iniciado o tratamento com esquema de Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol na fase de ataque por 02 meses e posteriormente Rifampicina e Isoniazida por 04 meses na fase de manutenção apresentando uma boa evolução com melhora da dor, redução do quadro inflamatório e restabelecendo a função do punho, recentemente reavaliada persistindo assintomática.

## DISCUSSÃO

Tuberculose articular nas extremidades é muito raro e ocorrem em apenas 1% dos pacientes com tuberculose extrapulmonar. O punho é a articulação mais acometida pelo Mycobacterium tuberculosis no membro superior. A infecção articular pode ocorrer através da via hematogênica ou através

de uma tenossinovite não tratada. Tem sido demonstrado que a infecção se espalha dos tendões flexores para a articulação e depois para dorsal atingindo os tendões extensores, resultando em edema de ambos os lados do punho. Acometimento dos cotovelos e interfalângias são bem menos comuns <sup>(3-5)</sup>.

A tenossinovite tuberculosa, artrite e bursite simulam a sinovite reumatóide mas localizam-se em poucos tendões, articulações ou bursas. Ausência de um quadro de artrite generalizada ou tenossinovite proliferativa de origem desconhecida pode alertar para a possibilidade de tuberculose. Biópsia para histopatologia e microbiologia são sempre necessárias para definir o diagnóstico, porém pode ser necessário repetir em culturas negativas, pois os microrganismos são esparsos e de difícil crescimento <sup>(6)</sup>.

Locais das infecções tuberculínicas do membro superior são pele, subcutâneo, articulações e ossos. Os três locais mais comuns de infecção na mão são: tendões flexores, articulações do punho e osteomielite das falanges (dactilite) <sup>(7)</sup>.

Dos 32 casos de tuberculose na mão vistos durante 04 anos por Kotwal et.al <sup>(8)</sup>, 12 casos tiveram acometimento ósseo, 14 casos acometimento dos tendões flexores ou extensores. Nos 12 casos com acometimento ósseo, 06 casos apresentaram infecção do punho e outros 06 casos dactilite com acometimento dos metacarpos ou falanges.

O caso apresentado segue o padrão descrito na literatura com acometimento tendinoso, articular e ósseo. Reporta também a dificuldade em se estabelecer o diagnóstico da tuberculose nas articulações como o punho. A tuberculose é uma doença frequente ainda em nível mundial e nacional, responsável por elevada taxa de mortalidade, porém é pouco lembrado como causa de infecções articulares. Nos casos de um processo doloroso persistente monoarticular e sem sinais e ou sintomas evidentes comumente vistos nos casos de infecção bacteriana, a tuberculose articular deve ser pesquisada, para que possa ser corretamente diagnosticada e tratada adequadamente.

## REFERÊNCIAS

1. Nogueira EA. - Tuberculosis: a general approach of the main aspects. Rev. Bras. Farm. 2012. 93(1): 3-9.
2. Ueki SYM. Micobactérias não-tuberculosas: diversidade das espécies no estado de São Paulo. J.Bras Patol Med Lab. 2005. 41(1): 1-8.
3. Capone D, Mogami R, Lopes AJ. Tuberculose Extrapulmonar. Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ.2006; 5:54-67.
4. Hijjar MA, Procópio MJ. Tuberculose – Epidemiologia e Controle no Brasil. Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ.2006. 5:2-6.
5. Malaviya NA, Kotwal PP. Arthritis associated with tuberculosis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2003; 17(2): 319-43.
6. Cardoso A. Regras de ouro em reumatologia. Lisboa: DGS, 2005. 144.
7. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil – Ministério da Saúde, 2011.
8. Chakrabarti I. Wrist arthroplasty: A review. J Hand Microsurg. 2009. 1(2):72-5.

# OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA EM ESPONDILITE ANQUILOSANTE

## SECONDARY OSTEOPOROSIS IN ANQUILOSANT SPONDILITE

SÍLVIA CORDENONSI MICHELIN MACHADO, ÉRICA CECÍLIA ARANTES DE GERARD FERREIRA, FERNANDA DE MARCHI BOSI PORTO, LUIZ GUSTAVO FAGUNDES BORGES, MARCELA SILVA FREITAS, ANDRÉ ZAVALONI MELOTTI, MARCELO ZAVALONI MELOTTI, RENATO NIEVES BARREIRA, ROGÉRIO SAVOY MACHADO, EDUARDO LAVOR SEGURA

### RESUMO

*A osteoporose secundária é a perda óssea causada por distúrbios clínicos específicos ou uso de medicamentos, presente aproximadamente em 2/3 dos homens, 50% das mulheres pré menopausadas e 30% das mulheres pós menopausadas, podendo ser reversível. A investigação e identificação de doenças ou fatores que comprometem o metabolismo ósseo são fundamentais pois o tratamento adequado de uma causa subjacente pode ser suficiente para amenizar o aumento do risco de fratura. As espondiloartrites, em especial a espondilite anquilosante, presente em 0,1 a 1,4% da população caucasiana, apresenta incidência de osteoporose em 18,7% e 62% dos casos, podendo ser uma causa secundária da osteoporose. O objetivo deste trabalho é investigar falha de tratamento em paciente na pré menopausa com perda de densidade óssea após cinco ano de tratamento com bisfosfonato oral.*

*DESCRITORES: OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA; ESPONDILITE ANQUILOSANTE; BISFOSFONATOS.*

### SUMMARY

*Secondary osteoporosis is bone loss caused by specific clinical disorders or use of medications, present in approximately 2/3 of men, 50% of premenopausal women and 30% of postmenopausal women, and may be reversible. The investigation and identification of diseases or factors that compromise the bone metabolism are fundamental since the adequate treatment of an underlying cause may be enough to alleviate the increased risk of fracture. Spondyloarthritis, especially ankylosing spondylitis, present in 0.1 to 1.4% of the Caucasian population, has an incidence of osteoporosis in 18.7% and 62% of the cases and may be a secondary cause of osteoporosis. The objective of this study is to investigate the failure of treatment in premenopausal patients with loss of bone density after five years of treatment with oral bisphosphonate.*

*KEYWORDS: SECONDARY OSTEOPOROSIS; ANKYLOSING SPONDYLITIS; BIPHOSPHONATES.*

### INTRODUÇÃO

A osteoporose secundária é a perda óssea causada por distúrbios clínicos específicos ou uso de medicamentos, presente em cerca de 2/3 dos homens, em mais da metade das mulheres pré-menopausadas e em cerca de 30% das mulheres pós-menopausadas, podendo ser reversível.<sup>1,4</sup> Diversas são as doenças que promovem a distúrbios do metabolismo ósseo<sup>2</sup> como, por exemplo, doenças reumatológicas (por exemplo Lúpus eritematoso sistêmico, a Artrite reumatoide e espondiloartrites), endocrinológicas (por exemplo: diabetes mellitus, cushing e doenças da tireoide), distúrbio de absorção (por exemplo a doença

celíaca), uso de medicações (por exemplo: corticóides e anti-convulsivantes), doenças hepáticas, renais entre outras. As doenças reumatológicas apresentam risco aumentado para osteoporose, provavelmente devido à inflamação sistêmica, ao uso de corticosteróides e por períodos de imobilização durante as crises.<sup>3,4</sup>

A inflamação crônica sistêmica modula a reabsorção óssea através de dois mecanismos: primeiramente, as citocinas pró-inflamatórias (TNF, IL-6, IL-11 e IL-17) que são produzidas pelos linfócitos T, estimulam a produção de RANK-L promovendo a maturação de pré osteoclasto em osteoclasto. Em segundo lugar, o aumento da osteoclastogênese, que é regulada através

da modulação do fator estimulador de colônias de macrófagos (M-CSF) produzido pelas células estromais da medula óssea.<sup>5</sup>

Com relação ao uso do corticóide, é sabido que a perda óssea ocorre pela ação da medicação na redução da osteoblastogênese, através da diminuição da formação óssea bem como pela promoção da apoptose dos osteoblastos e osteócitos. Com relação à ação nos osteoclastos, há controvérsias, pois evidências clínicas demonstram que pode ocorrer um aumento da atividade osteoclástica nos meses iniciais do uso da medicação, além do aumento do RANKL e diminuição da osteoprotegerina 6. Outra ação negativa refere-se à diminuição da absorção do cálcio intestinal e da reabsorção tubular renal de cálcio comprometendo o estoque ósseo de cálcio.<sup>1</sup>

Já a imobilização, esta suprime a formação óssea osteoblástica e aumenta acentuadamente a reabsorção óssea osteoclástica, causando dissociação completa dos dois processos resultando na perda maciça de cálcio a partir do esqueleto e, conseqüentemente, hipercalcemia e redução na densidade mineral óssea. (DMO)<sup>1</sup>

As espondiloartrites são caracterizadas pela presença de artrites inflamatórias inter-relacionadas acompanhadas de dor inflamatória na região vertebral, oligoartrite periférica assimétrica (principalmente dos membros inferiores), entesopatia e envolvimento de órgãos específicos, como uveíte anterior, psoríase e doença intestinal inflamatória crônica. Dentre as espondiloartrites encontra-se a espondilite anquilosante (EA), o subtipo mais freqüente e mais grave, que afeta entre 0,1 e 1,4% da população caucasiana com uma incidência de cerca de 7,3 por 100.000 pessoas por ano.<sup>7</sup> Acomete principalmente jovens na 2ª e 3ª décadas de vida, com freqüência de duas a três vezes maior em homens do que em mulheres 8–10 e está associado ao antígeno HLA B27 em mais de 90% dos casos.<sup>11</sup> Seu nome deriva do grego, *angkylos* – “dobrado” (anquilose significa endurecimento ou fusão das articulações) e *spondylos* significa vértebra espinhal.<sup>9</sup>

A EA tem como característica principal o excesso de formação óssea observada principalmente nos ligamentos das articulações intervertebrais que é capaz de levar à formação de pontes ósseas, conhecidas por sindesmófitos entre as vértebras. Afeta principalmente as articulações sacroilíacas, vértebras e discos intervertebrais 12 e pode apresentar-se com envolvimento pélvico simples (sacroileíte) ou como doença multissistêmica e progressivamente grave.<sup>13</sup>

Na EA ocorrem dois processos aumentados de remodelação óssea nas proximidades da coluna, um destes processos são as novas formações ósseas patológicas na zona cortical das vértebras, nas articulações zigapofisárias e no aparelho ligamentar e, o outro processo, de ação oposta, é a perda excessiva de osso

trabecular no centro do corpo vertebral.<sup>3</sup> Este aparecimento progressivo de sindesmófitos e ossificação podem apresentar um aumento espúrio da DMO, dificultando a avaliação e, desta forma, subestimando o diagnóstico de osteoporose pela DXA.<sup>14</sup> Na literatura, a prevalência relatada de osteoporose em termos de baixa densidade mineral óssea (DMO) em pacientes com EA varia de 18,7% a 62% dos casos.<sup>15</sup>

A EA, assim como as doenças reumatológicas, são causas secundárias de osteoporose. Embora a osteoporose primária seja a causa mais comum, a investigação e identificação de doenças ou fatores que comprometem o metabolismo ósseo são fundamentais pois tratamento adequado de uma causa subjacente pode ser suficiente para amenizar o aumento do risco de fratura. As causas subjacentes devem ser suspeitadas em pacientes com densidade mineral óssea muito baixa ou naqueles sem fatores de risco “tradicionais” para fraturas.<sup>4</sup>

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de investigação de osteoporose secundária em mulher na pré menopausa.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 42 anos, com queixa de perda de densidade mineral óssea ao exame de Densitometria Óssea (DXA) há 5 anos. Paciente referia procura médica ortopédica devido a fratura de 3º metatarso direito por trauma leve e, devido ao antecedente familiar de osteoporose, foi realizado DXA com diagnóstico de baixa massa óssea para a idade (figura 1). A paciente iniciou uso de suplementação de cálcio e vitamina D além de bisfosfonato oral semanalmente. Dois anos após a primeira DXA foi solicitado nova DXA (figura 2) que demonstrou que, apesar de ter sido realizado em serviços radiológicos diferentes, melhora na Densidade Mineral óssea (DMO) da coluna lombar e fêmur total.

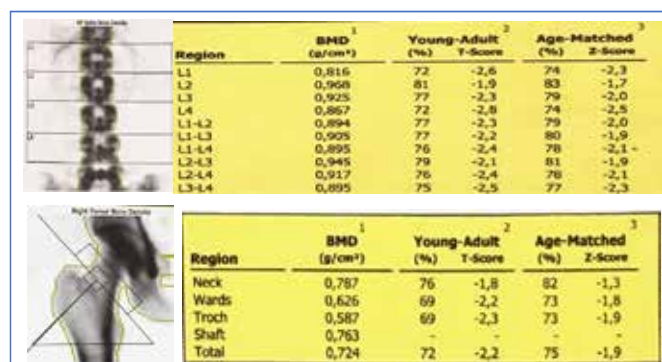


Figura 1 - Densitometria Óssea (10/09/2013)

Durante acompanhamento e tratamento médico, paciente repetiu nova DXA que demonstrou perda de massa óssea nos sítios pesquisados (coluna e fêmur total) (Figura 3) e, preocupada com a evolução, procurou endocrinologista para investigação.

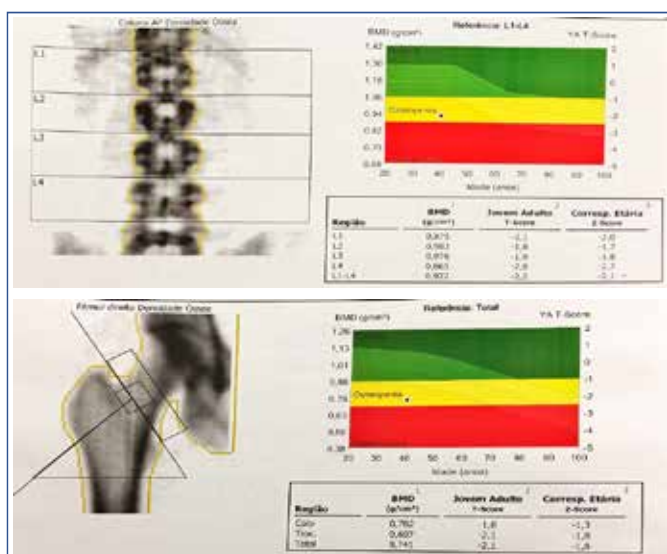


Figura 2 – Densitometria Óssea 26/07/2016

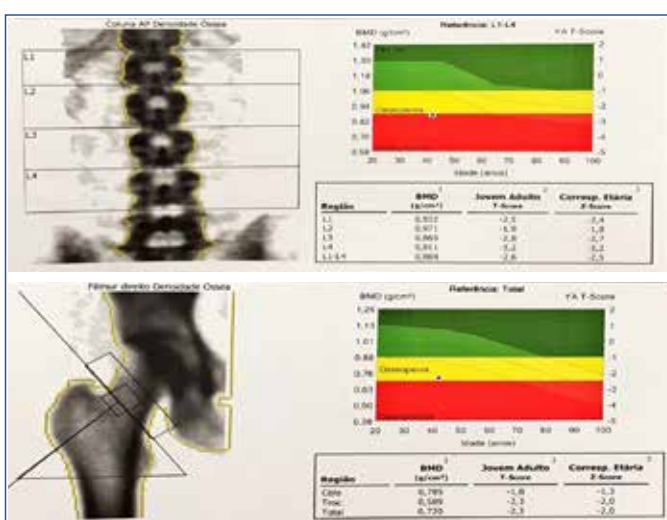


Figura 3 – Densitometria Óssea 16/02/2018

Na história clínica, paciente refere suspensão de exercícios físicos durante a infância devido à problemas familiares e, por este motivo, diversas queixas de dores lombares e articulares foram atribuídos à falta de atividade física. Há 10 anos refere retorno aos exercícios (pilates e aeróbicos três vezes por semana) mantendo queixas de dores especificamente cervicais e lombo-sacra. Menstruação regular e dieta pobre em cálcio por intolerância à lactose desde a infância, atualmente em suplementação de cálcio e vitamina D. Realizado exames para investigação de causas de osteoporose secundária:

- TSH: 2,98 mU/l - Prolactina: 20,6 mU/l
- FSH: 17,72 mU/l - Anti endomisio e anti Tran glutaminase não reagentes
- PTH: 51 pg/ml - Calciúria de 24h: 117 mg/24h
- Vitamina D: 25,1 ng/ml - Calcio total: 9,8 mg/dl
- FAN: 1:80 Padrão nuclear pontilhado fino denso

- Reação de Waaler Rose: Reagente
- Sorologias para Hepatite C, Hepatite B e HIV: Não reagentes

Solicitado RNM de articulações sacroilíacas que demonstrou mínima irregularidade de contornos com discreto hipersinal em STIR, associado a leve captação pelo contraste. Impressão diagnóstica: compatíveis com sacroileíte bilateral incipiente. Após os achados laboratoriais e imagem, a paciente realizou a tipagem HLA B27 que se apresentou positiva. A paciente foi então encaminhada para o serviço de reumatologia para tratamento de sua doença onde foi introduzido adalimumabe, escitalopram e duloxetine. Devido ao diagnóstico de osteoporose secundária, optou-se pela manutenção do bisfosfonato e da suplementação do Cálcio e vitamina D.

### DISCUSSÃO

A osteoporose é uma doença de alta prevalência e incidência, visto que a população idosa está crescendo vertiginosamente especialmente nos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, por exemplo. Segundo dados do IBGE de 2017 houve um aumento de 18% na população idosa nos últimos 5 anos ultrapassando 30 milhões em 2017.<sup>15</sup>

Apesar da osteoporose ser altamente prevalente em mulheres na pós menopausa, cerca de 30% desta população, mais de 50% das mulheres pré menopausadas e 2/3 dos homens com osteoporose apresentam causas secundárias ou fatores de risco associados podendo não ser identificados pelo médico assistente no momento diagnóstico.<sup>1,16</sup>

Diante de um paciente com osteoporose, toda a investigação diagnóstica deve ser feita através da anamnese, exame físico e exames complementares a fim de identificar possíveis causas secundárias pois a não identificação destes fatores leva ao insucesso do tratamento. A presença de um Z-escore igual ou inferior a -2,0 DP, demonstrando baixa massa óssea do indivíduo em comparação com a média da densidade da população de referência do mesmo sexo, idade e etnia sugere a presença de osteoporose secundária sendo mandatório a investigação.<sup>4,17</sup>

As doenças reumatológicas devem ser investigadas em pacientes com osteoporose, por terem como característica a inflamação sistêmica crônica, imobilidade osteoarticular e a corticoterapia como fatores principais que comprometem o metabolismo ósseo. Entre as doenças reumatológicas, encontra-se a espondilite anquilosante, que se caracteriza pela inflamação crônica persistente das articulações sacroilíacas e coluna, comprometendo o osso trabecular e cortical inferindo na diminuição da qualidade óssea e conseqüentemente levando ao risco de osteoporose e fratura por fragilidade.<sup>18</sup>

Portanto o foco do tratamento deverá ter como alvo o controle da doença de base, visto que somente a utilização de agentes anti osteoporóticos indubitavelmente levará a falha do tratamento da osteoporose

Na paciente em questão, o diagnóstico de osteoporose secundária foi realizado ocasionalmente através da solicitação da DXA pela paciente devido a fratura de metatarso, apesar de não ser sítio diagnóstico para osteoporose<sup>19</sup>, e a história familiar de osteoporose. Apesar das frequentes queixas de dor em coluna cervical e lombossacra a investigação diagnóstica para doença reumatológica foi negligenciada, o que possivelmente retardou o tratamento adequado e a prevenção da osteoporose de causa secundária. Diante da possibilidade de um diagnóstico precoce da espondilite anquilosante, a perda de massa óssea poderia ser minimizada precocemente com o tratamento adequado da doença de base. No entanto, em vigência de exame de densitometria demonstrando baixa massa óssea para a idade, optou-se pela utilização de bifosfonato como agente antirreabsortivo.<sup>20</sup>

As causas secundárias da osteoporose são menos comuns do que a osteoporose primária, mas o tratamento correto de uma causa subjacente pode ser suficiente para amenizar o aumento do risco de fratura.<sup>4</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Clifford J, Rosen M. Manual de Doenças Osteometabólicas e Distúrbios do Metabolismo Mineral - 8a Edição. 2014.
2. Kelman, Ariella & Lane N. The management of secondary osteoporosis. Best practice & research. Clin Rheumatol. 2005;19(10.1016):1021–37.
3. Soran N, Tabur H, Demirkol A. Bone Mineral Density in Patients with Ankylosing Spondylitis Ankilozan Spondilit Hastalar›nda Kemik Mineral Yo ğ unlu ğ u. 2008;56(2319):42–5.
4. Sheu A, Diamond T. Secondary osteoporosis. Aust Prescr. 2016;39(3):85–7.
5. Lacativa PGS, Farias MLF de. Osteoporosis and inflammation TT - Osteoporose e inflamação. Arq Bras Endocrinol Metab [Internet]. 2010;54(2):123–32. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302010000200007](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302010000200007)
6. Souza MC, Assemany FS, Lima ATC, Souza RF. Glicocorticoides e osteoporose – artigo de revisão. Rev Ciências Médicas e Biológicas. 2010;9(1):57–64.
7. Bakland G, Nossent HC. Epidemiology of spondyloarthritis: A review. Current Rheumatology Reports. 2013.
8. Elbey B. Ankilozan spondilitli hastalarda gncel tedavi yakla ımları. Dicle Med J / Dicle Tip Derg [Internet]. 2015;42(1):123–7. Available from: <http://dergipark.gov.tr/doi/10.5798/diclemedj.0921.2015.01.0546>
9. Jeet Singh HJ, Nimarpreet K, Ashima, Das S, Kumar A, Prakash S. Study of bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis. J Clin Diagnostic Res. 2013;7(12):2832–5.
10. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at Disease Onset and Diagnosis Delay in HLA-B27 Negative vs. Positive patients with Akylosing Spondylitis. Rheumatol Int. 2003;
11. El Maghraoui A. Osteoporosis and ankylosing spondylitis. Jt Bone Spine. 2004;71(4):291–5.
12. Klingberg E, Lorentzon M, Mellstrm D, Geijer M, Gthlin J, Hilde E, et al. Osteoporosis in ankylosing spondylitis - prevalence, risk factors and methods of assessment. Arthritis Res Ther. 2012;14(3):1–12.
13. O.R. M. Bone mineral density and fracture risk in patients with ankylosing spondylitis. Ugeskr Laeger [Internet]. 2008;170(48):3956–60. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L352792096%0Ahttp://www.ugeskriftet.dk/LF/UFL/2008/48/pdf/VP04080217.pdf%0Ahttp://limo.libis.be/resolve?&sid=EMBASE&issn=00415782&id=doi:&atitle=Bone+mineral+densi>
14. ty+and+fracture+i Vosse D, de Vlam K. Osteoporosis in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. Clin Exp Rheumatol. 2009;27(4 Suppl 55):S62-7.
15. Rupa Bessant AK. How should clinicians manage osteoporosis in ankylosing spondylitis? J Rheumatol. 2002;29(7):1511–9.
16. IBGE. Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017 [Internet]. 26/04/2018. Available from: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017>
17. Holm JP, Hyldstrup L, Jensen JEB. Time trends in osteoporosis risk factor profiles: a comparative analysis of risk factors, comorbidities, and medications over twelve years. Endocrine. 2016;
18. John P. Bilezikizn, MD P. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. 436-438 p.
19. Visvanathan S, Wagner C, Marini JC, Baker D, Gathany T, Han J, et al. Inflammatory biomarkers, disease activity and spinal disease measures in patients with ankylosing spondylitis after treatment with infliximab. Ann Rheum Dis. 2008;67(4):511–7.
20. Bandeira F, Carvalho EF De. Prevalência de osteoporose e fraturas vertebrais em mulheres na pós-menopausa atendidas em serviços de referência. Rev Bras Epidemiol. 2007;10(1):86–98.
21. Toussirot E, Wendling D. Bone mass in ankylosing spondylitis. Clin Exp Rheumatol. 2000;18(5 SUPPL. 21):16–20.

# DOCUMENTAÇÃO CLÍNICA DE SUPORTE

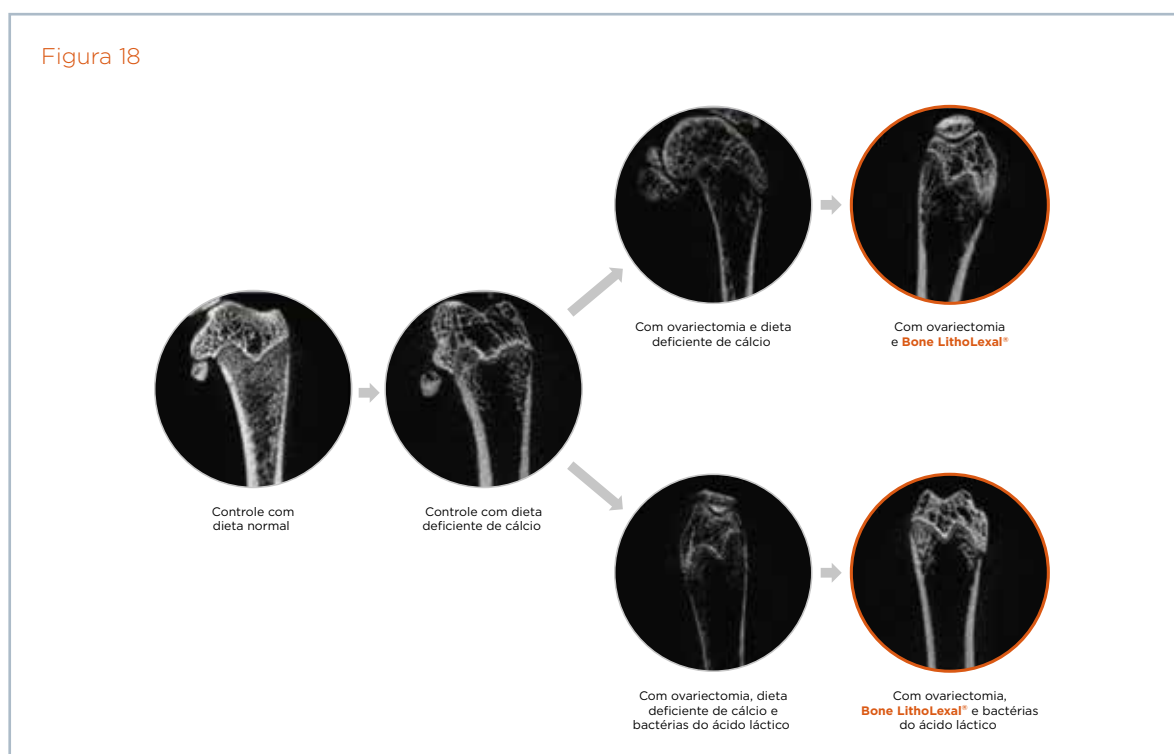
## Bone LithoLexal® é Eficaz na Redução da Perda Óssea Pós-Menopausa

Bone LithoLexal® demonstrou efeitos protetores contra a perda óssea após a supressão de estrogênio em modelos animais e seres humanos. Experimentos em fêmeas de rato submetidas a ovariectomia revelaram que a administração de Bone LithoLexal® reduz os níveis de fosfatase alcalina, além de mitigar a taxa de perda óssea femoral, conforme demonstra a figura 18.<sup>50</sup>

### Conclusão:

A avaliação da DMO (Densidade Mineral Óssea) e do conteúdo da tíbia forneceu evidências da capacidade de **Bone LithoLexal® de impedir, de forma eficaz, a aceleração da taxa de perda óssea após ovariectomia.** Além disso, esse estudo revelou que a adição de probióticos (bactérias do ácido lático) otimizou a eficácia de Bone LithoLexal®.

Figura 18



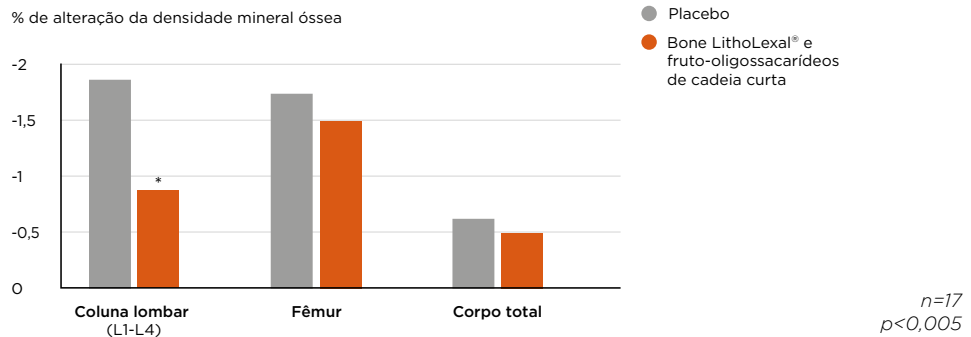
Imagens de TC de microfoco da porção distal do fêmur. O tratamento oral com Bone LithoLexal® preveniu claramente o aumento da perda óssea após supressão de estrogênio.

Esses resultados foram confirmados em seres humanos em estudo clínico amplo de dois anos de duração realizado com 300 mulheres na pós-menopausa.<sup>51</sup> A monoterapia com Bone LithoLexal® ou com Bone LithoLexal® mais prebióticos (fruto-oligossacarídeos de cadeia curta [ScFOSs]) promoveu maior redução dos marcadores de remodelação óssea em comparação com o grupo placebo, o que sugere taxas menores de deterioração óssea com a suplementação de Bone LithoLexal®. As diferenças entre grupos se tornaram significativas do final do primeiro ano em diante. Nesse estudo, a adição de prebióticos ScFOSs acentuou, de forma significativa, os efeitos positivos de Bone LithoLexal® na DMO (Densidade Mineral Óssea) e nos marcadores de remodelação óssea<sup>51</sup> [Figuras 19 e 20] devido ao aumento de absorção de cálcio e mineralização óssea.<sup>52</sup>

### Conclusão:

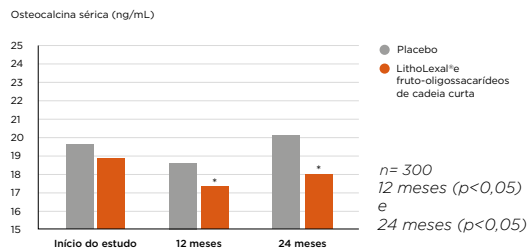
O uso de Bone LithoLexal® mais prebióticos **reduziu de forma eficaz a taxa de perda óssea no corpo total e na coluna** entre mulheres com osteopenia quando essa combinação foi utilizada na **prevenção primária de osteoporose**.

Figura 19



Bone LithoLexal® reduziu a taxa de perda óssea em indivíduos com osteopenia.

Figura 20



Bone LithoLexal® reduziu os níveis séricos de osteocalcina, marcador de remodelação óssea.

### Indicação Clínica:

As mulheres na pós-menopausa com valores de DMO (Densidade Mineral Óssea) mais elevados no início do tratamento com Bone LithoLexal® podem esperar resultados melhores. Assim, é fundamental começar o tratamento preventivo com Bone LithoLexal® pouco antes ou imediatamente após a menopausa.



## Bone LithoLexal® é Superior ao Carbonato de Cálcio Comum na Indução da Formação Óssea

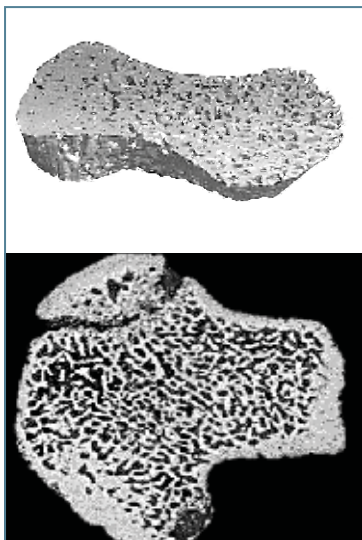
Em um modelo de osteoporose submetido a ovariectomia, a suplementação de Bone LithoLexal® reduziu consideravelmente a deterioração da estrutura do osso trabecular em comparação ao carbonato de cálcio. O tratamento com Bone LithoLexal® também resultou na preservação significativa da fração de volume ósseo e do conteúdo de hidroxiapatita na semana 20 em comparação ao grupo de carbonato de cálcio.<sup>53</sup> [Figura 21]

### Conclusão:

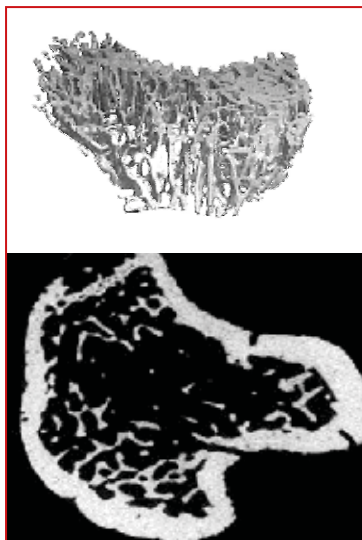
A preservação mineral com Bone LithoLexal®, ao contrário do carbonato de cálcio, promoveu **manutenção no longo prazo da rigidez óssea e da resistência da concha cortical apesar da supressão de estrogênio.**

Figura 21

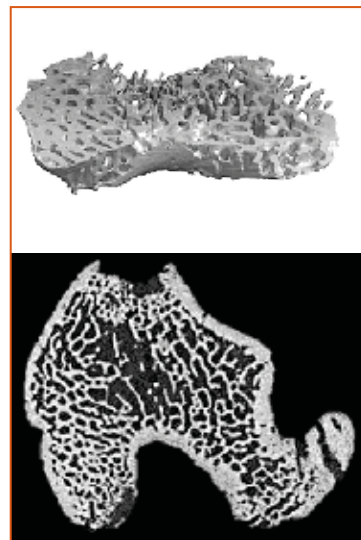
Grupo de controle antes da ovariectomia



Ovariectomia mais carbonato de cálcio após 20 semanas



Ovariectomia mais Bone LithoLexal® após 20 semanas



As reconstruções em micro-TC da tíbia proximal demonstram a eficácia superior de Bone LithoLexal® na prevenção de perda óssea na pós-menopausa em comparação ao carbonato de cálcio.

## Bone LithoLexal® é Superior ao Carbonato de Cálcio na Supressão da Reabsorção Óssea

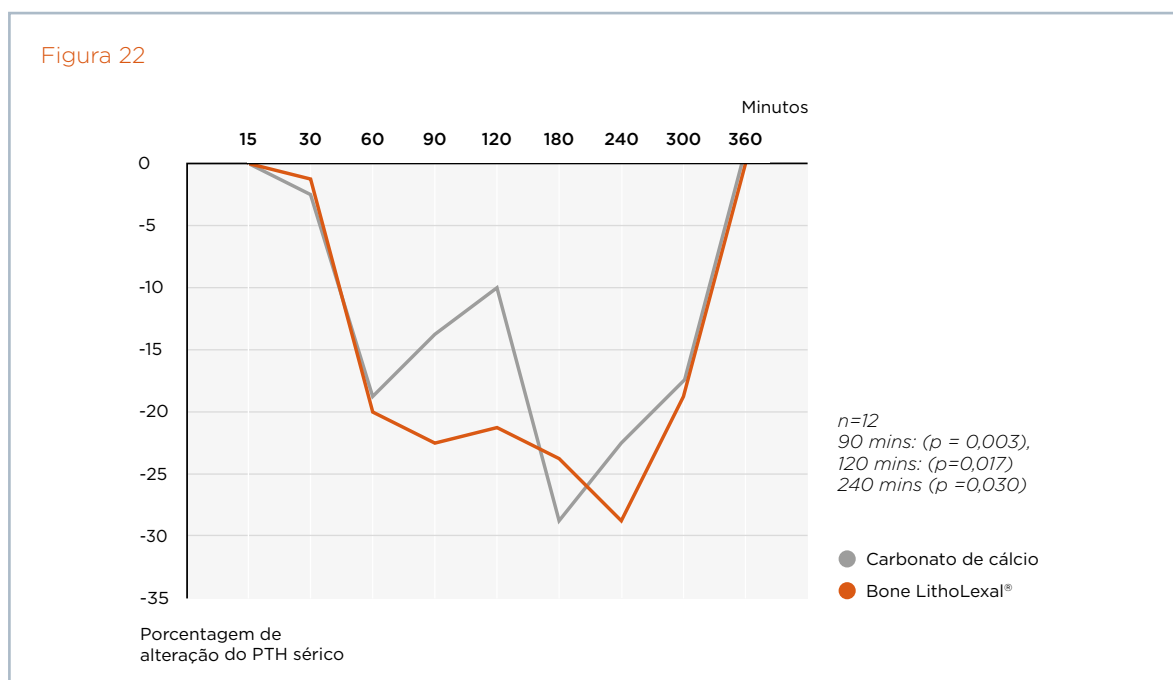
Embora, de modo geral, a ingestão de cálcio suprima a secreção de paratormônio (PTH), estudos clínicos documentaram que Bone LithoLexal®, com sua exclusiva composição multimolecular, apresenta maior potência de supressão do PTH em comparação aos produtos genéricos de cálcio, o que promove inibição superior da reabsorção óssea.

Um estudo duplo-cego, cruzado, controlado com placebo comparou a bioatividade de Bone LithoLexal® na supressão da secreção de PTH com a de carbonato de cálcio (CaCO<sub>3</sub>) e placebo ao longo de 6 horas em mulheres na pré-menopausa. Os resultados foram evidentes: após apenas 60 minutos, Bone LithoLexal® foi capaz de reduzir significativamente os níveis de PTH em comparação com CaCO<sub>3</sub>, e essa tendência persistiu durante diversos pontos de tempo, conforme demonstra a figura 22.<sup>42</sup>

### Conclusão:

Bone LithoLexal® demonstrou clinicamente a capacidade de **reduzir de forma significativa os níveis de PTH em comparação com CaCO<sub>3</sub>**, promovendo **inibição superior da reabsorção óssea**.

Outro estudo controlado com mulheres na pós-menopausa demonstrou que a administração aguda de Bone LithoLexal® pode compensar o hiperparatireoidismo secundário na perda de cálcio durante a prática de atividades físicas.<sup>54</sup> Esse achado confirmou um estudo anterior que revelou que Bone LithoLexal® teve impacto eficaz na supressão dos picos de PTH induzidos por exercícios,<sup>55</sup> e a ingestão de Bone LithoLexal® antes ou depois da prática de atividades físicas reduziu significativamente os níveis de PTH.



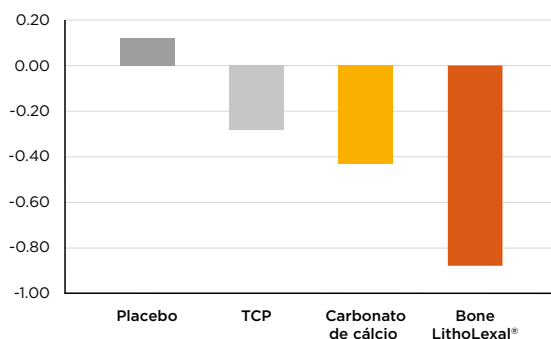
As alterações dos níveis séricos de PTH ao longo do tempo ilustram a potência de supressão superior promovida por Bone LithoLexal® em comparação ao carbonato de cálcio comum. A supressão uniforme de PTH em todos os grupos aos 180 minutos é consequência do consumo de alimentos.

Investigaram-se os efeitos de longo prazo de Bone LithoLexal® na secreção de PTH em estudo clínico de três meses de duração, duplo-cego e controlado com placebo, com 60 mulheres na pós-menopausa. Os níveis séricos de PTH e dos marcadores de reabsorção óssea foram registrados antes e depois da administração de doses diárias triplas de Bone LithoLexal®, CaCO<sub>3</sub>, trifosfato de cálcio (TCP) ou placebo por três meses. A análise final dos dados evidenciou que a redução dos níveis de PTH induzida por Bone LithoLexal® foi de 2 a 3 vezes maior que a provocada por CaCO<sub>3</sub> e TCP. (Figura 23) Conforme ilustra a figura 24, Bone LithoLexal® também diminuiu em mais de 21% a excreção de deoxipiridinolina (DPD) na urina, um marcador específico da atividade osteoclástica e de perda óssea, enquanto o CaCO<sub>3</sub> quase não exerceu nenhum efeito e o TCP elevou a taxa de excreção dessa substância.

### Conclusão:

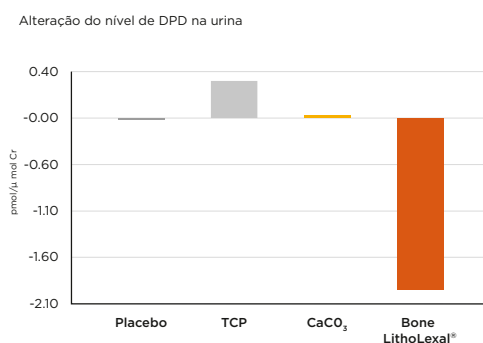
Esse estudo confirma a eficácia significativamente maior de Bone LithoLexal® na supressão da **secreção de PTH, da atividade osteoclástica e, em consequência, da reabsorção óssea global em comparação aos suplementos genéricos de cálcio.**

Figura 23



Bone LithoLexal® promoveu supressão de PTH significativamente maior do que CaCO<sub>3</sub> e TCP.

Figura 24



Apenas Bone LithoLexal® suprimiu a excreção de DPD, biomarcador de reabsorção óssea.

### Bone LithoLexal® Compensa os Efeitos Negativos que uma Dieta Rica em Gorduras Exerce nos Ossos

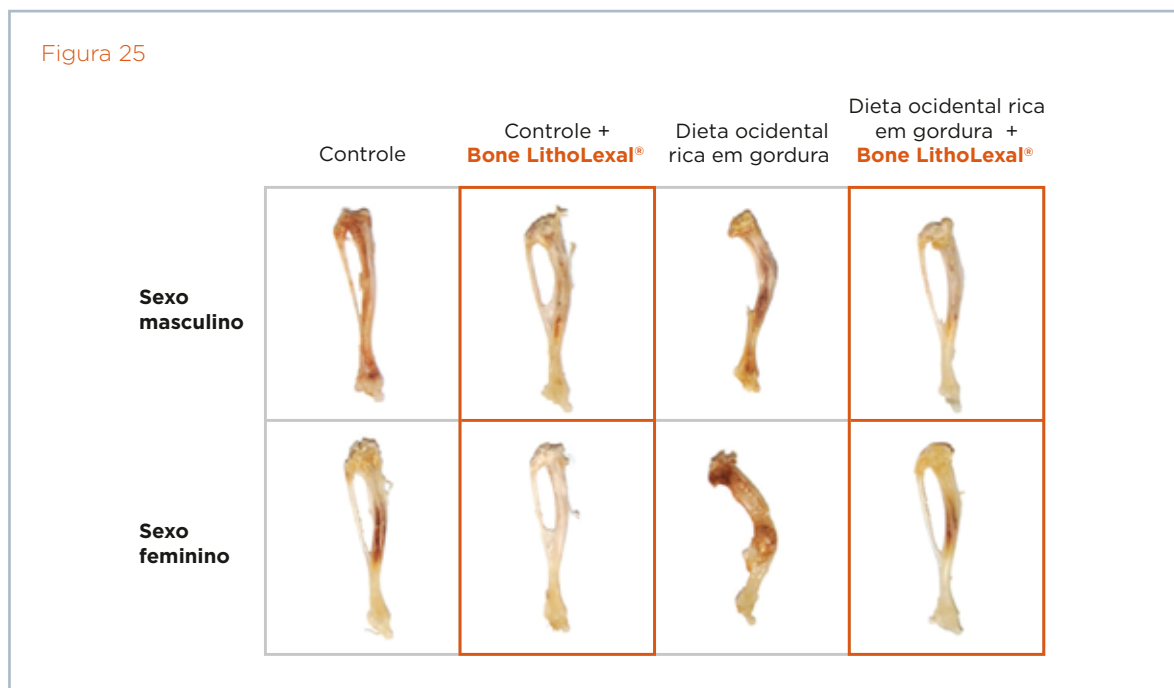
Sabe-se que a dieta ocidental, rica em gorduras, provoca um balanço de cálcio negativo e acelera a perda óssea. Entretanto, Bone LithoLexal® comprovadamente reverte os efeitos negativos da dieta acidogênica rica em gorduras. [Figura 25] Os camundongos que receberam Bone LithoLexal® apresentaram melhora da estrutura/função óssea em comparação a seus pares, que receberam dieta de baixo teor de gorduras. [Figura 26] As avaliações mais importantes da força óssea revelaram que Bone LithoLexal® aumentou significativamente a carga de deformação e a carga de falha e rigidez em comparação aos grupos de controle.<sup>56</sup> Um estudo detalhado de 18 meses de duração em fêmeas de camundongo demonstrou que a adição de Bone LithoLexal® a uma dieta rica em gorduras resultou em aumento inicial da DMO (Densidade Mineral Óssea) trabecular, seguido de redução da taxa de perda óssea, em comparação à tendência de redução estável da DMO (Densidade Mineral Óssea) em animais não tratados. Bone LithoLexal® também

#### Conclusão:

A suplementação no longo prazo de Bone LithoLexal® **reverteu os efeitos que a dieta rica em gorduras exerce na DMO (Densidade Mineral Óssea) e na estrutura óssea**, conforme avaliação por micro-TC do fêmur e da tíbia. Além disso, a suplementação de Bone LithoLexal® provoca aumento dependente do tempo dos níveis de diversos minerais ósseos importantes.

demonstrou capacidade de preservação da DMO (Densidade Mineral Óssea) cortical em camundongos alimentados com dieta rica em gorduras. As propriedades bioquímicas das vértebras e dos ossos longos, ou seja, a resistência à compressão e a rigidez, apresentaram melhora significativa após a suplementação de Bone LithoLexal®.

Figura 25



Bone LithoLexal® reverte os efeitos danosos que a dieta ocidental, rica em gorduras, exerce sobre os ossos.

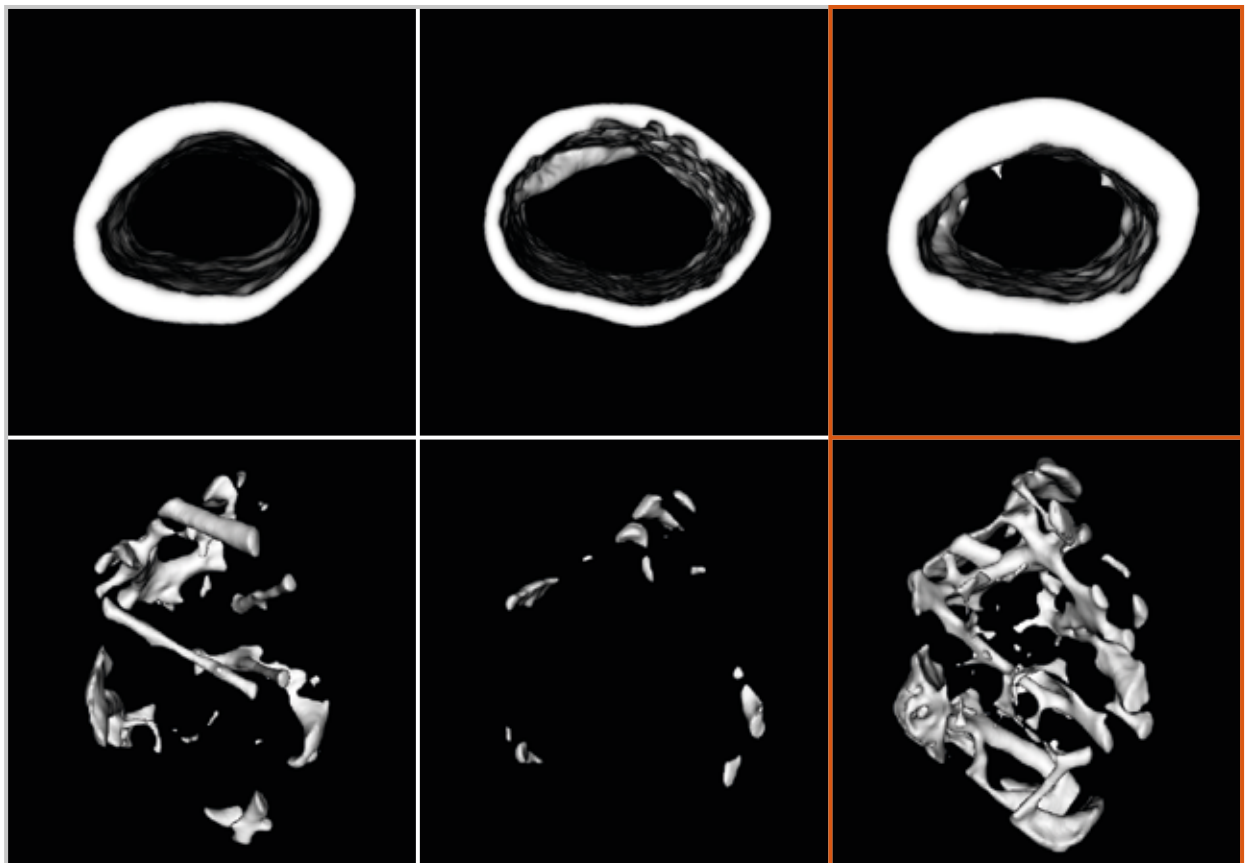
Figura 26

Controle

Dieta rica em gordura por 18 meses sem Bone LithoLexal®

Dieta rica em gordura por 18 meses com **Bone LithoLexal®**

Cortical



Trabecular

Imagens transversais de micro-TC de uma fêmea de camundongo. Os camundongos alimentados com dietas ricas em gorduras e tratados com Bone LithoLexal® apresentaram maior densidade mineral nos ossos corticais e trabeculares.

## REFERÊNCIAS

43. Bae YJ, Bu SY, Kim JY, et al. Magnesium supplementation through seaweed calcium extract rather than synthetic magnesium oxide improves femur bone mineral density and strength in ovariectomized rats. *Biol Trace Elem Res.* 2011;144(1-3):992-1002.
44. Ryan S, O'Gorman DM, Nolan YM. Evidence that the marine-derived multi-mineral Aquamin has anti-inflammatory effects on cortical glial-enriched cultures. *Phytother Res.* 2011;25(5):765-7.
45. O'Gorman DM, O'Carroll C, Carmody RJ. Evidence that marine-derived, multi-mineral, Aquamin inhibits the NF- $\kappa$ B signaling pathway in vitro. *Phytother Res.* 2012;26(4):630-2.
46. Riggs BL, O'Fallon WM, Muhs J, et al. Longterm effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover, and bone loss in elderly women. *J Bone Miner Res* 1998;13:168-74.
47. Brennan O, Stenson B, Widaa A. Incorporation of the natural marine multi-mineral dietary supplement Aquamin enhances osteogenesis and improves the mechanical properties of a collagen-based bone graft substitute. *J Mech Behav Biomed Mat.* 2015;1:47:114-23.
48. O'Gorman DM, Tierney CM, Brennan O, et al. The marine-derived, multi-mineral formula, Aquamin, enhances mineralisation of osteoblast cells in vitro. *Phytother Res.* 2012;26(3):375-80.
49. Widaa A, Brennan O, O'Gorman DM, et al. The osteogenic potential of the marine-derived multi-mineral formula aquamin is enhanced by the presence of vitamin D. *Phytother Res.* 2014;28(5):678-84.
50. Lee HG, Lee TH, Kim JH, et al. The Effects of a Mineral Supplement (Aquamin F®) and Its Combination with Multi-Species Lactic Acid Bacteria (LAB) on Bone Accretion in an Ovariectomized Rat Model. *J Exp Biomed Sci.* 2010;16(4):213-20.
51. Slevin MM, Allsopp PJ, Magee PJ, et al. Supplementation with calcium and shortchain fructo-oligosaccharides affects markers of bone turnover but not bone mineral density in postmenopausal women. *J Nutr.* 2014;144(3):297-304.
52. Abrams SA, Griffin JJ, Hawthorne KM, et al. A combination of prebiotic short- and longchain inulin-type fructans enhances calcium absorption and bone mineralization in young adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(2):471-6.
53. Brennan O, Sweeney J, O'Meara B, et al. A Natural, Calcium-Rich Marine Multi-mineral Complex Preserves Bone Structure, Composition and Strength in an Ovariectomised Rat Model of Osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 2017;101(4):445-55.
54. Shea KL, Barry DW, Sherk VD, et al. Calcium supplementation and parathyroid hormone response to vigorous walking in postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46(10):2007-13.
55. Barry DW, Hansen KC, van Pelt RE, et al. Acute calcium ingestion attenuates exercise-induced disruption of calcium homeostasis. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(4):617-23.
56. Aslam MN, Kreider JM, Paruchuri T, et al. A mineral-rich extract from the red marine algae *Lithothamnion calcareum* preserves bone structure and function in female mice on a Western-style diet. *Calcif Tissue Int.* 2010;86(4):313-24.
57. Aslam MN, Bergin I, Jepsen K, et al. Preservation of bone structure and function by *Lithothamnion* sp. derived minerals. *Biol Trace Elem Res.* 2013;156(1-3):210-20.

# Cobrança Bancária do Sicoob.

Soluções para consultórios, com tarifas que são uma receita de economia.

		756-0	75691.000086.60985000 455455544333 9 87668763456789 000.000003048372947565		
Local de Pagamento Pagável em qualquer banco até o vencimento					Vencimento 10/9/2019
Beneficiário Clínica Médica					
Dt Emissão 10/8/2019	Nº Documento 000000000137102	Espécie doc.	Acerto N	Data Processamento 10/8/2019	
Uso do Banco		Quantidade	Valor Documento		
					
Pagador: Paulo Roberto Rua Sinval Júnior Silva, 334 - Arcos - Minas Gerais - CEP 34.999-001					
					

**Parece que foi pensada para o seu negócio.  
E foi mesmo.**

- Registro de boletos on-line.
- 2ª via de boletos atualizados.
- Ferramenta de gestão on-line e gratuita.
- Antecipação de recebíveis no mesmo dia mediante análise de crédito.

**Procure sua cooperativa e negocie.**



Central de Relacionamento: (62) 3221-2000

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

  [sicoobunicentrobrasileira](#)

**Ouvidoria: 0800 725 0996** Atendimento: seg. a sex. - das 8h às 20h  
Deficientes auditivos ou de fala: 0800 940 0458

 **SICOOB**  
Faça parte.

0800 17- 7003  
sac@cellerafarma.com.br

# CHEGOU A NOVA FORMULAÇÃO EM SAÚDE ÓSSEA

TECNOLOGIA

## LithoLexal®

SUPLEMENTO ALIMENTAR ADJUVANTE  
MODIFICADOR DA DOENÇA



**Bone LithoLexal®**  
suplemento alimentar adjuvante  
na osteoporose com alta  
biodisponibilidade<sup>1,2</sup> e máxima  
absorção de cálcio.<sup>1</sup>

**Apresentação 30 comprimidos revestidos**

Isento de registro de acordo com a RDC nº27/2010

**Referências:** **1** - Zenk JL, Frestedt JL, Kuskowski MA. Effect of Calcium Derived from Lithothamnion sp. on Markers of Calcium Metabolism in Premenopausal Women. J Med Food. 2018;21(2):154-8. **2** - Bae YJ, Bu SY, Kim JY, et al. Magnesium supplementation through seaweed calcium extract rather than synthetic magnesium oxide improves femur bone mineral density and strength in ovariectomized rats. Biol Trace Elem Res. 2011;144(1-3):992-1002.

 **cellera**  
Sua saúde, nossa inspiração.