

REVISTA BRASILEIRA DE DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS

ABOOM

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA ORTOPÉDICA DE OSTEOMETABOLISMO

ANO 20 • Nº 25 • ABRIL 2025

ISSN: 1983-2648

TRATAMENTO DA NECROSE DA CABEÇA FEMORAL COM BISFOSFONATOS:
UMA REVISÃO DE LITERATURA

PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA FRATURA POR ESTRESSE EM ADULTOS JOVENS
ATLETAS: REVISÃO DE LITERATURA

DISBIOSE INTESTINAL E OSTEOARTRITE, COMO ESTAMOS?

A INTERRELAÇÃO ENTRE SARCOPENIA E OSTEOPOROSE: EVIDÊNCIAS E MECANISMOS

PRINCÍPIOS BÁSICOS EM MEDICINA REGENERATIVA E REPARATIVA

IMPACTO DA SÍNDROME DA DEFICIÊNCIA ENERGÉTICA NO ESPORTE
(RED-S) NO RISCO DE FRATURA POR ESTRESSE EM ADULTOS JOVENS

OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA A MASTOCITOSE: RELATO DE CASO

DISPLASIA FIBROSA DO QUADRIL E DENSITOMETRIA

IMPACTO DOS MEDICAMENTOS ANTI-OSTEOPORÓTICOS SOBRE A MORTALIDADE
PÓS FRATURA DE QUADRIL



Copyright © 2025 by: Revista Brasileira de Doenças Osteometabólicas
Editora: Conexão Propaganda e Editora

CIP - Brasil - Catalogação na Fonte

REV Revista da Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo
Organizador, Emílio Cezar Mamede Murade e Rogério Savoy Machado
Ano. 20, N° 25 (abril 2025)

Goiânia: Conexão Propaganda e Editora, 2025.

75p. :il.
ISSN: 1983 – 2648

1.Medicina – Periódico.2.Osteoporose.3.Fratura - Ortopedia.I.Título.

CDU: 616:(051)

DIREITOS RESERVADOS – É proibida a reprodução total ou parcial da obra, de qualquer forma ou por qualquer meio sem a autorização prévia e por escrito do autor. A violação dos Direitos Autorais (Lei n.º 610/98) é crime estabelecido pelo artigo 48 do Código Penal.



DIRETORIA ABOOM

PRESIDENTE

Francisco de Paula Paranhos Neto

1º VICE-PRESIDENTE

Frederico Barra

2º VICE-PRESIDENTE

Emílio Murade

1ª SECRETÁRIO

Cecília Richard

2º SECRETÁRIO

Rafaela Breijão

1º TESOUREIRO

Rodrigo Galdino

2º TESOUREIRO

Jeferson Pieritz

CONSELHO FISCAL TITULAR

Luiz Jordan

Marcos Tadeu Richard

Edson Cerqueira

CONSELHO CONSULTIVO

Cecília Richard

Luiz Jordan

Marcos Tadeu Richard

Emílio Murade

Marcio Passini

DIRETOR COMITÊ CIENTÍFICO

Emílio Murade

COMITÊ CIENTÍFICO

Rafaela Breijão

Frederico Barra

Rogério Savoy

Paulo Portinho

Jeferson Pieritz

Vandick Germano

Fabio Camargo

Breno Matos

Rodrigo Galdino

Rodrigo Paranyhyba

André Inácio

Dan Viola

DIRETOR DA REVISTA CIENTÍFICA

Rogério Savoy

DIRETOR DE RELAÇÕES INSTITUCIONAIS

Tania Szejnfeld

DIRETORA DE PROPAGANDA E MARKETING

Rafaela Breijão

COMISSÃO DE PROPAGANDA E MARKETING

Vinicius Kuhn

Gisele Blum

Marcela Freitas

COMISSÃO DE RESIDÊNCIA

Emílio Murade

Rogério Savoy

Paulo Portinho

Tania Szejnfeld

Frederico Barra

DIRETOR DA COMISSÃO DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS

Caio Gonçalves

COMISSÃO DE FLS / SERVIÇOS DE OSTEOMETABOLISMO

Luiz Fernando Tickle

Rogério Savoy

Rafaela Breijão

Fabio Camargo

Paulo Portinho

Jeferson Pieritz

Breno Matos

Rodrigo Galdino

Vinicius Kuhn

DIRETOR COMISSÃO REGIONAIS

Paulo Portinho

COMISSÃO REGIONAIS

Norte – Luiz Fernando Tickle

Nordeste – Luiz Jordan

Centro-oeste – Paulo Portinho e Frederico Barra

Sudeste – Cecília Richard e Francisco Paranhos

Sul – Jeferson Pieritz e Vinicius Kuhn

Para o tratamento da osteoporose em mulheres na fase de pós-menopausa¹



FORTALEÇA SEUS OSSOS COM PROLIA^{®1,2}

para reduzir o risco de fratura e gerar ganho contínuo de DMO¹⁻³



Segurança e tolerabilidade por, pelo menos, 10 anos³



Incremento de DMO superior, em comparação aos BFs^{4,5}



Redução do risco de fratura em todos os sítios avaliados^{3*}



Adesão até 2x maior, em comparação aos BFs⁷



Sem necessidade de preparo prévio à administração¹

PROLIA[®]: SEGUNDOS DE APLICAÇÃO⁸ PARA SEIS MESES DE PROTEÇÃO^{1,7}



imagem ilustrativa.

Acrônimos: DMO = densidade mineral óssea | BFs = bisfosfonatos | * Relacionado ao aumento da DMO e à redução do risco de fratura

Referências bibliográficas: 1. Bula Prolia. (denosumabe). Bula aprovada pela ANVISA em 03/06/2022. 2. Keaveny TM, McClung MR, Genant HK, et al. Femoral and vertebral strength improvements in postmenopausal women with osteoporosis treated with denosumab. J Bone Miner Res. 2014;29:158-165. 3. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5(7):513-523. 4. Miller PD, Pannacciulli N, Malouf J, et al. A meta-analysis of 4 clinical trials of denosumab (DMAB) compared with bisphosphonates (BPS) in postmenopausal women previously treated with oral bisphosphonates (OBPS). Osteoporos Int. 2018;29(Suppl1):48. Abstract OC8. 5. Miller PD, Pannacciulli N, Brown JP, et al. Denosumab or zoledronic acid in postmenopausal women with osteoporosis previously treated with oral bisphosphonates. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(8):3163-3170. 6. Jamal SA, Ljunggren Ö, Stehman-Breen C et al. Effects of denosumab on fracture and bone mineral density by level of kidney function. J Bone Miner Res. 2011;26(8):1829-1835. 7. Hadji P, Kyvernitakis I, Kann PH, et al. GRAND-4: the German retrospective analysis of long-term persistence in women with osteoporosis treated with bisphosphonates or denosumab. Osteoporos Int. 2016;27(10):2967-2978. 8. Bertheau C, Filipe-Santos O, Wang T, et al. Evaluation of the impact of viscosity, injection volume, and injection flow rate on subcutaneous injection tolerance. Med Devices (Auckl). 2015;8:473-484.



Para acessar a minibula, escaneie o QR Code

Material aprovado em maio de 2024. BRA-162-0524-80002. Material promocional aprovado de acordo com as regulamentações locais, destinado apenas aos profissionais da saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos. A Amgen recomenda o uso de seus medicamentos, de acordo com a aprovação regulatória local. Todas as referências citadas neste material estão disponíveis mediante solicitação dos profissionais da saúde ao SIC (Serviço de Informações Científicas), pelo número gratuito 0800 742 0800 e/ou e-mail sicbrasil@amgen.com.

AMGEN

0800 264 0800
SAC
sacbrasil@amgen.com

SERVÍCIO DE INFORMAÇÕES
CIENTÍFICAS
SIC
0800 742 0800
sicbrasil@amgen.com

EVENTITY®: PRIMEIRO E ÚNICO FORMADOR ÓSSEO COM EFEITO DUPLO^{1,2,4}

EVENTITY® aumenta a formação óssea ao mesmo tempo que diminui a reabsorção óssea¹



Mecanismo de AÇÃO INOVADOR²

Considere começar com EVENTITY® para reduzir rapidamente⁵ o risco de novas fraturas em seus pacientes²

Mais rápido^{1,3,4*}

Constrói ossos novos, mais resistentes^{**}, em apenas 12 meses¹



Redução superior²

Maior redução do risco de fratura nos seguintes sítios avaliados: coluna lombar, quadril total e colo femoral, em comparação com alendronato²



1

EVENTITY® entrega todo seu benefício em apenas 12 doses¹



**1 DOSE (2 INJEÇÕES)
1X POR MÊS**



POR 12 MESES



E então transicione para um agente antirreabsortivo como Prolia®^{3,4}

Adaptado de: referência 1

Os maiores aumentos da DMO (densidade mineral óssea) foram observados quando romosozumabe (EVENTITY®) foi utilizado como terapia inicial^{2,4-5}

Sequência de tratamento:^{2,4}

os maiores ganhos na DMO do quadril e da coluna foram observados com romosozumabe seguido de denosumabe⁵

[†] Ganho de DMO e diminuição da reabsorção óssea. [‡] Em um ano. ^{*} Aumento da DMO. ^{**} Em comparação com teriparatida.

Referências: 1. EVENTITY® (romosozumabe). Bula aprovada pela Anvisa em 03/04/2024. 2. Saag KG, Petersen J, Brand ML, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. N Engl J Med. 2017;377(15):1417-27. 3. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. Osteoporosis International (2020) 31:1-12. 4. Langdahl BL, et al. Lancet 2017;390:1585-1594. 5. Cosman F, et al. N Engl J Med. 2016;375:1532-1543.



Escaneie o QR Code ao lado para acessar a minibula de **EVENTITY®** e **Prolia®**

BRA-785-0524-80005 | Material aprovado em maio de 2024. Material promocional aprovado de acordo com as regulamentações locais, destinado apenas aos profissionais da saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos. A Amgen® recomenda o uso de seus medicamentos, de acordo com a aprovação regulatória local. Todas as referências citadas neste material estão disponíveis mediante solicitação dos profissionais da saúde ao SIC (Serviço de Informações Científicas), pelo número gratuito 0800 742 0800 e/ou e-mail sicbrasil@amgen.com.

AMGEN®

0800 264 0800
SAC
sacbrasil@amgen.com

SERVIÇO DE INFORMAÇÕES
CIENTÍFICAS
SIC
0800 742 0800
sicbrasil@amgen.com

CONSELHO EDITORIAL DA RBDOM

EDITOR – CHEFE

Emílio César Mamede Murade, MD, MSc, PhD – Marília, São Paulo.

Professor da Faculdade de Medicina de Marília - FAMEMA. Membro da SBC (Sociedade Brasileira de Coluna). Diretor da ABOOM 2020-2021 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Rogério Savoy Machado, MD – Jundiaí, São Paulo.

Professor da Faculdade de Medicina de Jundiaí. Coordenador Serviço de Doenças Osteometabólicas - Hospital São Vicente de Paulo - Jundiaí (SUS). Atuação e título de especialista em Densitometria Óssea (Colégio Brasileiro de Radiologia). Membro da SBOT/ABOOM/ABRASSO.

EDITORES - EMÉRITOS

Henrique Mota Neto, MD, MSc – Fortaleza, Ceará.

Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. Fundador da RBDOM 2004-2005 (Revista Brasileira de Doenças Osteometabólicas). Presidente da ABOOM 2005-2009 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Lindomar Guimarães Oliveira, MD – Goiânia, Goiás.

Presidente da SBOT Goiás 1991-1992 (Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia). Fundador da ABOOM 1999-2000 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo). Presidente da AGM 2019-2021 (Academia Goiana de Medicina).

Frederico Barra de Moraes, MD, MSc, PhD – Goiânia, Goiás.

Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás e da UNIFAN. Presidente da SBOT Goiás 2018 (Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia). Presidente da ABDOR 2021-2022 (Associação Brasileira da Dor Ortopédica). Vice-Presidente da ABOOM - 2022-2023.

CORPO EDITORIAL

Alex Guedes, MD, MSc, PhD – Salvador, Bahia.

Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Presidente da SBOT Bahia 2015 (Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia). Presidente da ABOO 2019-2020 (Associação Brasileira de Oncologia Ortopédica).

André Zavaloni Melotti, M.D – Americana, São Paulo.

Membro da Sociedade Brasileira de Coluna e AOSpine. Membro do Comitê de Dor e Doenças Osteometabólicas da SBOT. Atuação em Coluna Vertebral e Osteometabolismo. Cirurgia da Coluna Vertebral: UNICAMP (2002). Pós-Graduação em Dor: USP (2014). Pós-Graduação em Osteometabolismo: APM Cursos (2017).

Caio Gonçalves de Souza, MD, PhD – São Paulo, São Paulo.

Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Uninove. Médico do Serviço de Doenças Osteometabólicas – IOT – HC – USP. Coordenador Médico dos Laboratórios APSEN – Brasil.

Carlos José Dória Adan Cordeiro, MD – Salvador, Bahia.

Coordenador do Serviço de Doenças Osteometabólicas da Clínica SER. Diretor da ABOOM 2018-2019 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo). Diretor da ABOOM 2020-2021 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Cecília Bento de Mello Richard Ferreira, MD – Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

Coordenadora do Serviço de Doenças Osteometabólicas do CEPOR. Presidente da SBC do Rio de Janeiro 2017-2018 (Sociedade Brasileira de Coluna). Presidente da ABOOM 2020-2021 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Cláudio Marcos Mancini Júnior, MD – Campo Grande, Mato Grosso do Sul.

Coordenador do Serviço de Doenças Osteometabólicas da Clínica CONRAD. Presidente da SBOT MS 2003-2004 (Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia). Presidente da ABOOM 2016-2017 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Claudio Santili, MD, MSc, PhD – São Paulo, São Paulo.

Professor da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Presidente da SBOP 1999-2000 (Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia). Presidente da SBOT 2010 (Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia).

Edson Cerqueira Garcia de Freitas, MD – Niterói, Rio de Janeiro.

Coordenador do Serviço de Doenças Osteometabólicas Clínica Artro de Ortopedia em Niterói. Presidente da SBC do Rio de Janeiro 2015-2016 (Sociedade Brasileira de Coluna). Presidente da ABOOM 2001-2002 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Fabiano Inácio de Souza, MD, MSc, PhD – Goiânia, Goiás.

Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás. Membro da SBC (Sociedade Brasileira de Coluna) e da SBCM (Cirurgia da Mão). Coordenador do Serviço de Doenças Osteometabólicas da Clínica SUPERE.

Fábio Lopes de Camargo, MD – Goiânia, Goiás.

Coordenador do Serviço de Doenças Osteometabólicas – DOT – Hospital Federal de Goiás. Diretor da SBOT Goiás 2018 (Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia). Diretor da ABDOR 2021-2022 (Associação Brasileira da Dor Ortopédica).

Fábio Tadeu Tavano, MD – Santo André, São Paulo.

Coordenador do Serviço de Doenças Osteometabólicas da Clínica de Ortopedia Especializada. Diretor da ABRASSO 2019-2020 (Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo). Diretor da ABOOM 2020-2021 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Francisco Machado, MD, MSc – Fortaleza, Ceará.

Coordenador do Serviço de Doenças Osteometabólicas Clínica Ortopédica e Traumatológica. Presidente da SBOT Ceará 2003-2004 (Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia). Diretor da ABOOM 2005-2009 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Francisco de Paula Paranhos Neto, MD, MSc, PhD – Niterói, Rio de Janeiro.

Presidente da ABOOM 2024-2025 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo). Pesquisador colaborador do programa de Pós-Graduação em Endocrinologia da Faculdade de Medicina - UFRJ. Membro da Comissão Científica e do Departamento de Ortopedia da ABRASSO (Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo).

Helton Luiz Aparecido Defino, MD, MSc, PhD, Livre Docência – Ribeirão Preto, São Paulo.

Professor Titular da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Fundador da Revista COLUNA 2000-2001 (Sociedade Brasileira de Coluna). Presidente da SBC 2003-2004 (Sociedade Brasileira de Coluna).

Itiro Suzuki, MD, MSc – São Paulo, São Paulo.

Médico do Serviço de Ortopedia Geriátrica – IOT – HC – USP. Médico do Serviço de Ortopedia Geriátrica – Hospital Sírio-Libanês. Diretor da SBQ 2004-2005, 2008-2009, 2014-2015 (Sociedade Brasileira de Quadril).

Jefferson Marlon Pieritz, MD – Rio do Sul, Santa Catarina.

Coordenador do Serviço de Doenças Osteometabólicas da Clínica COD. Diretor da ABOOM 2018-2019 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabo-

lismo). Diretor da ABOOM 2020-2021 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

José Herculano da Silva, MD – Juazeiro do Norte, Ceará.

Membro da SBOT/ABOOM/ABRASSO/SBGG. Ex-Professor Assistente da Faculdade de Medicina FMJ/CE. Ex-Professor da Faculdade de Ciências Médica da Universidade da Pernambuco. Professor convidado da Faculdade de Medicina Barbalha UFCC.

Luiz Fernando Tikle Vieira, MD – Porto Velho, Rondônia.

Coordenador do Serviço de Doenças Osteometabólicas – DOT – Hospital Estadual de Rondônia. Coordenador do FLS – REVITA no Governo do Estado de Rondônia (Prevenção de Fraturas). Diretor da ABOOM 2020-2021 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Luiz Jordan Macedo do Amaral, MD – Salvador, Bahia.

Coordenador do Serviço de Doenças Osteometabólicas da Clínica Ortoped. Presidente da SBOT Bahia 2018 (Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia). Presidente da ABOOM 2018-2019 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Manuel Bomfim Braga Júnior, MD, MSc, PhD – Fortaleza, Ceará.

Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. Coordenador do Serviço de Doenças Osteometabólicas do Instituto Dr. José Frota. Diretor da SBOT Ceará 2019-2020 (Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia).

Márcio Passini Gonçalves de Sousa, MD, PhD – São Paulo, São Paulo.

Professor do Instituto de Ortopedia e Traumatologia – HC – USP. Diretor da ABRASSO 2012-2013 (Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo). Presidente da ABOOM 2010-2011 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Marcos Tadeu Richard Ferreira, MD, MSc – Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

Professor da Faculdade de Medicina da UNIG. Presidente da SBC do Rio de Janeiro 2013-2014 (Sociedade Brasileira de Coluna). Presidente da ABOOM 2012-2013 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Paulo César Andrade Portinho, MD – Brasília – Distrito Federal.

Coordenador do Serviço de Doenças Osteometabólicas – DOT – Hospital Regional do Paranoá. Coordenador do FLS – HMAB – Exército Brasileiro (Prevenção de Fraturas). Diretor da ABOOM 2020-2021 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Paulo Roberto Dias dos Santos, MD, PhD – São Paulo, São Paulo.

Coordenador do Serviço de Ondas de Choque – DOT – Escola Paulista de Medicina. Diretor da ABOOM 2007-2008 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo). Presidente SMBTOC 2003-2004 (Sociedade Médica Brasileira de Terapia por Ondas de Choque).

Rafaela Breijão de Melo, MD – Juiz de Fora, Minas Gerais.

Coordenadora Serviço de Doenças Osteometabólicas – DOT – Hospital Federal de Juiz de Fora. Diretora da ABOOM 2018-2019 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo). Diretora da ABOOM 2020-2021 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Roberto Guarniero, MD, MSc, PhD, Livre Docência – São Paulo, São Paulo.

Professor do Instituto de Ortopedia e Traumatologia – HC – USP. Presidente da SBOP 2001-2002 (Sociedade Brasileira de Ortopedia Pediátrica). Presidente da ABOOM 2003-2004 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Rodrigo Galdino de Paula, MD – Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

Coordenador do Serviço de Doenças Osteometabólicas da COTIJUCA. Diretor da ABOOM 2018-2019 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo). Diretor da ABOOM 2020-2021 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Rodrigo Marques Paranahyba, MD – Santa Maria, Distrito Federal.

Coordenador Serviço de Doenças Osteometabólicas – DOT – Hospital Regional de Santa Maria. Coordenador do Serviço de Doenças Osteometabólicas da Clínica BONES. Diretor da SBOT Goiás 2018 (Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia).

Tânia Szejnfeld Mann, MD, PhD – São Paulo, São Paulo.

Médica do Serviço de Doenças Osteometabólicas – Reumatologia – UNIFESP. Médica do Serviço de Cirurgia do Pé e Tornozelo – Ortopedia – Hospital Israelita Albert Einstein. Diretora da ABOOM 2020-2021 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

Vandick de Queiroz Germano, MD – Fortaleza, Ceará.

Médico do Serviço de Doenças Osteometabólicas – Universidade Estadual do Ceará. Membro da SMBTOC (Sociedade Médica Brasileira de Terapia por Ondas de Choque). Diretor da ABOOM 2016-2017 (Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo).

William Dias Belangero, MD, PhD – Campinas, São Paulo.

Professor Titular Faculdade de Medicina da Universidade de Campinas – UNICAMP. Coordenador do Grupo de Ortopedia Pediátrica da Universidade de Campinas – UNICAMP. Coordenador do Grupo do Laboratório de Biomateriais em Ortopedia (LABIMO) – UNICAMP.

SUMÁRIO

TRATAMENTO DA NECROSE DA CABEÇA FEMORAL COM BISFOSFONATOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

NATÁLIA PANIÁGUA DE ANDRADE, RENATO VENTURA, DANIEL DE SOUZA REIS

20

PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA FRATURA POR ESTRESSE EM ADULTOS JOVENS ATLETAS: REVISÃO DE LITERATURA

ALANA CONCEIÇÃO SOUSA BRAGA, RENATO VENTURA, DANIEL DE SOUZA REIS

25

DISBIOSE INTESTINAL E OSTEOARTRITE, COMO ESTAMOS?

FELIPE MUNIZ GOMES, FELIPE MENDES SANTOS, DANIEL DE SOUZA REIS, RENATO VENTURA

31

A INTERRELAÇÃO ENTRE SARCOPENIA E OSTEOPOROSE: EVIDÊNCIAS E MECANISMOS

GABRIELLE RODRIGUES CAIXETA, CHRYSTIAN SILVA PEREIRA, DANIEL REIS DE SOUSA, RENATO VENTURA

37

PRINCÍPIOS BÁSICOS EM MEDICINA REGENERATIVA E REPARATIVA

LUCAS LEITE RIBEIRO, CARLOS EDUARDO FRANCIOZI, PAULO SANTORO BELANGERO, VITOR BARION
CASTRO DE PÁDUA, THALES THIAGO FERREIRA GODOI, ADRIANA LUCKOW INVITTI

43

IMPACTO DA SÍNDROME DA DEFICIÊNCIA ENERGÉTICA NO ESPORTE (RED-S) NO RISCO DE FRATURA POR ESTRESSE EM ADULTOS JOVENS

LUANA SOUZA DE OLIVEIRA, RENATO VENTURA, DANIEL DE SOUZA REIS

54

OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA A MASTOCITOSE: RELATO DE CASO

MAYUME NICHIDA RODRIGUES, GABRIEL NICHIDA RODRIGUES, LAERCIO MACIEL SCALCO

60

DISPLASIA FIBROSA DO QUADRIL E DENSITOMETRIA

JÉSSICA DE ASSIS BISPO, THARLEY BARBOSA RODRIGUES, ANA LAÍSA CÂNDIDA DE RESENDE FRAGA,
GUILHERME HENRIQUE MOREIRA AZEVEDO, RAFAEL LEÃO CARMO, RUY ABRANTES JACINTO, MARIA
EDUARDA FERREIRA DE MORAES, FREDERICO BARRA DE MORAES

64

IMPACTO DOS MEDICAMENTOS ANTI-OSTEOPORÓTICOS SOBRE A MORTALIDADE PÓS FRATURA DE QUADRIL

JÉSSICA DE ASSIS BISPO, THIAGO CARVALHO BARRETO, VINÍCIUS MARTINS ROCHA VAZ,
THARLEY BARBOSA RODRIGUES, FREDERICO BARRA DE MORAES

69



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
4. pessoais não devem ser usadas como referências Quando absolutamente necessárias, somente citá-las no texto.
5. 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.

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.

CBOOM XVII: MOSAICO INTERDISCIPLINAR ESSENCIAL PARA O CONHECIMENTO EM OSTEOMETABOLISMO

Prezados colegas,

É com grande entusiasmo que me dirijo a vocês na condição de diretor científico do próximo CBOOM XVII. Desde o início do planejamento, nosso objetivo foi claro: construir uma programação que refletisse a amplitude e a profundidade dessa área tão crucial da ciência médica.

A seleção dos temas foi realizada com o mais alto rigor, abrangendo não apenas os fundamentos do osteometabolismo, mas também os principais assuntos de interesse para as especialidades afins, que contribuem para enriquecer e ampliar nossa compreensão desse campo. Estamos reunindo tópicos que dialogam com a endocrinologia, a reumatologia, a ortopedia, a geriatria, a ginecologia e muitas outras áreas que, juntas, formam o mosaico interdisciplinar essencial para o avanço do conhecimento.

Este congresso não será apenas mais um evento; ele se consolidará como o marco de referência em osteometabolismo em 2025. Contaremos com palestrantes de renome nacional e internacional, debates provocativos e sessões práticas que, sem dúvida, inspirarão novas direções na pesquisa, na prática clínica e na inovação. Almejamos construir um encontro ímpar no cenário nacional, projetando um futuro promissor para nossa área.

Convido a todos a participarem ativamente desta jornada transformadora e histórica, que reforçará nosso compromisso com a excelência científica e os melhores resultados para os pacientes. Espero encontrá-los em breve neste evento único.

Cordiais saudações,

Dr. Rogério Savoy
Diretor Científico do CBOOM XVII



ROGÉRIO SAVOY MACHADO

Editor - Chefe da Revista Brasileira de
Doenças Osteometabólicas
Diretor Científico do CBOOM - SP (2025)

Não deixe de visitar o
site da ABOOM

www.aboom.com.br

Acesse o site para
leitura das nossas
revistas (RBDOM) e
artigos científicos,
informações
sobre eventos,
orientações sobre
osteometabolismo e
história da ABOOM.

**Associe-se e seja
membro da ABOOM.
É gratuito!**



FRANCISCO DE PAULA PARANHOS NETO
Presidente da ABOOM

CBOOM 2025: TRANSFORMANDO DESAFIOS EM OPORTUNIDADES

Sejam muito bem-vindos à 17ª edição do nosso Congresso Brasileiro Ortopédico de Osteometabolismo, o CBOOM! Este evento representa um encontro especial entre mentes brilhantes e dedicadas ao estudo, à prática e à inovação na saúde óssea e no metabolismo das mais diversas especialidades. É um congresso idealizado pela Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo, a ABOOM, mas com a participação dos mais renomados professores nas especialidades da ortopedia, da endocrinologia, da reumatologia, da ginecologia, da geriatria e da nefrologia.

É uma honra reunir profissionais apaixonados por transformar desafios em oportunidades, compartilhando conhecimentos que impulsionam a medicina e o cuidado humano a um novo patamar. Que este congresso seja uma plataforma de inspiração, aprendizado e fortalecimento dos laços entre colegas de diferentes lugares.

Desejo que tenhamos dias enriquecedores, com troca de ideias e experiências que vão além dos limites do conhecimento atual, moldando um futuro ainda mais promissor para a nossa área. Aproveitem ao máximo cada palestra, debate e interação!

Desejamos a todos um excelente congresso. Sua presença engrandece este momento único.

Com admiração e entusiasmo,

Dr. Francisco de Paula Paranhos Neto
Presidente da ABOOM

PASSO A PASSO

SOLICITAÇÃO DO ROMOSUZUMABE - VIA LME (SUS)

OBS.: O DOCUMENTO PODE SER PREENCHIDO VIA ON-LINE

**COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**
Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

ROMOSUZUMABE

Osteoporose

Portaria Conjunta nº 19, de 28 de setembro de 2023 ([Protocolo na íntegra](#))

Informações gerais

Dosagem / Apresentação: 90 mg/mL – solução injetável**CIDs contemplados:** M80.0, M80.1, M80.2, M80.3, M80.4, M80.5, M80.8, M81.0, M81.1, M81.2, M81.3, M81.4, M81.5, M81.6, M81.8, M82.1, M82.0, M82.8, M85.8**Quantidade máxima mensal:**

- Para dispensação: 2 – seringa preenchida de 1,17ml.
- Para faturamento (SIGTAP): -

Grupo de financiamento: 1A - Aquisição Centralizada pelo Ministério da Saúde**Observações:**

Conservar em temperatura de 2°C a 8°C;

Idade mínima: 70 anos;

Sexo: Feminino no período pós menopausa;

Preconizado para o tratamento de osteoporose grave em mulheres que apresentem risco muito alto de fratura (Quadro 1 – PCDT) e falha ao tratamento (duas ou mais fraturas) com os demais medicamentos preconizados no PCDT.

Documentos necessários para solicitação do medicamento

1ª Solicitação

1. [Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica](#) original, preenchido de forma completa e legível pelo médico responsável pelo atendimento ao paciente.

ATENÇÃO: O LME terá 90 (noventa) dias de validade para solicitação do medicamento, a partir da data de seu preenchimento pelo médico solicitante.

Romosuzumabe – OSTEOPOROSE (Atualizado em 22/04/2024)



COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

2. Prescrição de medicamento original, em duas vias, elaborada de forma completa e legível, pelo médico responsável pelo atendimento ao paciente.
3. Cópia de documentos pessoais do paciente
 - Documento de identidade e CPF;
 - Comprovante de residência com CEP;
 - Cartão Nacional de Saúde (CNS).
4. Cópia dos exames:
 - Laudo/relatório médico de Radiografia evidenciando fratura ou densitometria óssea de fêmur, quadril ou vértebra, evidenciando osteoporose grave.
 - Relatório médico com descrição da falha ao tratamento (duas ou mais fraturas) com os demais medicamentos preconizados no PCDT.
 - Clearance de creatinina ou Dosagem sérica – creatinina;
 - Dosagem sérica – cálcio.
 - Vitamina D

ATENÇÃO: Apresentar Termo de Esclarecimento e Responsabilidade ([páginas 19 e 20 do protocolo](#)).

Renovação da Continuidade

1. [Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica](#) original, preenchido de forma completa e legível pelo médico responsável pelo atendimento ao paciente (semestralmente).
ATENÇÃO: O LME terá 90 (noventa) dias de validade para solicitação do medicamento, a partir da data de seu preenchimento pelo médico solicitante.
2. Prescrição de medicamento original, em duas vias, elaborada de forma completa e legível, pelo médico responsável pelo atendimento ao paciente (semestralmente).
3. Cópia dos documentos pessoais do paciente;
Comprovante de residência com CEP.
4. Cópia dos exames:
À critério do médico prescritor:
 - Dosagem sérica – cálcio;
 - Vitamina D;

Romosozumabe – OSTEOPOROSE (Atualizado em 22/04/2024)

De posse dos documentos mencionados, o paciente ou seu representante deve dirigir-se a um dos [locais de dispensação de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Estado de São Paulo](#) para entrega dos documentos e dispensação do medicamento.

Caso não possa comparecer pessoalmente, o paciente poderá designar representantes para a retirada do medicamento na unidade responsável.

Para o cadastro de representantes, serão exigidos os seguintes documentos:

I – [Declaração autorizadora](#);

II – Cópia de documentos pessoais do representante: documento de identidade;

III – Número de telefone do representante.



TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

ÁCIDO ZOLEDRÔNICO, ALENDRONATO, CALCITONINA, CALCITRIOL, CARBONATO DE CÁLCIO, COLECALCIFEROL, PAMIDRONATO, RALOXIFENO, RISEDRONATO, ROMOSUZUMABE E TERIPARATIDA

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais eventos adversos relacionados ao uso de ácido zoledrônico, alendronato, calcitonina, calcitriol, carbonato de cálcio, colecalciferol, pamidronato, raloxifeno, risedronato, romosozumabe e teriparatida indicados para o tratamento do **osteoporose**.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico (a) _____ (nome do (a) médico (a) que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- redução de fraturas osteoporóticas;
- redução das complicações relacionadas a fraturas.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais eventos adversos e riscos:

- os bisfosfonatos orais (**alendronato** e **risedronato**) não devem ser usados por quem não consegue ficar sentado ou de pé por 30 min após a ingestão com água; a função dos rins deve ser avaliada antes e durante o tratamento; são contraindicados em quem tem cálcio baixo no sangue, na gravidez e na amamentação; caso engravide, deve avisar imediatamente o médico;
- o **raloxifeno** é contraindicado em quem tem risco de trombose ou embolia; não se pode usar estrogênios ao mesmo tempo;
- os **estrogênios conjugados** são contraindicados em quem tem risco de câncer de mama, de trombose ou de isquemia;
- eventos adversos mais comuns do calcitriol: náusea, vômitos, sede aumentada, urina aumentada (por hipercalcêmicas). Os eventos menos comuns incluem dor de cabeça, dor abdominal e manchas na pele (*rash*);
- eventos adversos mais comuns dos bisfosfonatos orais (**alendronato** e **risedronato**): dores abdominais, náusea, diarreia, gases, dor no estômago, depressão, tonturas, insônia, ansiedade, dores nos músculos, cãibras, formigamentos, aumento da pressão arterial, dor no peito, falta de ar, vermelhidão e coceira na pele, infecções em geral;
- eventos adversos mais comuns do ácido zoledrônico: dores de cabeça, musculares e nas juntas, febre, cansaço, fraqueza, sonolência ou insônia, náusea, perda do apetite, aumento dos batimentos do coração, aumento da pressão arterial, tonturas, formigamentos, prisão de ventre, aftas, dor no local da aplicação, diminuição das células do sangue (células brancas e plaquetas);
- eventos adversos mais comuns do raloxifeno: cãibras nas pernas, fogachos, formação de coágulos nas veias profundas das pernas, inchaço, náusea, vômitos, dores abdominais e dor de cabeça;
- eventos adversos mais comuns da calcitonina: náusea, diarreia, prisão de ventre, gases, dor no estômago, perda de apetite, calorões/fogachos, aumento da pressão arterial, dor no peito, falta de ar, chiado no peito, tonturas, aumento do volume de urina, infecções, dores em geral, sangramento e irritação nasal, formação de crostas no nariz quando via nasal, espirros, reações no local de aplicação do medicamento (quando administrado pela via subcutânea), reações alérgicas, vermelhidão na pele e fraqueza;
- eventos adversos mais comuns do pamidronato: febre, cansaço, sonolência ou insônia, náusea, perda do apetite, aumento dos batimentos do coração, aumento da pressão arterial, prisão de ventre, aftas, dor no local da aplicação e diminuição das células do sangue (células brancas e plaquetas);

19

- eventos adversos mais comuns do romosozumabe: o uso de romosozumabe pode resultar em hipocalcemia transitória, sendo necessário corrigir a hipocalcemia antes de iniciar o tratamento, além de monitorar os pacientes quanto a sinais e sintomas de hipocalcemia e suplementá-los com cálcio e vitamina D. Muito comumente pode ocorrer infecção viral do trato respiratório superior e artralgia. Comumente, podem ocorrer reações de hipersensibilidade (com erupções cutâneas, dermatite ou urticária), dor de cabeça, tosse, dor no pescoço, espasmos musculares, edema periférico e reações no local da injeção;
- eventos adversos mais comuns da teriparatida: espasmos musculares, náusea e hiperuricemia;
- contraindicação em caso de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos ou aos componentes da fórmula;
- risco da ocorrência de eventos adversos aumenta com a superdosagem.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

() Sim () Não

Meu tratamento constará de um ou mais dos seguintes medicamentos:

() ácido zoledrônico () alendronato sódico () calcitonina () calcitriol () carbonato de cálcio () colecalciferol (vitamina D)

() estrogênios conjugados () pamidronato () raloxifeno () risedronato sódico () romosozumabe () teriparatida

Local:	Data:		
Nome do paciente:			
Cartão Nacional de Saúde:			
Nome do responsável legal:			
Documento de identificação do responsável legal:			
Assinatura do paciente ou do responsável legal			
Médico Responsável:	CRM:	UF:	
Assinatura e carimbo do médico			
Data:			

Nota: Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

20

Termo de esclarecimento e responsabilidade

Melhor visualizado no programa "Acrobat Reader 8" ou versão posterior. Clique aqui para fazer o download.

SUS Sistema Único de Saúde

Sistema Único de Saúde
Ministério da Saúde
Secretaria de Estado da Saúde

COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

LAUDO DE SOLICITAÇÃO, AVALIAÇÃO E AUTORIZAÇÃO DE MEDICAMENTO(S)

SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTO(S)

CAMPOS DE PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PELO MÉDICO SOLICITANTE

1- Número do CNES* _____ 2- Nome do estabelecimento de saúde solicitante _____

3- Nome completo do Paciente* _____ 5- Peso do paciente* _____ kg

4- Nome da Mãe do Paciente* _____ 6- Altura do paciente* _____ cm

1	2	3	4	5	6	8- Quantidade solicitada*					
						1º mês	2º mês	3º mês	4º mês	5º mês	6º mês
1	ROMOSUZUMABE 1,17MLcada seringa (total 2,34ml ou 210mg)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2											
3											
4											
5											
6											

Formulário LME - pode ser preenchido on-line através do site

8 A 10 DE MAIO 2025

Centro de Convenções Rebouças - São Paulo



CBOOM

Congresso Brasileiro Ortopédico
de Osteometabolismo

Presidente do CBOOM XVII - Dr. Márcio Passini Gonçalves de Souza - SP

Presidente da ABOOM - Dr. Francisco de Paula Paranhos Neto - RJ

1º Vice-presidente - Frederico Barra de Moraes - GO

2º Vice-presidente - Emílio Cezar Mamede Murade - SP

COMISSÃO ORGANIZADORA

Dr. Francisco de Paula Paranhos Neto - RJ

Dr. Frederico Barra de Moraes - GO

Dr. Rogério Savoy Machado - SP

Dr. Emílio Cezar Mamede Murade - SP

Dra. Cecília Bento de Mello Richard Ferreira - RJ

Dra. Rafaela Breijão de Melo - MG

COMISSÃO CIENTÍFICA

Diretor Científico

Dr. Rogério Savoy Machado - SP

Comitê Científico

Dra. Rafaela Breijão de Melo - MG

Dr. Frederico Barra de Moraes - GO

Dr. Emílio Cezar Mamede Murade - SP

Dr. Paulo César Andrade Portinho - DF

Dr. Jeferson Pieritz - SC

Dr. Vandick de Queiroz Germano - CE

Dr. Fábio Lopes de Camargo - GO

Dr. Breno Matos Paes de Andrade - RJ

Dr. Rodrigo Galdino de Paula - RJ

Dr. Rodrigo Marques Parahyba - GO

Dr. André Inácio - PR

Dr. Dan Carai Maia Viola - SP

Faça sua inscrição: www.cboom.com.br



EDITORIAL

POR QUE ABOOM E ABRASSO?

Na segunda metade do século passado todas as Sociedades Médicas tinham Grupos de estudos em Doenças Osteo Metabólicas (GDOM). Os grandes hospitais tinham vários GDOMs, um em cada especialidade médica. Por exemplo, em 1965 eu era R2 no IOT e era o encarregado das biópsias de crista ilíaca para o GDOM do IOT e para o GDOM da Clínica Médica (Endocrinologia).

O desenvolvimento da densitometria, nos anos 80s, e o primeiro medicamento eficiente, no início dos 90s, trouxeram a osteoporose, para a luz. SBDENS, SOBRAO, SOBEMOM foram criadas na esteira dos novos conhecimentos. Quando foram fundidas com o nome ABRASSO a legislação já obrigava o registro das Sociedades profissionais como “Associação”.

A osteoporose era e é uma doença silenciosa. O papel da ABRASSO, e dos muitos ortopedistas que participam dela, é divulgar os conhecimentos sobre osteoporose e estimular os médicos em geral a procurá-la, diagnosticá-la e tratá-la.

Já o ortopedista prático supõe que uma fratura seja osteoporótica pela anamnese e radiografias. Mas se não tratar nem encaminhar o fraturado para diagnosticar e tratar a osteoporose, o paciente correrá o risco de ter uma segunda fratura osteoporótica.

Então o Prof. José Laredo Neto, quando presidente da SBOT, atendendo à solicitação do Henrique Mota, do Lindomar Oliveira e de outros, criou o COMITÊ DE OSTEOPOROSE da SBOT para divulgar os novos conhecimentos entre os ortopedistas. Foi reservado um espaço nos CBOTs (existe até hoje) para falar da epidemiologia da osteoporose e da fratura osteoporótica, do diagnóstico de osteoporose e das possibilidades de profilaxia e tratamento. Os ortopedistas são estimulados a tratar ou encaminhar para quem sabe tratar.

Todos os comitês da SBOT têm personalidade jurídica. Este comitê foi registrado como ABOOM. Então, ABRASSO e ABOOM têm razões diferentes para existirem. Por isso muitos ortopedistas participam das duas.



MARCIO PASSINI GONÇALVES SOUZA

Médico Ortopedista do IOT do HC da FMUSP (1964-2007)

Presidente do CBOOM - SP (2025)



57º Congresso Anual
12 - 14 Nov 2025 **SALVADOR**

INSCRIÇÕES ABERTAS

**Nos vemos em Salvador para
celebrar os 90 anos da SBOT!**





SOASP 2025

Simpósio de Osteometabolismo da Abrasso

A **ABRASSO (Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo)** tem o prazer de comunicar o lançamento oficial do **SOASP – 4º SIMPÓSIO DE OSTEOMETABOLISMO**, no período de

29 e 30 AGO 2025



CENTRO DE CONVENÇÕES REBOUÇAS
AV. REBOUÇAS, 600

O tradicional SOASP está de volta em 2025 e, dessa vez, com uma novidade: a inclusão do evento translacional com os pesquisadores da área básica, clínicos e ortopedistas.

Objetivando trazer o que há de inovação em Osteometabolismo ao mesmo tempo proporcionar discussão prática de casos clínicos, o SOASP agrega o conhecimento trazido pela pesquisa básica, pesquisa clínica e atendimento ao paciente, trazendo oportunidade ímpar de atualização nesta área de atuação multidisciplinar.

E nesta edição, além das atividades do Simpósio, realizaremos também o **Curso EDXA – Curso e Exame de Habilitação em Densitometria Óssea**, destinado aos interessados em ampliar seus conhecimentos em Densitometria Óssea e aos que desejam realizar a prova para Habilitação em DXA.

Esperamos vocês lá!

ORGANIZAÇÃO

www.soasp2025.com.br



Monique Nakayama Ohe
Presidente do Simpósio



Marcelo de Medeiros Pinheiro
Diretor Científico



Rosa Maria Affonso Moysés
Diretora Científica



Realização:



Apoio:





WHAT'S NEW?

ROMOSUZUMABE MELHORA A MICROARQUITETURA AVALIADA PELA PONTUAÇÃO ÓSSEA TRABECULAR AJUSTADA PELA ESPESSURA DO TECIDO EM MULHERES PÓS-MENOPÁUSICAS COM OSTEOPOROSE¹.

PRINCIPAIS PONTOS DA PUBLICAÇÃO

- EVENITY levou a ganhos significativamente maiores em TBSTT *vs* alendronato no mês 12 na Coluna Lombar (diferença média dos mínimos quadrados, 3,6%), com maiores ganhos mantidos após a transição para alendronato e persistindo ao longo dos 24 meses.¹
- EVENITY para alendronato aumentou a porcentagem de mulheres com TBSTT normal de 28,9% na linha de base para 45,4% no mês 36 e diminuiu a porcentagem de mulheres com TBSTT degradado de 52,6% para

33,5% no mês 36 (todos $p < .001$).¹

- Em mulheres pós-menopáusicas com osteoporose e fratura prévia, EVENITY administrado por 12 meses seguido por alendronato de 24 meses melhorou significativamente a microarquitetura óssea estimada pelo TBSTT mais do que o alendronato de 36 meses sozinho.¹
- EVENITY provavelmente melhora a resistência óssea não apenas aumentando a massa óssea, mas também neutralizando os efeitos da deterioração microarquitetônica, conforme estimado por um aumento no TBS.¹

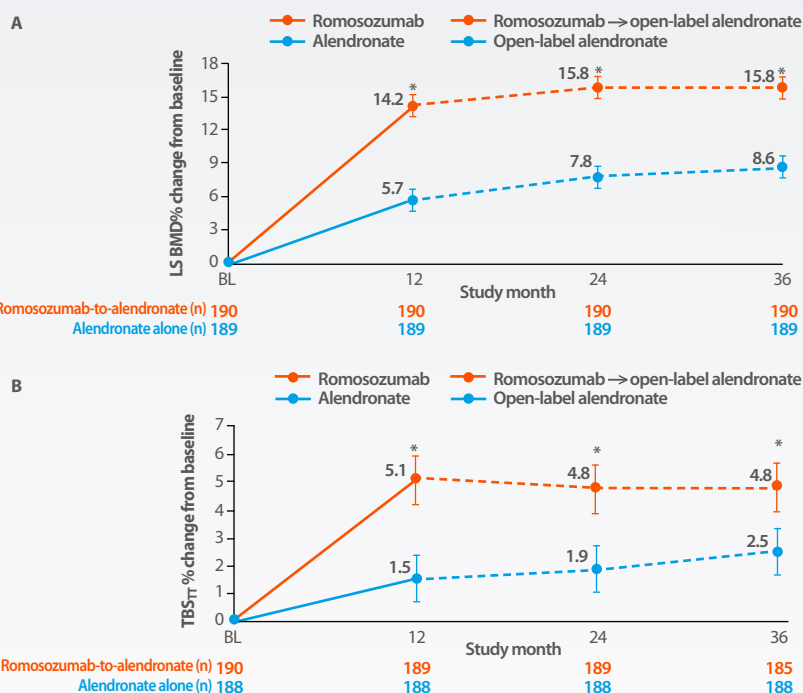
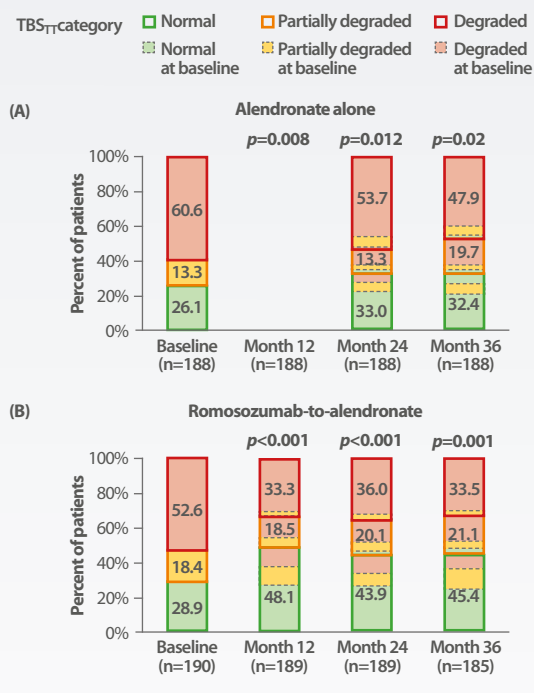


Figura 1. Reforça a importância de iniciar com terapia anabólica/romo – Conceito *Build Bone First*¹. Rápido aumento da resistência óssea: impacto na prática clínica do ortopedista de coluna¹.

REFERÊNCIA

1. Michael R McClung, Donald Betah, Benjamin Z Leder, David L Kendler, Mary Oates, Jen Timoshanko, Zhenxun Wang, Romosuzumab improves microarchitecture as assessed by tissue thickness-adjusted trabecular bone score in postmenopausal women with osteoporosis, *Journal of Bone and Mineral Research*, Volume 40, Issue 2, February 2025, Pages 193–200





ARTIGO DE REVISÃO

TRATAMENTO DA NECROSE DA CABEÇA FEMORAL COM BISFOSFONATOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

TREATMENT OF FEMORAL HEAD NECROSIS WITH BISPHOSPHONATES: A LITERATURE REVIEW

Natália Paniágua de Andrade¹, Renato Ventura², Daniel de Souza Reis³**Resumo**

A necrose da cabeça femoral (NCF) é uma condição debilitante que pode levar ao colapso ósseo e à necessidade de artroplastia total do quadril. Objetivo: avaliar o impacto do tratamento da NCF com bisfosfonatos, analisando sua eficácia na preservação óssea e na melhora da qualidade de vida dos pacientes. Método: foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com busca em bases de dados como PubMed, SciELO e Google Scholar, considerando artigos publicados entre 2020 e 2025. Foram incluídos estudos que abordassem o uso de bisfosfonatos na NCF, excluindo aqueles sem metodologia clara ou sem acesso integral ao texto. Resultado: os bisfosfonatos demonstraram eficácia na redução da progressão da NCF, prevenindo o colapso ósseo e aliviando a dor, especialmente em estágios iniciais. O alendronato e o ácido zoledrônico foram os mais estudados, apresentando impacto positivo na preservação da estrutura óssea e na postergação da necessidade de cirurgia. Estudos comparativos indicam que a associação de bisfosfonatos com descompressão central melhora os desfechos clínicos. Conclusão: o uso de bisfosfonatos representa uma alternativa terapêutica promissora para pacientes com NCF, reduzindo a progressão da doença e o risco de intervenções invasivas. No entanto, sua eficácia é maior nos estágios iniciais, sendo necessária uma avaliação individualizada. Novos estudos clínicos randomizados são essenciais para consolidar diretrizes terapêuticas mais precisas.

Descritores: necrose da cabeça do fêmur; Bisfosfonatos; Osteonecrose; Cabeça Femoral; Tratamento.

Abstract

Femoral head necrosis (FCN) is a debilitating condition that can lead to bone collapse and the need for total hip arthroplasty. Objective: to evaluate the impact of FCN treatment with bisphosphonates, analyzing its efficacy in bone preservation and improving patients' quality of life. Method: an integrative literature review was performed, searching databases such as PubMed, SciELO, and Google Scholar, considering articles published between 2020 and 2025. Studies that addressed the use of bisphosphonates in FCN were included, excluding those without a clear methodology or without full access to the text. Result: bisphosphonates demonstrated efficacy in reducing the progression of FCN, preventing bone collapse, and relieving pain, especially in the early stages. Alendronate and zoledronic acid were the most studied, showing a positive impact on preserving bone structure and postponing the need for surgery. Comparative studies indicate that the association of bisphosphonates with central decompression improves clinical outcomes. Conclusion: the use of bisphosphonates represents a promising therapeutic alternative for patients with NCF, reducing disease progression and the risk of invasive interventions. However, its efficacy is greater in the early stages, requiring an individualized assessment. New randomized clinical trials are essential to consolidate more precise therapeutic guidelines.

Keywords: femoral head necrosis; Bisphosphonates; Osteonecrosis; Femoral head; Treatment.

¹Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM

²Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM – Ortopedista e Traumatologista – Membro Titular da SBOT – Membro da ABOOM

³Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM – Ortopedista e Traumatologista – Membro Titular da SBOT



INTRODUÇÃO

A osteonecrose da cabeça femoral (ONFH) é uma condição debilitante que afeta principalmente pacientes nas 3ª a 5ª décadas de vida, frequentemente evoluindo para o colapso da cabeça femoral e, em muitos casos, resultando na necessidade de artroplastia total do quadril (ATQ). Embora a etiologia, patogênese, diagnóstico e opções terapêuticas da ONFH tenham sido amplamente investigados, ainda persiste a falta de consenso sobre sua exata origem. A ONFH é considerada não uma doença única, mas o estágio final de diversas condições que culminam no comprometimento do fluxo sanguíneo para a cabeça femoral¹.

A progressão da osteonecrose da cabeça femoral leva a complicações significativas, impactando diretamente a qualidade de vida do paciente. Com o avanço da doença, a dor se intensifica e a amplitude de movimento articular torna-se progressivamente mais restrita, especialmente nas rotações do quadril. Além disso, a efusão articular é uma manifestação frequente, contribuindo para a claudicação e dificultando a mobilidade. Sem um tratamento adequado, o quadro pode evoluir para colapso ósseo e osteoartrite secundária, aumentando a necessidade de intervenções invasivas, como a artroplastia total do quadril². Dessa forma, o diagnóstico precoce e a abordagem terapêutica adequada são essenciais para retardar a progressão da doença e minimizar suas consequências debilitantes.

Os bisfosfonatos (BF) são fármacos essenciais no tratamento de doenças ósseas metabólicas e oncológicas, devido à sua capacidade de inibir a reabsorção óssea. Inicialmente desenvolvidos para uso industrial, seu potencial clínico foi descoberto quando se observou que impediam a precipitação do fosfato de cálcio, levando ao desenvolvimento de compostos mais estáveis e resistentes à degradação enzimática. Estudos mostraram que os BF inibem a atividade dos osteoclastos, células responsáveis pela reabsorção óssea, o que os torna fundamentais no manejo de condições como osteoporose, doença de Paget, hipercalemia maligna e metástases ósseas. Entre eles, o alendronato é o mais amplamente descrito na literatura, sendo amplamente utilizado na osteoporose³. Outros, como o pamidronato e o ácido zoledrônico, também se destacam, especialmente na oncologia e reumatologia, por sua eficácia na preservação da densidade óssea e redução de complicações esqueléticas^{4,23}.

Dessa forma, este estudo tem como objetivo avaliar o tratamento da necrose da cabeça do fêmur com bisfosfonatos, especialmente no impacto dessa abordagem terapêutica na saúde dos pacientes, considerando que muitos indivíduos podem ser afetados por essa condição. A necrose pode limitar significativamente a mobilidade e a qualidade de vida dos pacientes, interferindo nas atividades diárias. Nesse contexto, o uso de bisfosfonatos emerge como uma alternativa importante no tratamento, visando preservar a função articular e melhorar a integridade física e a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão exploratória integrativa de literatura, realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e definição da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, seguido da busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação e interpretação dos estudos incluídos; e 6) apresentação da revisão.

A busca foi realizada utilizando descritores em português e inglês, como “necrose da cabeça do fêmur”, “bisfosfonatos”, “osteonecrose”, “cabeça femoral” e “tratamento”, aplicando operadores booleanos como “and”, “or” e “not”. As bases de dados consultadas foram a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), SciELO, PubMed, EbscoHost e Google Scholar, com a pesquisa realizada em março de 2025. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos em inglês e português, publicados entre 2020 e 2025, que abordassem o tema e estivessem disponíveis eletronicamente em formato integral. Artigos que não atendiam a esses critérios foram excluídos.

Após a leitura integral das publicações, os artigos selecionados foram fichados, e os dados foram organizados em uma tabela, possibilitando a análise e a apresentação da revisão de literatura de maneira estruturada e acessível.

RESULTADOS

A Tabela 1 resume os principais artigos utilizados nesta revisão de literatura, apresentando informações relevantes sobre cada um, como os autores, o ano de publicação, o título e os principais achados.

Tabela 1. Tratamento da necrose da cabeça femoral com bisfosfonatos nas publicações de 2020 a 2025.

Autor(es)	Ano	Título	Achados Principais
1. Chen	2025	Bisphosphonates in Prevention of Collapse	O uso de bisfosfonatos pode prevenir o colapso da cabeça femoral em osteonecrose não traumática, com resultados positivos a longo prazo, sendo uma terapia crucial para prevenir a progressão da doença.
2. Jokubynas	2025	Femoral head avascular necrosis	Os bisfosfonatos são eficazes no manejo da condição, especialmente nas fases iniciais da doença.
3. Lohiya & Dhaniwala	2024	Randomised control trial on management of early avascular necrosis of femoral head by core decompression with bisphosphonate therapy versus core decompression in tertiary care hospital in central India.	A descompressão central com bisfosfonatos apresenta melhores resultados clínicos em comparação com a descompressão sem o bisfosfonato, mostrando que a adição deles melhora a recuperação na necrose da cabeça femoral.
4. Lopes	2024	Abordagem Diagnóstica e Terapêutica de Doentes com Osteonecrose da Cabeça Femoral: o Estado da Arte.	Revisão sobre bisfosfonatos e cirurgias se mostrou eficaz.



5. Karaman & Ünlü	2023	Effect of Biphosphonate Treatment on Femur Head Avascular Necrosis.	O tratamento com bisfosfonatos tem efeitos positivos na necrose avascular da cabeça femoral, reduzindo a dor e melhorando a recuperação, sendo uma alternativa eficaz à cirurgia.
6. Subbu <i>et al.</i>	2023	Extensive Osteonecrosis After Glucocorticoids: Clinical Response to Bisphosphonate.	A resposta clínica ao tratamento com bisfosfonato foi positiva, demonstrando que os bisfosfonatos são eficazes no tratamento da necrose óssea induzida por glicocorticoides.
7. Roth & Maus	2022	Drug treatment of osteonecrosis.	O tratamento medicamentoso da osteonecrose, com destaque para bisfosfonatos, revelou bons resultados no alívio da dor e na melhora da função articular a longo prazo.
8. Agarwala <i>et al.</i>	2022	Bisphosphonates for post-COVID osteonecrosis of the femoral head: medical management of a surgical condition.	O uso de bisfosfonatos é eficaz no tratamento da osteonecrose pós-COVID da cabeça femoral, ajudando a reduzir a dor e prevenir fraturas.
9. Liu <i>et al.</i>	2022	Treatment of non-traumatic avascular necrosis of the femoral head.	O uso de bisfosfonatos é altamente eficaz no tratamento da osteonecrose não traumática da cabeça femoral.
10. Miyahara <i>et al.</i>	2022	Osteonecrose da cabeça femoral: Artigo de atualização.	Atualização sobre o tratamento da osteonecrose da cabeça femoral, enfatizou a eficácia dos bisfosfonatos como uma das melhores opções terapêuticas para a condição.
11. Rong <i>et al.</i>	2021	Alendronate alleviated femoral head necrosis and upregulated BMP2/EIF2AK3/EIF2A/ATF4 pathway in liquid nitrogen treated rats.	O alendronato foi eficaz na melhoria da necrose da cabeça femoral em ratos tratados com nitrogênio líquido, evidenciando seu potencial no tratamento experimental da osteonecrose.
12. Ma <i>et al.</i>	2021	Core decompression with local administration of zoledronate and enriched bone marrow mononuclear cells for treatment of non-traumatic osteonecrosis of femoral head.	A combinação de descompressão central com bisfosfonato e células mononucleares melhorou os resultados no tratamento da necrose da cabeça femoral.
13. Daneshdoost <i>et al.</i>	2021	Bisphosphonate therapy for treating osteonecrosis in pediatric leukemia patients: a systematic review.	Os bisfosfonatos são eficazes no tratamento da osteonecrose em pacientes pediátricos com leucemia.
14. Agarwala <i>et al.</i>	2021	A paradigm shift in osteonecrosis treatment with bisphosphonates: a 20-year study.	Os bisfosfonatos oferecem uma alternativa menos invasiva às cirurgias, com resultados no alívio da dor, prevenção do colapso da cabeça femoral. Eles são eficazes em estágios iniciais da doença.
15. Matsuura <i>et al.</i>		Bilateral femoral head osteonecrosis in a patient with metastatic breast cancer receiving long-term zoledronic acid treatment: A case report.	Caso clínico de necrose bilateral da cabeça femoral em paciente com câncer metastático tratado com zoledronato, destacou o a resposta positiva ao tratamento.
16. Wilkinson	2020	The use of bisphosphonates to meet orthopaedic challenges.	O uso de bisfosfonatos em desafios ortopédicos, incluindo osteonecrose, mostrou-se eficaz, mas com algumas limitações em certos casos.
17. Huang <i>et al.</i>	2020	Current treatment modalities for osteonecrosis of femoral head in mainland China: a cross-sectional study.	O uso de bisfosfonatos para osteonecrose da cabeça femoral mostrou uma prática comum e eficaz no manejo da doença.
18. Sodhi <i>et al.</i>	2020	Management of osteonecrosis of the femoral head: an up-to-date analysis of operative trends.	A análise do manejo da osteonecrose da cabeça femoral demonstrou a crescente adoção de tratamentos conservadores como os bisfosfonatos, que são eficazes na redução da progressão da doença.
19. Lobashov <i>et al.</i>	2020	Conservative treatment of aseptic necrosis of the femoral head in adults (literature review).	Revisão mostrou os bisfosfonatos como uma opção viável para melhorar tratamento conservador da necrose asséptica.
20. Juncheng <i>et al.</i>	2020	Application of bisphosphonates in avascular necrosis of the femoral head.	O uso de bisfosfonatos mostrou ser eficaz no manejo da necrose avascular da cabeça femoral, aliviando a dor e prevenindo a progressão da doença.

Após a leitura e análise dos tratamentos para a necrose da cabeça femoral com bisfosfonatos descritos nos artigos revisados, foi realizada uma interpretação dos principais achados, buscando uma compreensão abrangente dos resultados elencados os seguintes núcleos de sentidos: 1) Eficácia dos bisfosfonatos na prevenção da progressão da necrose; 2) Comparativo entre os bisfosfonatos; 3) Comparativo entre o tratamento conservador e cirúrgico.

Eficácia dos bisfosfonatos na prevenção da progressão da necrose

Evidências recentes indicam que os bisfosfonatos desempenham um papel crucial na preservação da estrutura óssea em

pacientes com NCF. Agarwala *et al.*⁵ demonstraram que o uso de alendronato resultou em uma redução significativa da taxa de colapso da cabeça femoral em pacientes com osteonecrose associada à COVID-19. Em um estudo longitudinal, Agarwala *et al.*⁶ relataram que o tratamento prolongado com bisfosfonatos levou a uma redução da progressão da necrose em mais de 70% dos casos²⁴.

Chen *et al.*⁷ reforçam esses achados, destacando que os bisfosfonatos não apenas retardam a progressão da necrose, mas também contribuem para aumentar a sobrevida do osso afetado. Liu *et al.*⁸ e Karaman & Ünlü⁹ corroboraram esses resultados, apontando que os bisfosfonatos preservam a integridade estrutural do osso trabecular e retardam a necessidade de intervenção cirúrgica.



Lobashov et al.¹⁰ realizaram uma revisão da literatura sobre o tratamento conservador da NCF e concluíram que os bisfosfonatos representam uma alternativa viável, especialmente para casos iniciais. Além disso, Lohiya & Dhaniwala¹¹ conduziram um estudo randomizado comparando a descompressão do núcleo isolada e combinada com bisfosfonatos, observando melhores desfechos nessa abordagem combinada.

Comparativo entre os diferentes bisfosfonatos

As diferentes formulações de bisfosfonatos têm sido investigadas no contexto da NCF, apresentando variações em eficácia e efeitos colaterais. Rong et al.¹² demonstraram que o alendronato ativa a via BMP2/EIF2AK3/EIF2A/ATF4, estimulando a formação óssea em modelos experimentais. Ma et al.¹³ avaliaram a administração local de zoledronato associada à infusão de células mononucleares da medula óssea, resultando em uma melhor integração óssea e redução da progressão da necrose²³.

O estudo de Wilkinson¹⁴ revisou o papel dos bisfosfonatos em desafios ortopédicos diversos, sugerindo seu uso na prevenção do colapso da cabeça femoral. Em um caso clínico, Subbu et al.¹⁵ relataram um episódio de osteonecrose extensa após o uso prolongado de glicocorticoides, demonstrando resposta favorável ao tratamento com bisfosfonatos.

Comparativo entre tratamento conservador e cirúrgico

A decisão entre tratamento conservador e cirúrgico na NCF é amplamente debatida na literatura. Huang et al.¹⁶ analisaram as estratégias terapêuticas na China e concluíram que os bisfosfonatos são mais eficazes nos estágios iniciais da NCF, enquanto casos avançados frequentemente irão requerer intervenção cirúrgica.

Sodhi et al.¹⁷ sugerem que, embora os bisfosfonatos apresentem benefícios, a cirurgia ainda é considerada o padrão-ouro para os casos mais avançados. Miyahara et al.¹⁸ reforçam essa ideia, destacando que a taxa de sucesso da prótese total do quadril é elevada, tornando-se uma alternativa segura para pacientes com comprometimento significativo.

O estudo de Jokubynas¹⁹ destaca a importância do diagnóstico precoce na otimização dos resultados do tratamento conservador. Lopes²⁰ realizou uma revisão abrangente sobre as abordagens terapêuticas na ONCF, evidenciando o papel dos bisfosfonatos na postergação da necessidade de cirurgia.

Além disso, Roth & Maus²¹ investigaram o papel dos bisfosfonatos no manejo da osteonecrose em diferentes cenários clínicos, ressaltando a necessidade de protocolos terapêuticos personalizados. Daneshdoost et al.²² analisaram a eficácia dessa classe de medicamentos em crianças com leucemia, evidenciando seu potencial terapêutico além do contexto ortopédico.

Por fim, os achados desta revisão reforçam que os bisfosfonatos são uma opção terapêutica relevante para o tratamento da osteonecrose da cabeça femoral, especialmente nos estágios iniciais. Entretanto, a indicação deve ser individualizada, considerando o perfil clínico do paciente e a resposta ao tratamento. Os novos estudos clínicos randomizados e de longo prazo são necessários para determinar a melhor abordagem terapêutica e estabelecimento de diretrizes mais precisas para o uso dos bisfosfonatos nessa condição.

REFERÊNCIAS

1. Fukushima W, Hirota Y. Alcohol. In: Koo K, Mont M, Jones L, editors. Osteonecrosis. Berlin: Springer; 2014. p. 95-99.
2. Gomes L, Pereira J, Santos J, et al. Osteonecrose da cabeça femoral. ResearchGate [Internet]. 2017 [citado 2025 mar 24]. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Luiz-Gomes-17/publication/309787877_Osteonecrose_da_Cabeca_Femoral/links/58ab64b74585150402036af9/Osteonecrose-da-Cabeca-Femoral.pdf
3. Lima DL. Necrose asséptica da cabeça do fêmur: uma revisão bibliográfica [dissertação]. 2016.
4. Marques MA. Indicações e complicações dos bifosfonatos em ortopedia [dissertação de mestrado]. 2014.
5. Agarwala S, et al. Bisphosphonates for post-COVID osteonecrosis of the femoral head: medical management of a surgical condition. JBJS Open Access. 2022;7(4):e22.
6. Agarwala S, et al. A paradigm shift in osteonecrosis treatment with bisphosphonates: a 20-year study. JBJS Open Access. 2021;6(4):e21.
7. Chen CH, et al. Bisphosphonates in the Prevention of Collapse of the Femoral Head in Nontraumatic Osteonecrosis. In: Osteonecrosis. Singapore: Springer Nature Singapore; 2025. p. 351-8.
8. Liu N, et al. Treatment of non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. Exp Ther Med. 2022;23(5):321.
9. Karaman N, Ünlü Z. Effect of Biposphonate Treatment on Femur Head Avascular Necrosis. J Phys Med Rehabil Sci. 2023;26(1).
10. Lobashov VV, Zainutdinov AV, Akhtyamov IF. Conservative treatment of aseptic necrosis of the femoral head in adults (literature review). 2020.
11. Lohiya A, Dhaniwala N. Randomised control trial on management of early avascular necrosis of femoral head by core decompression with bisphosphonate therapy versus core decompression in tertiary care hospital in central India. F1000Research. 2024;13:398.
12. Rong K, et al. Alendronate alleviated femoral head necrosis and upregulated BMP2/EIF2AK3/EIF2A/ATF4 pathway in liquid nitrogen treated rats. Drug Des Devel Ther. 2021;1717-24.
13. Ma H, et al. Core decompression with local administration of zoledronate and enriched bone marrow mononuclear cells for treatment of non-traumatic osteonecrosis of femoral head. Orthop Surg. 2021;13(6):1843-52.
14. Wilkinson JM. The use of bisphosphonates to meet orthopaedic challenges. Bone. 2020;137:115443.
15. Subbu K, Renner JB, Rubin JE. Extensive Osteonecrosis After Glucocorticoids: Clinical Response to Bisphosphonate. JCEM Case Rep. 2023;1(1):luac006.
16. Huang Z, et al. Current treatment modalities for osteonecrosis of femoral head in mainland China: a cross-sectional study. Orthop Surg. 2020;12(6):1776-83.
17. Sodhi N, et al. Management of osteonecrosis of the femoral head: an up-to-date analysis of operative trends.



- Bone Joint J. 2020;102(7 Suppl B):122-8.
18. Miyahara H, et al. Osteonecrose da cabeça femoral: Artigo de atualização. Rev Bras Ortop. 2022;57(3):351-9.
 19. Jokubynas VV. Femoral head avascular necrosis: etio-pathogenesis, diagnostics and treatment–literature review. Medicinos Mokslo. 2025;13(1):7-15.
 20. Lopes TAC. Abordagem Diagnóstica e Terapêutica de Doentes com Osteonecrose da Cabeça Femoral: o Estado da Arte [dissertação de mestrado]. 2024.
 21. Roth A, Maus U. Drug treatment of osteonecrosis. Orthopädie (Heidelberg, Germany). 2022;51(10):783-91.
 22. Daneshdoost SM, et al. Bisphosphonate therapy for treating osteonecrosis in pediatric leukemia patients: a systematic review. J Pediatr Hematol Oncol. 2021;43(3):e365-70.
 23. Matsuura K, et al. Bilateral femoral head osteonecrosis in a patient with metastatic breast cancer receiving long-term zoledronic acid treatment: A case report. Mol Clin Oncol. 2021;15(2):166.
 24. Juncheng G, et al. Application of bisphosphonates in avascular necrosis of the femoral head. Chin J Tissue Eng Res. 2020;24(5).



ARTIGO DE REVISÃO

PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA FRATURA POR ESTRESSE EM ADULTOS JOVENS ATLETAS: REVISÃO DE LITERATURA

PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR STRESS FRACTURE IN YOUNG ADULT ATHLETES: LITERATURE REVIEW

Alana Conceição Sousa Braga¹, Renato Ventura², Daniel de Souza Reis²

Resumo

O estudo tem como objetivo analisar a prevalência e os principais fatores de risco para fraturas por estresse (FEs) em adultos jovens atletas. A pesquisa busca compreender como fatores intrínsecos (composição corporal, densidade mineral óssea, disfunções hormonais e fatores nutricionais) e extrínsecos (intensidade do treinamento, superfície de treino, calçado inadequado) contribuem para a ocorrência dessas lesões. Métodos: Foi realizada uma revisão integrativa de literatura seguindo seis etapas: formulação da pergunta de pesquisa, definição de critérios de inclusão e exclusão, busca na literatura, avaliação e análise dos estudos selecionados, e apresentação dos achados. Foram pesquisadas bases de dados como Google Scholar, PubMed, SciELO e outras, com artigos publicados entre 2020 e 2025. A seleção final incluiu 20 artigos relevantes. Resultados: Os resultados apontam que a prevalência das FEs varia entre 10% e 20% das lesões ortopédicas em medicina esportiva, sendo mais comuns entre corredores, atletas de atletismo e dançarinos. Mulheres apresentam um risco duas vezes maior do que homens, especialmente devido à baixa densidade óssea e alterações hormonais. A deficiência de vitamina D, cálcio e ferro, além do aumento abrupto da carga de treinamento, são fatores associados à incidência de FEs. A tíbia é o local mais afetado, seguida pelos metatarsos, fêmur e pelve. Conclusões: As FEs são lesões frequentes em atletas, sendo influenciadas por fatores biomecânicos, nutricionais e hormonais. A prevenção envolve monitoramento da carga de treino, suplementação adequada e acompanhamento médico para evitar deficiências nutricionais e hormonais. Estratégias de treinamento e biomecânica também devem ser otimizadas para reduzir o risco de fraturas por estresse.

Descritores: fraturas por estresse, atletas, corrida.

Abstract

This study aims to analyze the prevalence and main risk factors for stress fractures (SFs) in young adult athletes. The research seeks to understand how intrinsic factors (body composition, bone mineral density, hormonal dysfunctions, and nutritional factors) and extrinsic factors (training intensity, training surface, inadequate footwear) contribute to the occurrence of these injuries. Methods: An integrative literature review was conducted following six steps: formulation of the research question, definition of inclusion and exclusion criteria, literature search, evaluation and analysis of selected studies, and presentation of findings. Databases such as Google Scholar, PubMed, SciELO, and others were searched for articles published between 2020 and 2025. The final selection included 20 relevant articles. Results: The findings indicate that the prevalence of SFs ranges from 10% to 20% of orthopedic injuries in sports medicine, being

¹Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas -UNIPAM.

²Médico Ortopedista e Traumatologista – Membro Titular da SBOT - Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas -UNIPAM.



most common among runners, track and field athletes, and dancers. Women have twice the risk compared to men, mainly due to low bone density and hormonal changes. Vitamin D, calcium, and iron deficiencies, as well as a sudden increase in training load, are associated with SF incidence. The tibia is the most affected site, followed by the metatarsals, femur, and pelvis. Conclusions: SFs are frequent injuries in athletes, influenced by biomechanical, nutritional, and hormonal factors. Prevention involves monitoring training load, adequate supplementation, and medical follow-up to avoid nutritional and hormonal deficiencies. Training and biomechanical strategies should also be optimized to reduce the risk of stress fractures.

Keywords: stress fractures, athletes, running

INTRODUÇÃO

As fraturas por estresse (FEs) são lesões ósseas resultantes de cargas repetitivas e excessivas aplicadas ao esqueleto, superando a capacidade de remodelação óssea e levando à ocorrência de microfissuras que podem evoluir para fraturas completas³. Essas fraturas foram inicialmente descritas no século XIX em militares submetidos a treinamentos intensivos e, desde então, têm sido amplamente estudadas devido à sua alta incidência em atletas, particularmente aqueles envolvidos em esportes que exigem impacto repetitivo, como corrida, atletismo, basquete, beisebol, remo, futebol, aeróbica e balé clássico. O impacto mecânico excessivo e a sobrecarga óssea são fatores determinantes para o desenvolvimento dessas lesões, que são frequentemente observadas em modalidades esportivas de alta demanda biomecânica, como corrida, atletismo e esportes com impacto repetitivo,^{3,12}

A prevalência das FEs varia conforme o tipo de esporte, a frequência e intensidade dos treinos e o sexo do atleta. Essas fraturas representam entre 10% e 20% de todas as lesões ortopédicas na medicina esportiva, com uma taxa de incidência de até 2,22 por 100.000 atletas-exposição em mulheres e 1,27 por 100.000 em homens. Além disso, estima-se que um em cada sete atletas tenha histórico de fratura por estresse, sendo que corredores de resistência, atletas de atletismo e dançarinos são os mais afetados³. Em relação à distribuição anatômica, a tibia é o local mais acometido, seguida pelos metatarsos, fêmur e pelve, sendo que fraturas no colo femoral, fíbula, patela e metatarsos exigem maior atenção devido ao risco de complicações^{11,5}.

As FEs relacionadas à corrida são responsáveis por aproximadamente 69% dessas lesões, e as mulheres possuem um risco ≥2 vezes maior do que os homens. Os fatores de risco associados a essas lesões são multifatoriais e podem ser divididos em intrínsecos e extrínsecos. Dentre os fatores intrínsecos, destacam-se a composição corporal, a estrutura óssea, a densidade mineral óssea reduzida, a baixa disponibilidade energética, disfunções hormonais e alterações metabólicas. Em mulheres atletas, a tríade da atleta feminina – composta por baixa disponibilidade energética, disfunção menstrual e baixa densidade mineral óssea – tem sido fortemente associada ao aumento da ocorrência de FEs,^{7,8}. Além disso, fatores nutricionais, como deficiência de

ferro, vitamina D e cálcio, também desempenham um papel essencial na saúde óssea e no risco de fratura,¹.

Já os fatores extrínsecos incluem o aumento abrupto da carga de treinamento, superfícies inadequadas para a prática esportiva, terrenos irregulares, maior proporção de corrida em colinas e o uso de calçados inapropriados,^{7,8}. A biomecânica da corrida também tem sido investigada como um fator de risco relevante, especialmente no que diz respeito à distribuição da pressão plantar e ao impacto gerado durante a movimentação. Estudos recentes indicam que uma pressão plantar elevada pode estar associada a um maior risco de fratura por estresse, sendo possível prever a ocorrência dessas lesões por meio de modelos biomecânicos baseados em medições de pressão plantar,²⁰. Além disso, indivíduos que sofrem uma fratura por estresse da tibia (TFE'S) têm até cinco vezes mais chances de recorrência da lesão, indicando que alguns fatores subjacentes não são completamente resolvidos durante a reabilitação convencional,¹³.

A distribuição dessas lesões também pode variar de acordo com o sexo e a faixa etária. Estudos indicam que a incidência de FEs é maior em mulheres, especialmente em atletas mais velhas e com baixo índice de massa corporal (IMC). Enquanto as mulheres apresentam uma maior prevalência de fraturas no pé, os homens são mais propensos a desenvolver fraturas no metatarso, quadril e tibia,¹⁰. Além disso, fatores específicos, como idade na menarca e histórico de disfunção menstrual, podem representar riscos adicionais para mulheres jovens,¹.

Diante da relevância clínica e do impacto das fraturas por estresse na prática esportiva, torna-se fundamental compreender a prevalência dessas lesões e os fatores de risco associados.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste de uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.



Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: “Qual a prevalência e quais são os principais fatores de risco para fraturas por estresse em adultos jovens atletas?” Nela, observa-se o P: adultos jovens atletas; I: fatores de risco associados a fratura por estresse; C: não se aplica; O: prevalência de fratura por estresse.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o deFE'secho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: “Stress Fractures”, “stress fracture”, “Prevalence”, “Epidemiology”, “Incidence”, “Risk Factors”, “Athletes”, “Sports”, “Soccer”, “Running”, “Basketball” e “Tennis”. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos “and”, “or” “not”.

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Google Scholar; Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientif Eletronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), EbscoHost.

A busca foi realizada no mês de março de 2025. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos publicados nos últimos 5 anos (2020 a 2025), que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral, foram excluídos os artigos em que o título e resumo não estivessem relacionados ao tema de pesquisa e pesquisas que não tivessem metodologia bem clara.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou 109 artigos, dos quais foram realizados a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos. Em seguida, realizou a leitura na íntegra das publicações pré-selecionadas, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 11 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Foram selecionados 20 artigos para análise final e construção da revisão.

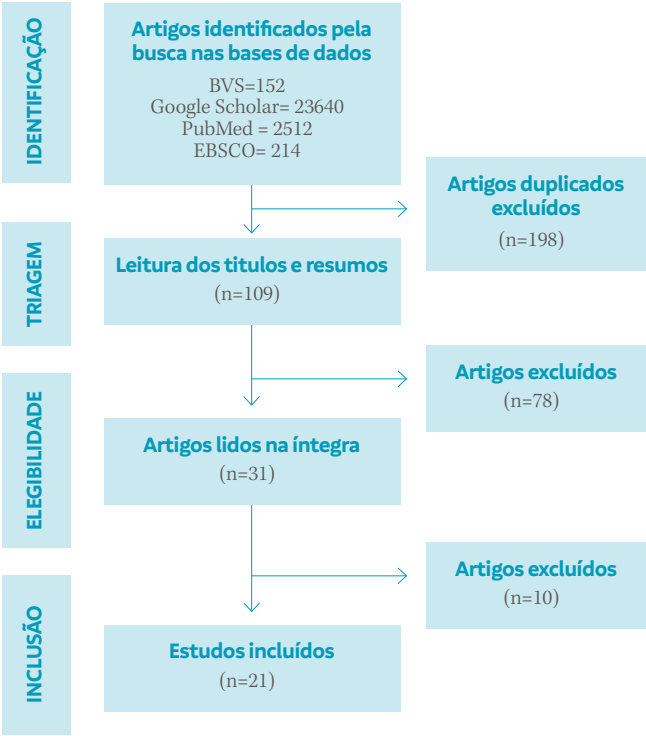


Figura 1. Fluxograma da busca e inclusão dos artigos. Fonte: Adaptado do Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses (PRISMA). Page et al., (2021).

Posteriormente a seleção dos artigos, realizou um fichamento das obras selecionadas a fim de selecionar a coleta e análise dos dados. Os dados coletados foram disponibilizados em um quadro, possibilitando ao leitor a avaliação da aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de forma a atingir o objetivo desse método.

A Figura 1 demonstra o processo de seleção dos artigos por meio das palavras-chaves de busca e da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão citados na metodologia. O fluxograma leva em consideração os critérios elencados pela estratégia PRISMA (Page et al., 2021).

Tabela 1.Correlação entre os estudos analisados e seus principais achados sobre os prevalência e fatores de risco para fraturas por estresse em adultos jovens atletas.

Autor e ano	Título	Achados principais
1. STEELE <i>et al.</i> , 2018	Osteochondral Lesions of the Talus.	Fraturas por estresse da fíbula ocorrem frequentemente no terço distal devido às fixações ligamentares e carga axial repetitiva. Indivíduos com pé plano são mais suscetíveis.
2. KAWASHIMA <i>et al.</i> , 2020	Recurrent fifth metatarsal stress fractures in a professional soccer player with hypoparathyroidism: a case report.	Hipoparatiroidismo pode ser fator de risco para fraturas por estresse.
3. JOHNSTON <i>et al.</i> , 2020	Physiological Factors of Female Runners With and Without Stress Fracture Histories: A Pilot Study.	Baixa DMO, alterações menstruais e turnover ósseo elevado aumentam risco de FEs.
MILLWARD <i>et al.</i> , 2020	Association of Serum Vitamin D Levels and Stress Fractures in Collegiate Athletes.	A taxa de fraturas por estresse foi 12% maior em indivíduos com baixos níveis de vitamina D em comparação aos que corrigiram sua deficiência para ≥40 ng/mL.
5. WARDEN; EDWARDS; WILLY, 2021	Preventing Bone Stress Injuries in Runners with Optimal Workload.	Maior força muscular reduz o risco de fraturas por estresse.



6. KNECHTLE <i>et al.</i> , 2021	Vitamin D and Stress Fractures in Sport: Preventive and Therapeutic Measures—A Narrative Review.	Deficiência de vitamina D e cálcio aumentam risco de fraturas por estresse.
7. JOHNSTON <i>et al.</i> , 2021	Risk Factors for Stress Fractures in Female Runners: Results of a Survey.	Osteopenia aumenta o risco de FE em 4 vezes.
8. ISHIZU; TORII; TAGUCHI, 2021	Habitual Dietary Status and Stress Fracture Risk Among Japanese Female Collegiate Athletes.	Dieta adequada reduz risco de FE em atletas universitárias.
9. COSTA <i>et al.</i> , 2022	World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour.	FEs apresentam 10-20% das lesões na medicina esportiva
10. WILZMAN <i>et al.</i> , 2022	Medical and Biomechanical Risk Factors for Incident Bone Stress Injury in Collegiate Runners: Can Plantar Pressure Predict Injury?	Pressão plantar elevada pode contribuir para o risco de BSI.
11. ABBOTT <i>et al.</i> , 2022	Part II: Risk Factors for Stress Fractures in Female Military Recruits.	Deficiência nutricional e baixa aptidão física são fatores de risco modificáveis.
12. KALE <i>et al.</i> , 2022	Age and Female Sex Are Important Risk Factors for Stress Fractures: A Nationwide Database Analysis.	Fraturas por estresse mais comuns em mulheres e idosos.
13. MILNER <i>et al.</i> , 2022	Biomechanics associated with tibial stress fracture in runners: A systematic review and meta-analysis.	Necessidade de estudos maiores sobre biomecânica e FEs.
14. ANDERSSSEN, Ø.; ENGBRETSSEN, L.; LARMO, A., 2022	Stressfraktur i calcaneus. Tidsskrift for Den norske legeforening	Mulheres são mais vulneráveis devido à menor densidade óssea e distúrbios menstruais associados.
15. HADJISPYROU <i>et al.</i> , 2023	Treatment and Rehabilitation Approaches for Stress Fractures in Long-Distance Runners: A Literature Review.	Tempo de recuperação varia entre 4 e 12 semanas.
16. KIEL; KAISER, 2023	Stress Reaction and Fractures.	Fraturas por estresse ocorrem em diversas localizações anatômicas.
17. DAHER <i>et al.</i> , 2023	Stress Fracture of the Trapezoid in a Professional Tennis Player.	Fratura por estresse do trapézio relatada em tenista profissional.
18. SCHWAB; KELLY; DEFRODA, 2023	Elbow Arthroscopy for Posteromedial Impingement and Fixation of Olecranon Stress Fracture.	A sobrecarga da extensão do valgo pode levar ao impacto pósteromedial do cotovelo, comum em atletas de arremesso como jogadores de beisebol e tênis.
19. SUN <i>et al.</i> , 2024	Risk factors of metatarsal stress fracture associated with repetitive sports activities: a systematic review.	Fatores anatômicos e biomecânicos influenciam risco de fraturas por estresse.
20. SHAARI <i>et al.</i> , 2024	Metacarpal Stress Fractures in Athletes: A Systematic Review.	Fraturas por estresse do metacarpo são comuns em esportes como tênis e badminton.

DISCUSSÃO

A prevalência e os fatores de risco para fraturas por estresse (FS) em adultos jovens atletas têm sido amplamente estudados, evidenciando a complexidade da interação entre fatores biomecânicos, nutricionais e ambientais.^{7,8} A interação entre fatores intrínsecos e extrínsecos é fundamental para compreender a suscetibilidade às FSs em diferentes populações.

A osteopenia aumenta o risco de FS em quatro vezes, indicando a importância da densidade óssea na etiologia dessas lesões. Fatores hormonais também desempenham um papel relevante na predisposição às FSs. Mulheres com amenorreia por mais de seis meses apresentam um risco aumentado, demonstrando a ligação entre distúrbios hormonais e a saúde óssea.⁷ Um caso clínico relatou que um jogador de futebol sofreu FS recorrente devido a hipoparatiroidismo primário, ressaltando a importância da avaliação hormonal em pacientes com lesões repetidas.⁹

A prevalência também varia conforme o tipo de esporte, sendo mais comum entre corredores de longa distância, atletas

de atletismo e dançarinos. As lesões musculoesqueléticas correspondem a 15%-20% do total de lesões musculoesqueléticas em corredores, e a 22% entre atletas femininas de atletismo.³ Além disso, observa-se que fraturas por estresse são mais frequentes em mulheres e indivíduos mais velhos, especialmente aqueles com índices de massa corporal mais baixos. Entre os tipos de fraturas mais recorrentes, destacam-se as do metatarso e da tibia, com uma prevalência maior de fraturas no pé entre as mulheres. Enquanto isso, os homens, particularmente aqueles com menos de 19 anos, apresentam uma incidência mais significativa de fraturas no metatarso, quadril e tibia.¹⁰

O volume de treinamento é um fator determinante. Corredores que excedem 20 milhas semanais apresentam maior risco de FS, o que se alinha com a maior incidência dessas lesões em esportes de alto impacto, como corrida e salto.¹¹ Estudos indicam que a sobrecarga muscular pode tanto aumentar quanto proteger contra essas fraturas, dependendo da capacidade de adaptação do sistema musculoesquelético. Em corredores, observa-se maior estresse tibial após esforços intensos, o que pode



ser um fator de risco, especialmente se não houver um treinamento de força adequado,¹⁹.

Fatores nutricionais desempenham um papel crucial na prevenção de FSs. A deficiência de vitamina D e cálcio está diretamente associada a um aumento do risco de fraturas, sendo recomendada a suplementação para populações de risco,¹². Atletas universitárias com baixa ingestão de cálcio e energia apresentaram maior histórico de FSs, indicando que uma dieta adequada é essencial para a saúde óssea,⁶. A maioria das fraturas por estresse foi precedida por mudanças no regime de exercícios, mas distúrbios nutricionais também costumam influenciar esse quadro. Tais distúrbios não são raros em esportes onde manter um baixo peso corporal pode trazer vantagens competitivas. Esse fenômeno é frequentemente denominado déficit energético relativo nos esportes (RED-S). A ingestão inadequada de cálcio e vitamina D, assim como a baixa disponibilidade de energia, estão relacionadas a uma maior incidência de fraturas por estresse,².

Além disso, atletas que tinham níveis baixos de vitamina D apresentaram uma taxa de FSs 12% maior em comparação com aqueles que combinaram seus níveis para ≥ 40 ng/mL, reforçando a importância desse nutriente. Da mesma forma, indivíduos com deficiência persistente de vitamina D tiveram uma taxa de fratura 12% superior em relação àqueles que mantiveram essas deficiências. Ademais, os valores médios de vitamina D foram significativamente maiores em atletas que praticam esportes ao ar livre, indicando que a exposição solar contribui para a redução do risco de deficiência dessa vitamina,¹⁴.

O uso de suplementos e medicamentos influencia a incidência de FSs. O consumo de cálcio, probióticos e vitamina D foi paradoxalmente associado a maior incidência de FSs, enquanto o uso de ômega-3 e medicamentos para alergia teve um efeito protetor,^{7,8}.

A distribuição anatômica das FSs varia conforme a modalidade esportiva. Enquanto a tíbia é o local mais frequentemente afetado, outras áreas como o colo femoral e a diáfise femoral também apresentam alta incidência,¹¹. Corredores e militares apresentam maior incidência de fraturas no segundo e terceiro metatarsos, enquanto jogadores de futebol frequentemente sofrem FSs no quinto metatarso,¹⁸. Em esportes de raquete, como tênis e badminton, fraturas no trapézio e metacarpos são relatadas devido ao impacto repetitivo e carga excessiva sobre as mãos,^{4,16}. Além disso, em esportes que envolvem arremesso acima da cabeça, como baseball, tênis, softball e lacrosse, a sobrecarga gerada pela combinação de valgo e extensão pode levar ao impacto pósteromedial do cotovelo, resultando em lesões associadas ao estresse repetitivo na articulação,¹⁵.

A biomecânica das FSs continua sendo um tema controverso. Revisões sistemáticas não encontraram diferenças estatisticamente significativas em variáveis como pico de impacto e forças de reação no solo, embora alguns estudos apontem para um maior estresse tibial em indivíduos com FS,¹³. A pressão plantar elevada em determinadas regiões do pé tem sido associada a um maior risco de FSs, conforme modelos preditivos baseados em medições de pressão plantar,²⁰.

Fraturas por estresse da fíbula são observadas com maior

frequência na região distal, próxima à incisura, o que pode indicar um ponto vulnerável devido às inserções ligamentares robustas presentes nessa área. Sob condições de carga axial repetitiva, como ocorre na corrida, essa predisposição se torna ainda mais evidente. Indivíduos com pé plano estão em maior risco, uma vez que o desalinhamento em valgo do retro pé gera forças compressivas adicionais sobre a fíbula,¹⁷.

Fraturas por estresse do calcâneo surgem a partir da combinação entre impacto repetitivo no calcanhar e superfícies rígidas, sem amortecimento adequado. Além disso, a tensão oposta exercida pelo tendão de Aquiles contribui para o desenvolvimento dessas lesões. O diagnóstico pode ser sugerido pela presença de dor ao suporte de peso e pelo teste de compressão do calcâneo positivo, no qual a pressão aplicada sobre a tuberosidade posterior gera desconforto significativo. O diagnóstico diferencial para dor no calcanhar inclui tendinopatia insercional do calcâneo, bursite retrocalcânea, fascite plantar, síndrome do calcâneo central e aprisionamento do nervo de Baxter. Em adolescentes, deve-se considerar também a doença de Sever e a coalizão tarsal,¹⁷.

A prevenção deve incluir programas de fortalecimento muscular, otimização da nutrição e monitoramento da carga de treinamento,¹. Estratégias de prevenção e tratamento variam conforme a localização da FS. Fraturas na tíbia, fíbula e metatarsos frequentemente demandam repouso e modificação do treinamento, enquanto FSs no maléolo medial e no navicular apresentam risco elevado de não união e podem necessitar de fixação cirúrgica,¹¹. A recuperação varia entre 4 a 12 semanas, dependendo da localização da fratura, sendo essencial um diagnóstico precoce para evitar prolongamento do tempo de reabilitação,⁵.

A prevalência de FS em atletas jovens está relacionada a múltiplos fatores, incluindo osteopenia, volume de treinamento, fatores nutricionais e biomecânicos,^{7,8}. Portanto, a prevenção e manejo das FSs requerem uma abordagem multidisciplinar, envolvendo biomecânica, nutrição, endocrinologia e treinamento adequado. A identificação precoce dos fatores de risco é essencial para reduzir a prevalência dessas lesões e promover a longevidade atlética.

CONCLUSÃO

As fraturas por estresse representam uma condição ortopédica de alta relevância, especialmente entre atletas e militares, sendo influenciadas por fatores intrínsecos e extrínsecos. A revisão integrativa realizada evidenciou que a incidência dessas lesões varia conforme a modalidade esportiva, sendo mais comuns em corredores de longa distância, atletas de atletismo e dançarinos. Mulheres apresentam um risco significativamente maior devido a fatores hormonais, baixa disponibilidade energética e menor densidade mineral óssea.

A interação entre fatores biomecânicos, nutricionais e hormonais desempenha um papel fundamental na prevenção dessas lesões. O volume e a intensidade do treinamento, a composição corporal, a deficiência de vitamina D e cálcio, bem como a biomecânica da corrida, são determinantes na ocorrência dessas fraturas. Os dados analisados reforçam a necessidade



de medidas preventivas, como a adequação dos treinos, suplementação adequada e monitoramento de fatores hormonais e nutricionais.

Apesar dos avanços na compreensão das fraturas por estresse, ainda existem lacunas quanto à influência de aspectos biomecânicos específicos e à eficiência de protocolos preventivos individualizados. Estudos futuros devem focar na implementação de estratégias de prevenção personalizadas, levando em consideração fatores individuais de risco e a melhoria dos métodos de reabilitação para reduzir a recorrência dessas lesões. Dessa forma, espera-se contribuir para a redução da incidência de fraturas por estresse e para a melhoria do desempenho e bem-estar dos atletas.

REFERÊNCIAS

1. ABBOTT, A. et al. Part II: Risk Factors for Stress Fractures in Female Military Recruits. *Military Medicine*, 27 fev. 2022.
2. ANDERSEN, Ø.; ENGBRETTSEN, L.; LARMO, A. Stressfraktur i calcaneus. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 2022.
3. COSTA, T. M. DA R. LEMOS et al. Stress fractures. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 66, n. 5, p. 765–773, 2022.
4. DAHER, J. C. et al. Stress Fracture of the Trapezoid in a Professional Tennis Player. *Ochsner Journal*, v. 24, n. 1, p. 74–83, 5 set. 2023.
5. HADJISPYROU, S. et al. Treatment and Rehabilitation Approaches for Stress Fractures in Long-Distance Runners: A Literature Review. *Cureus*, 25 nov. 2023.
6. ISHIZU, T.; TORII, S.; TAGUCHI, M. Habitual Dietary Status and Stress Fracture Risk Among Japanese Female Collegiate Athletes. *Journal of the American College of Nutrition*, p. 1–8, 14 jun. 2021.
7. JOHNSTON, T. E. et al. Physiological Factors of Female Runners With and Without Stress Fracture Histories: A Pilot Study. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach*, v. 12, n. 4, p. 334–340, 11 jun. 2020.
8. JOHNSTON, T. E. et al. Risk Factors for Stress Fractures in Female Runners: Results of a Survey. *International Journal of Sports Physical Therapy*, v. 16, n. 1, 2 fev. 2021.
9. KAWASHIMA, I. et al. Recurrent fifth metatarsal stress fractures in a professional soccer player with hypoparathyroidism: a case report. *BMC Musculoskeletal Disorders*, v. 21, n. 1, 3 jun. 2020.
10. KALE, N. N. et al. Age and Female Sex Are Important Risk Factors for Stress Fractures: A Nationwide Database Analysis. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach*, v. 14, n. 6, p. 194173812210804, 4 mar. 2022.
11. KIEL, J.; KAISER, K. Stress Reaction and Fractures. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507835/>.
12. KNECHTLE, B. et al. Vitamin D and Stress Fractures in Sport: Preventive and Therapeutic Measures—A Narrative Review. *Medicina*, v. 57, n. 3, p. 223, 1 mar. 2021.
13. MILNER, C. E. et al. Biomechanics associated with tibial stress fracture in runners: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Sport and Health Science*, v. 12, n. 3, dez. 2022.
14. MILLWARD, D. et al. Association of Serum Vitamin D Levels and Stress Fractures in Collegiate Athletes. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, v. 8, n. 12, p. 232596712096696, 1 dez. 2020.
15. SCHWAB, P.-E.; KELLY, S.; DEFRODA, S. Elbow Arthroscopy for Posteromedial Impingement and Fixation of Olecranon Stress Fracture. *Arthroscopy Techniques*, v. 12, n. 12, p. e2169–e2174, 1 dez. 2023.
16. ST, A. L. et al. Metacarpal Stress Fractures in Athletes: A Systematic Review. *Hand*, 24 jul. 2024.
17. STEELE, J. R. et al. Osteochondral Lesions of the Talus. *Foot & Ankle Orthopaedics*, v. 3, n. 3, p. 247301141877955, jul. 2018.
18. SUN, J. et al. Risk factors of metatarsal stress fracture associated with repetitive sports activities: a systematic review. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 12, 8 ago. 2024.
19. WARDEN, S. J.; EDWARDS, W. B.; WILLY, R. W. Preventing Bone Stress Injuries in Runners with Optimal Workload. *Current Osteoporosis Reports*, v. 19, n. 3, 26 fev. 2021.
20. WILZMAN, A. R. et al. Medical and Biomechanical Risk Factors for Incident Bone Stress Injury in Collegiate Runners: Can Plantar Pressure Predict Injury? *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, v. 10, n. 6, p. 23259671221104793, 1 jun. 2022.



ARTIGO DE REVISÃO

DISBIOSE INTESTINAL E OSTEOARTRITE, COMO ESTAMOS?

INTESTINAL DYSBIOSIS AND OSTEOARTHRITIS, HOW ARE WE DOING?

Felipe Muniz Gomes¹, Felipe Mendes Santos¹, Daniel de Souza Reis², Renato Ventura³

Resumo

O propósito deste trabalho tem como finalidade realizar uma revisão exploratória integrativa de literatura, por meio da análise de publicações, para compreender os mecanismos subjacentes à osteoartrite e a influência da disbiose intestinal na evolução da doença. Foi conduzida uma pesquisa bibliográfica por meio de buscas eletrônicas em diversas bases de dados, incluindo: EbscoHost, Google Scholar e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), que abrange as bases LILACS e MEDLINE. Adotaram-se como critérios de inclusão artigos publicados nos últimos 5 anos (2021 e 2025), em qualquer idioma, que abordassem o tema de interesse e estivessem na íntegra em formato eletrônico. Utilizou-se da estratégia PICO (Acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome). Dessa maneira, a questão central que orientou o estudo foi definida: “Como estamos em relação a disbiose intestinal e a osteoartrite?” Assim, define-se o P: Indivíduos com Osteoartrite; I: Disbiose Intestinal; C: não se aplica; O: impactos gerados. Os resultados apontam a existência da associação da disbiose intestinal com a osteoartrite, e também com outras patologias como a sarcopenia, artrite reumatoide e espondilite anquilosante, ressaltando o impacto da microbiota na saúde articular e no desenvolvimento de doenças musculoesqueléticas. Embora a OA seja uma condição degenerativa sem cura definitiva, a DI, que contribui para sua progressão, pode ser revertida através de intervenções direcionadas. Entretanto, novos estudos relacionando tais doenças devem ser realizados para se obter uma melhor correlação entre os resultados e também para se ter uma melhor validação terapêutica para a apresentação das doenças mencionadas.

Descritores: Disbiose Intestinal; Osteoartrite; Osso; Microbioma; Articulação

Abstract

The purpose of this study is to conduct an integrative exploratory literature review by analyzing published works to understand the underlying mechanisms of osteoarthritis and the influence of gut dysbiosis on the progression of the disease. A bibliographic research was conducted through electronic searches in several databases, including: EbscoHost, Google Scholar and Virtual Health Library (BVS), which covers the LILACS and MEDLINE databases. The inclusion criteria adopted were articles published in the last 5 years (2021 and 2025), in any language, that addressed the topic of interest and were in full electronic format. The PICO strategy (Acronym for Patient, Intervention, Comparison and Outcome) was used. In this way, the central question that guided the study was defined: “How are we in relation to intestinal dysbiosis and osteoarthritis?” Thus, the following are defined: P: Individuals with Osteoarthritis; I: Intestinal Dysbiosis; C: not applicable; O: impacts generated. The findings indicate a clear association between gut dysbiosis and osteoarthritis, as well as other musculoskeletal disorders such as sarcopenia, rheumatoid arthritis, and ankylosing spondylitis. These results highlight the significant influence of gut microbiota on joint health and the development of musculoskeletal diseases. Although osteoarthritis (OA) is a degenerative condition with no definitive cure, gut dysbiosis (GD), one of the contributing factors to its progression, can be reversed through targeted interventions. However, further studies exploring the relationship between GD and OA, as well as other musculoskeletal disorders, are necessary to establish stronger correlations and validate potential therapeutic strategies for these diseases.

Keywords: Intestinal dysbiosis; Osteoarthritis; Bone; Microbiome; Joint

¹Graduando do 7º período de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM

²Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas -UNIPAM) -MG– Ortopedista e Traumatologista – Membro Titular da SBOT

³Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas(UNIPAM) -MG– Ortopedista e Traumatologista – Membro Titular da SBOT – Membro da ABOOM



INTRODUÇÃO

A osteoartrite(OA) é uma patologia não neoplásica que está presente em cerca de 300 milhões de pessoas ao redor de todo mundo e representa um grande desafio para a saúde pública.¹ Existem vários fatores de risco para desenvolver a OA, como idade, obesidade, estilo de vida, disbiose intestinal, dieta, doenças crônicas, desequilíbrios nutricionais e transições ambientais.² Ela se manifesta principalmente como dor, diminuição da capacidade física e limitações de movimentos que impactam diretamente na qualidade de vida desses pacientes⁴. Atualmente, não existe tratamento definitivo para a OA, o que existe são medidas farmacológicas e não farmacológicas que melhoram os sintomas do paciente.^{1,5}

A microbiota intestinal possui cerca de 10 elevado à 13 células e pode ser influenciada por diversos fatores como idade, sexo, medicação, dieta, genética, ambiente e sistema imune, ou seja, ela é individual e pode ser modificada.³ Esses microrganismos são responsáveis por funções estruturais, imunológicas, neurológicas e metabólicas e quando há alteração na homeostase desse ambiente, é denominado disbiose intestinal(DI).⁹ Existem evidências que a DI influencia diretamente em doenças osteomusculares, como a OA, a sarcopenia, a espondilite anquilosante(EA) e a osteoporose por meio de mudanças metabólicas importantes.^{5,10} Essa descoberta é tão relevante para a humanidade que alguns autores criaram um termo específico para essa relação: “gut-bone axis” que na tradução para o português ficaria “eixo intestino-osso”.²⁰

Com o envelhecimento, aqueles que possuem OA terão níveis maiores de citocinas pró-inflamatórias em comparação aos indivíduos mais jovens.⁶ Isso ocorre, pois a inflamação na OA tem característica de ser crônica e de baixa intensidade e pode ser desencadeada tanto por fatores externos, citocinas e proteases, quanto por mecanismos celulares internos.¹² Embora tradicionalmente considerado um ambiente estéril, o espaço articular pode ser influenciado por microfraturas na junção osteocondral em articulações acometidas pela OA.¹⁴ Estudos recentes sugerem que essas lesões permitem a penetração de vasos sanguíneos, possibilitando a translocação de componentes da circulação sistêmica para a cartilagem sobrejacente.⁶

Atualmente, existem evidências que a modulação da microbiota intestinal na OA pode ser viabilizada por estratégias como a administração de prebióticos, probióticos e nutracêuticos, além do transplante de microbiota fecal.⁷ Os probióticos são microrganismos vivos que contribuem para a homeostase da microbiota intestinal por meio de síntese de substâncias com atividade antimicrobiana e imunoglobulinas, além de atuarem suprimindo a produção de toxinas bacterianas.⁹ Os prebióticos são compostos alimentares ricos em bioativos, como polissacarídeos, polifenóis, frutooligosacarídeos e ácidos graxos ômega-3 que desempenham a função de substrato para a microbiota intestinal endógena, favorecendo seu crescimento e atividade.² O transplante de microbiota fecal (FMT) consiste na introdução de material fecal proveniente de um doador saudável no trato gastrointestinal distal de um receptor, com o objetivo de restaurar o

equilíbrio da microbiota intestinal e tratar distúrbios associados a seu desequilíbrio.¹³

Este estudo busca avaliar a relação entre disbiose intestinal e osteoartrite, com ênfase na fisiopatologia e no impacto dessas condições nas atividades diárias, considerando sua alta prevalência. Diante disto, a exacerbação e a progressão da osteoartrite podem limitar e também interferir no cotidiano dos indivíduos que possuem essa patologia, diminuindo a qualidade de vida. Portanto, a adoção de um estilo de vida saudável, incluindo atividade física, controle de peso e, principalmente, regulação da dieta e do microbioma intestinal, é essencial para retardar a progressão da doença.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste de uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

No primórdio, para a escolha da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome). Dessa maneira, a questão central que orientou o estudo foi definida: “Como estamos em relação a disbiose intestinal e a osteoartrite?” Assim, define-se o P: Indivíduos com Osteoartrite; I: Disbiose Intestinal; C: não se aplica; O: impactos gerados.

Para responder essa pergunta, foi conduzida uma pesquisa bibliográfica por meio de buscas eletrônicas em diversas bases de dados, incluindo: EbscoHost, Google Scholar e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), que abrange as bases LILACS e MEDLINE.

As buscas foram realizadas no mês de março de 2025. Para a seleção de estudos, adotaram-se como critérios de inclusão artigos publicados nos últimos 5 anos (2021 e 2025), em qualquer idioma, que abordassem o tema de interesse e estivessem na íntegra em formato eletrônico. Foram excluídos os trabalhos cujo título e resumo não apresentavam relação com o tema proposto, assim como aqueles que não apresentavam metodologia claramente descrita.

Na etapa inicial, foram identificados 1330 artigos. A partir dessa amostra, procedeu-se à leitura de títulos e resumos, aplicando rigorosamente os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Em seguida, realizou-se a leitura completa dos artigos pré-selecionados, com nova verificação dos critérios de elegibilidade. Ao final do processo, 13 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios definidos, resultando em 20 artigos que compuseram a análise final e fundamentaram a presente revisão.

Após a seleção dos artigos, foi realizado o fichamento das obras incluídas, com o objetivo de organizar a coleta e a análise dos dados. As informações foram sistematizadas em um quadro, permitindo ao leitor avaliar a aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de modo a assegurar o alcance dos objetivos propostos por esse método.



A figura 1 ilustra o processo de seleção dos artigos com base nas palavras-chave de busca e na aplicação de critérios de inclusão e exclusão definidos na metodologia. O fluxograma segue os parâmetros estabelecidos pela estratégia PRISMA.

RESULTADOS

A Tabela 1 resume os principais artigos que foram utilizados para a construção do presente estudo, possuindo informações valiosas sobre os mesmos, como os autores do estudo, ano de publicação, o título e os achados principais.

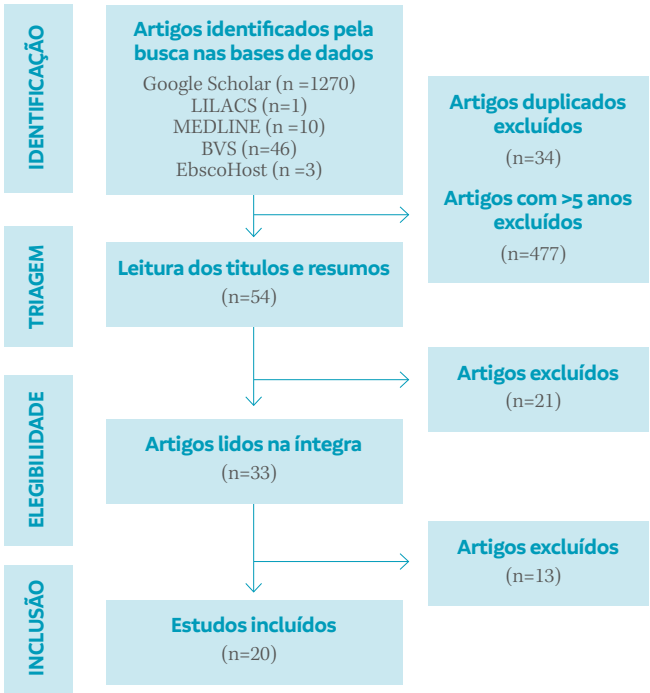


Figura 1. Fluxograma da busca e inclusão dos artigos. Fonte: Autoria própria, 2025.

Tabela 1. Síntese dos estudos incluídos nesta revisão sistemática sobre a correlação da disbiose intestinal com a osteoartrite. Fonte: Autoria própria, 2025.

Autores e ano	Título	Achados principais
Arora V <i>et al.</i> , (2021).	Gut-microbiota modulation: The impact of the gut-microbiota on osteoarthritis	Dados pré-clínicos e estudos observacionais em humanos sugerem fortemente uma relação estreita entre a microbiota intestinal e a progressão patológica da OA
Binvignat M <i>et al.</i> , (2021).	Osteoarthritis and gut microbiome	Alteração da microbiota intestinal, relacionada com o nível de citocinas pró-inflamatórias e destruição articular
Hao X <i>et al.</i> , (2021).	The gut microbiota in osteoarthritis: where do we stand and what can we do?	A microbiota intestinal e a OA compartilham dos mesmos principais fatores de risco e das mesmas intervenções terapêuticas
Hecquet S <i>et al.</i> , (2021).	Intestinal permeability in spondyloarthritis and rheumatoid arthritis: A systematic review of the literature	Existência de permeabilidade intestinal aumentada em pacientes com EA, mesmo na ausência do uso de AINEs
Chen Y <i>et al.</i> , (2022).	Gut Microbiota and Bone Diseases: A Growing Partnership	A microbiota intestinal surgiu como um importante regulador da homeostase óssea
Golovach, I.Yu.; DG Rekalov (2022).t	“Osteoartrite e microbiota intestinal: significado patogênético do eixo articulação — intestino — microbioma”	Mudanças contínuas na composição microbiana, acompanhadas por respostas imune adaptativas e inatas, acaba levando à inflamação e contribui para desenvolvimento e progressão da OA
Guan Z <i>et al.</i> , (2022).	The Role of Depletion of Gut Microbiota in Osteoporosis and Osteoarthritis: A Narrative Review	A microbiota intestinal interfere na absorção de minerais, contribuindo para o desenvolvimento da OA
Nedunchezhiyan U <i>et al.</i> , (2022).	Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. Frontiers in Immunology	A imunidade inata está alterada na AO A obesidade influencia negativamente na OA
Ning Y <i>et al.</i> , (2022)	Comparative analysis of the gut microbiota composition between knee osteoarthritis and Kashin-Beck disease in Northwest China	O microbioma pode influenciar diretamente na perda original da cartilagem na OA
Sophocleous A <i>et al.</i> , (2022).	Probiotics Inhibit Cartilage Damage and Progression of Osteoarthritis in Mice	Relação da microbiota gastrointestinal com dor e inflamação de baixo grau no joelho, independente da obesidade
Liu S <i>et al.</i> , (2023).	“Cross-talk” between gut microbiome dysbiosis and osteoarthritis progression: a systematic review	Correlação entre disbiose intestinal com a AO, relacionada à ativação imune e indução de inflamação
Romero-Figueroa M del S <i>et al.</i> , (2023).	Gut-joint axis: Gut dysbiosis can contribute to the onset of rheumatoid arthritis via multiple pathways	Disbiose intestinal promove perda da tolerância imunológica e autoimunidade, favorecendo o desenvolvimento de AR



Sun C <i>et al.</i> , (2023).	The immune role of the intestinal microbiome in knee osteoarthritis: a review of the possible mechanisms and therapies.	A modulação da microbiota intestinal pode ser um novo tipo de tratamento da OA
Wang Y <i>et al.</i> , (2023).	Progress of linking gut microbiota and musculoskeletal health: casualty, mechanisms, and translational values	Desarmonia na microbiota tem papel crucial no declínio da massa e função do músculo esquelético
Basak S; Sri K; Duttaroy AK (2024).	Bioactives and their roles in bone metabolism of osteoarthritis: evidence and mechanisms on gut-bone axis.	A interação entre o intestino, sistema imune e o metabolismo tecidual local, impulsiona a fisiopatologia da OA
de Sire A <i>et al.</i> , (2024).	Correlation between gut microbiota and musculoskeletal diseases	Micronutrientes e metabólitos derivados da microbiota intestinal podem atingir e atuar no músculo
Gaspar MG <i>et al.</i> , (2024).	Inflammaging contributes to osteoarthritis development and human microbiota variations and vice versa: A systematic review.	Alterações no trato gastrointestinal afetam a permeabilidade intestinal alterando o sistema imunológico, o que favorece a progressão da OA
Li H <i>et al.</i> , (2024).	Exploring the Interconnection between Metabolic Dysfunction and Gut Microbiome Dysbiosis in Osteoarthritis: A Narrative Review	A disbiose intestinal contribui tanto para os distúrbios metabólicos quanto para a progressão da OA
Longo UG <i>et al.</i> , (2024).	Role of the Gut Microbiota in Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, and Spondylarthritis: An Update on the Gut–Joint Axis.	Uma microbiota em disbiose pode prejudicar a mucosa intestinal, permitindo extravasamento de conteúdo, que causa impacto no sistema imune
Wang W <i>et al.</i> , (2025).	Specific gut microbiota and serum metabolite changes in patients with osteoarthritis	A microbiota intestinal e os perfis de metabólitos séricos em pacientes com OA sugerem que as alterações específicas nas bactérias e nos metabólitos derivados estão intimamente ligadas à progressão da doença

DISCUSSÃO

Este estudo teve como propósito examinar a ligação entre o desequilíbrio intestinal e a fisiopatologia da osteoartrite (OA), uma condição de grande impacto na saúde global. Nos últimos anos, a interação entre a microbiota intestinal e a OA tem sido amplamente estudada, evidenciando a importância do elo entre intestino e articulação no desenvolvimento da doença. Apesar de estar associada a problemas mecânicos e desafios clínicos, a OA tem sido alvo de várias investigações terapêuticas para gerir esta patologia.

A relação entre o microbioma intestinal e a osteoartrite tem sido um tema crescente na literatura científica, evidenciando o impacto da microbiota na saúde articular e no desenvolvimento de doenças musculoesqueléticas.² Alguns autores destacam que a composição microbiana do intestino pode modular a inflamação sistêmica, contribuindo para a progressão da osteoartrite.¹ Complementando essa ideia, alterações no microbioma podem levar a um aumento na permeabilidade intestinal, permitindo a translocação de lipopolissacarídeos que ativam respostas inflamatórias crônicas.³

Neste contexto específico observamos que a diminuição da flora intestinal tem um impactante negativo na manutenção do equilíbrio dos ossos e cria um ambiente favorável para o desgaste da cartilagem das articulações.^{8,15} Esse processo está intimamente ligado a mudanças na diversidade de bactérias intestinais que aumentam a produção de citocinas pró-inflamatórias e agravam os processos degenerativos nas articulações.⁹ Além disso, outro ponto importante é a ligação entre o fenômeno do “inflammaging” com as variações no microbioma humano. Isso destaca como o envelhecimento e a inflamação crônica causam mudanças na flora intestinal que aceleram o desenvolvimento da osteoartrite.⁶

Nesse viés, estudos evidenciaram que a disbiose intestinal pode influenciar a absorção de micronutrientes essenciais para

a saúde óssea e cartilaginosa, como vitamina D, cálcio e magnésio, comprometendo ainda mais a integridade articular.^{5,18} Alterações na expressão de genes como TNF- α , IL-1 α e MMP-13 também influenciam negativamente a evolução da OA, promovendo degradação da matriz cartilaginosa, enquanto modificações na via do TGF- α podem comprometer a reparação tecidual.^{8,19} Outrossim, proteínas associadas ao metabolismo ósseo, como a osteocalcina e a esclerostina, apresentam alterações significativas em pacientes com OA, sugerindo um impacto direto do microbioma sobre a fisiopatologia articular.^{7,13}

Estudos recentes sugerem que intervenções terapêuticas direcionadas à regulação do microbioma intestinal podem ser uma estratégia promissora para desacelerar a evolução da osteoartrite. Pesquisas mostram que o uso de probióticos pode ajudar a proteger a cartilagem e retardar o avanço da osteoartrite em estudos experimentais.¹⁷ Além disso, mudanças específicas na composição do microbioma e nos metabólitos presentes no sangue de pacientes com osteoporose foram identificadas, indicando que ajustes na alimentação podem ser uma opção efetiva para controle da doença.²⁰

Além disso, outras abordagens terapêuticas incluem a manipulação e a modulação dos bioativos envolvidos no metabolismo ósseo. Foi explorada, principalmente, os mecanismos de ação dos bioativos na regulação do eixo intestino-osso, destacando seu potencial na preservação da integridade articular.^{2,7} Dessa forma, é demonstrado a importância que a influência da microbiota possui sobre as doenças ósseas, sugerindo que a modulação do microbioma pode ser uma estratégia promissora para reduzir a progressão da osteoartrite.⁴

Os prebióticos desempenham um papel importante na regulação do microbioma intestinal ao servirem de alimento para bactérias benéficas.¹ Essas substâncias promovem a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como butirato e propionato que possuem propriedades anti-inflamatórias e



contribuem para fortalecer o intestino e reduzir o impacto da inflamação no corpo.^{2,9} Além disso, os AGCC podem regular a atividade dos genes relacionados à inflamação e à deterioração da cartilagem, como TNF- α e MMP-13, fornecendo proteção contra o avanço da OA.^{1,3} Assim, a adição de prebióticos surge como uma abordagem promissora para restabelecer o equilíbrio intestinal e articular, podendo ter um impacto favorável na fisiopatologia da OA.

Os probióticos, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, têm sido amplamente estudados por sua capacidade de restaurar a diversidade microbiana intestinal e reduzir a disbiose, um fator chave na inflamação sistêmica associada à osteoartrite.^{1,3} Esses microrganismos benéficos inibem a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-1 α , que estão diretamente envolvidas na degradação da matriz cartilaginosa e na progressão da doença.^{17,18} Estudos clínicos demonstram que a suplementação com probióticos pode melhorar sintomas como dor e rigidez articular, além de reduzir marcadores inflamatórios sistêmicos, sugerindo seu potencial como terapia adjuvante no manejo da OA.^{1,3} Esses achados reforçam a importância do eixo intestino-articulação e destacam os probióticos como uma abordagem inovadora para o tratamento da osteoartrite.

Todas essas abordagens acima são considerados agentes terapêuticos emergentes no manejo da osteoartrite, atuando na modulação da composição do microbioma gastrointestinal e contribuindo para a preservação da integridade da barreira intestinal, o que pode influenciar positivamente a progressão da doença.¹¹ Um estudo recente transplantou microbiota fecal de indivíduos saudáveis e pacientes com osteoartrite de joelho, com e sem síndrome metabólica, para camundongos com OA induzida.⁸

Notavelmente, apenas o transplante de microbiota proveniente de pacientes com osteoartrite e síndrome metabólica agravou a progressão da doença, acompanhada por maior expressão de biomarcadores inflamatórios e aumento da permeabilidade intestinal.⁹ Os achados sugerem que um microbioma enfraquecido pode agravar a osteoartrite em modelos murinos, intensificando os danos articulares, porém pesquisas adicionais são necessárias devido ao tamanho reduzido da amostra (n=9).⁸

Ademais, os efeitos da DI na OA é reforçado quando a disfunção metabólica está presente, enfatizando que alterações no metabolismo lipídico interferem diretamente.^{11,12} As vias metabólicas envolvidas são reguladas por proteínas como a AMP quinase e o receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama podem agravar a doença.¹⁹ A obesidade também chama a atenção para a intensificação da inflamação e piora da OA, destacando como o acúmulo de adipocinas inflamatórias pode intensificar a degradação articular.¹⁴

Além da OA, há pesquisas que indicam a relação entre outras doenças musculoesqueléticas e o microbioma, isso destaca a influência da disbiose intestinal na origem de várias condições reumáticas.⁵ Exemplos de doenças conectadas à desordem intestinal incluem artrite reumatoide e espondiloartrite, ressaltando ainda mais a importância da microbiota na fisiopatologia desses problemas de saúde.^{13,16} Estudos evidenciaram que a permeabilidade intestinal em doenças reumáticas

está comprometida, mostrando a presença de uma barreira intestinal falha em condições como a artrite reumatoide e a espondiloartrite.¹⁰

Dessa forma, o presente estudo deduziu sobre a interferência da disbiose intestinal e da osteoartrite na vida das pessoas, principalmente naqueles em que a microbiota está alterada. Embora a OA seja uma condição degenerativa sem cura definitiva, a DI, um dos fatores que contribuem para sua progressão, pode ser revertida através de intervenções direcionadas.

CONCLUSÃO

Portanto, nossos achados indicaram notável correlação entre a disfunção da microbiota intestinal com a progressão da OA e de doenças osteomusculares, como a artrite reumatoide e a espondilite anquilosante. Nesse sentido, essa relação pode ser usada para a abordagem terapêutica comum entre essas patologias, reforçando que as alterações da flora intestinal têm um impacto negativo na manutenção do equilíbrio dos ossos e cria um ambiente favorável para o desgaste da cartilagem das articulações, para a má absorção de nutrientes e para a liberação de citocinas pró-inflamatórias. Entretanto, novos estudos relacionando tais doenças devem ser realizados para se obter uma melhor correlação entre os resultados e também para se ter uma melhor validação terapêutica para a apresentação das doenças mencionadas.

REFERÊNCIAS

1. Arora V, Singh G, O-Sullivan I, Ma K, Natarajan Anbazhagan A, Votta-Velis EG, Bruce B, Richard R, Van Wijnen AJ, Im HJ. Gut-microbiota modulation: The impact of the gut-microbiota on osteoarthritis. *Gene*. 2021 Jun;785:145619.
2. Basak S, Kota, Duttaroy AK. Bioactives and their roles in bone metabolism of osteoarthritis: evidence and mechanisms on gut-bone axis. *Frontiers in immunology*. 2024 Jan 3;14.
3. Binignat M, Sokol H, Mariotti-Ferrandiz E, Berenbaum F, Sellam J. Osteoarthritis and gut microbiome. *Joint Bone Spine*. 2021 Oct;88(5):105203.
4. Chen Y, Wang X, Zhang C, Liu Z, Li C, Ren ZG. Gut Microbiota and Bone Diseases: A Growing Partnership. *Frontiers in Microbiology*. 2022 May 6;13.
5. de Sire A, Marotta N, Zito R, Invernizzi M, Ammendolia A. Correlation between gut microbiota and musculoskeletal diseases. *International Journal of Bone Fragility [Internet]*. 2024 Oct 22 [cited 2025 Mar 16];4(2):54–7.
6. Gaspar MG, Núñez-Carro C, Blanco-Blanco M, Blanco FJ, de Andrés MC. Inflammation contributes to osteoarthritis development and human microbiota variations and vice versa: A systematic review. *Osteoarthritis and Cartilage [Internet]*. 2024 Nov 28;33(2):218–30.
7. Golovach, I.Yu., e DG Rekalov. “Osteoartrite e microbiota intestinal: significado patogênico do eixo articulação-intestino-microbioma”. *Dor, articulações, coluna vertebral* 2022 12 (2):72-80.
8. Guan Z, Luo L, Liu SF, Guan Z, Zhang Q, Li X, Tao K.



- The Role of Depletion of Gut Microbiota in Osteoporosis and Osteoarthritis: A Narrative Review. *Frontiers in Endocrinology*. 2022 Mar 28;13.
9. Hao X, Shang X, Liu J, Chi R, Zhang J, Xu T. The gut microbiota in osteoarthritis: where do we stand and what can we do? *Arthritis Research & Therapy*. 2021 Jan 27;23(1).
 10. Hecquet S, Totoson P, Martin H, Prati C, Wendling D, Demougeot C, Verhoeven F. Intestinal permeability in spondyloarthritis and rheumatoid arthritis: A systematic review of the literature. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* [Internet]. 2021 May 6;51(4):712–8.
 11. Li H, Wang J, Hao L, Huang G. Exploring the Interconnection between Metabolic Dysfunction and Gut Microbiome Dysbiosis in Osteoarthritis: A Narrative Review. *Biomedicines* [Internet]. 2024 Sep 25 [cited 2025 Mar 12];12(10):2182–2.
 12. Liu S, Li G, Xu H, Wang Q, Wei Y, Yang Q, Xiong A, Yu F, Weng J, Zeng H. “Cross-talk” between gut microbiome dysbiosis and osteoarthritis progression: a systematic review. *Frontiers in immunology*. 2023 Apr 25;14.
 13. Longo UG, Lalli A, Bandini B, de Sire R, Angeletti S, Lustig S, Ammendolia A, Budhiparama NC, de Sire A. Role of the Gut Microbiota in Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, and Spondylarthritis: An Update on the Gut–Joint Axis. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2024 Jan 1;25(6):3242
 14. Nedunchezhiyan U, Varughese I, Sun AR, Wu X, Crawford R, Prasad I. Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2022 Jul 4;13(13).
 15. Ning Y, Hu M, Gong Y, Huang R, Xu K, Chen S, Zhang F, Liu Y, Chen F, Chang Y, Zhao G, Li C, Zhou R, Lammi MJ, Guo X, Wang X. Comparative analysis of the gut microbiota composition between knee osteoarthritis and Kashin-Beck disease in Northwest China. *Arthritis research & therapy*. 2022 May 30;24(1).
 16. Romero-Figueroa M del S, Ramírez-Durán N, Montiel-Jarquín AJ, Horta-Baas G. Gut-joint axis: Gut dysbiosis can contribute to the onset of rheumatoid arthritis via multiple pathways. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023 Jan 27;13.
 17. Sophocleous A, Asim Azfer, Huesa C, Stylianou E, Ralston SH. Probiotics Inhibit Cartilage Damage and Progression of Osteoarthritis in Mice. 2022 Oct 19 [cited 2023 May 17];112(1):66–73.
 18. Sun C, Zhou X, Guo T, Meng J. The immune role of the intestinal microbiome in knee osteoarthritis: a review of the possible mechanisms and therapies. *Frontiers in immunology*. 2023 Jun 14;14.
 19. Wang W, Liu X, Nan H, Li H, Yan L. Specific gut microbiota and serum metabolite changes in patients with osteoarthritis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2025 Feb 14;13.
 20. Wang Y, Li Y, Bo L, Zhou E, Chen Y, Naranmandakh S, Xie W, Ru Q, Chen L, Zhu Z, Ding C, Wu Y. Progress of linking gut microbiota and musculoskeletal health: casualty, mechanisms, and translational values. *Gut Microbes*. 2023 Oct 6;15(2).



ARTIGO DE REVISÃO

A INTERRELAÇÃO ENTRE SARCOPENIA E OSTEOPOROSE: EVIDÊNCIAS E MECANISMOS

THE INTERRELATIONSHIP BETWEEN SARCOPENIA AND OSTEOPOROSIS: EVIDENCE AND MECHANISMS

Gabrielle Rodrigues Caixeta¹, Chrystian Silva Pereira², Daniel Reis de Sousa³, Renato Ventura⁴

Resumo

Introdução: A osteoporose e a sarcopenia são condições musculoesqueléticas progressivas associadas ao envelhecimento, levando a maior morbidade, mortalidade e impacto na qualidade de vida. A coexistência dessas doenças, denominada osteosarcopenia, tem sido amplamente estudada devido à sua relevância clínica e implicações na saúde pública. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura utilizando a estratégia PICO para avaliar a associação entre osteoporose e sarcopenia em idosos. Foram analisados artigos publicados entre 2019 e 2025 nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e National Library of Medicine (PubMed, MEDLINE). **Resultados e Discussão:** Estudos recentes indicam que a osteoporose e a sarcopenia compartilham mecanismos fisiopatológicos comuns, incluindo a disfunção mitocondrial, alterações hormonais e inflamatórias, além da interferência de citocinas musculares na homeostase óssea. Indivíduos com sarcopenia apresentam maior risco de desenvolver osteoporose e vice-versa. Além disso, fatores como etnia, sexo e estilo de vida influenciam a incidência dessas condições. A síndrome da osteosarcopenia agrava a perda funcional e aumenta o risco de quedas e fraturas. **Conclusão:** A inter-relação entre osteoporose e sarcopenia destaca a necessidade de abordagens preventivas e terapêuticas integradas. O diagnóstico precoce e a implementação de estratégias de tratamento multidisciplinares podem minimizar os impactos dessas condições, promovendo maior qualidade de vida e reduzindo custos de saúde.

Descritores: Osteoporose, Sarcopenia, Osteosarcopenia

Abstract

Introduction: Osteoporosis and sarcopenia are progressive musculoskeletal conditions associated with aging, leading to increased morbidity, mortality, and impaired quality of life. The coexistence of these diseases, known as osteosarcopenia, has been widely studied due to its clinical relevance and public health implications. **Methodology:** Integrative literature review using the PICO strategy to evaluate the association between osteoporosis and sarcopenia in older adults. Articles published between 2019 and 2025 were analyzed from databases such as the Virtual Health Library (BVS) and National Library of Medicine (PubMed, MEDLINE). **Results and Discussion:** Recent studies indicate that osteoporosis and sarcopenia share common pathophysiological mechanisms, including mitochondrial dysfunction, hormonal and inflammatory changes, and the influence of muscle cytokines on bone homeostasis. Individuals with sarcopenia have a higher risk of developing osteoporosis and vice versa. Additionally, factors such as ethnicity, sex,

¹Graduanda do curso de Medicina no Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM

²Graduando do curso de Medicina no Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM

³Ortopedia e Traumatologia – Membro Titular da SBOT – Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM

⁴Ortopedia e Traumatologia – Membro Titular da SBOT – Membro da ABOOM – Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM



and lifestyle influence the incidence of these conditions. The osteosarcopenia syndrome exacerbates functional loss and increases the risk of falls and fractures. Conclusion: The interrelationship between osteoporosis and sarcopenia highlights the need for integrated preventive and therapeutic approaches. Early diagnosis and the implementation of multidisciplinary treatment strategies can mitigate the impact of these conditions, promoting better quality of life and reducing healthcare costs.

Keywords: Osteoporosis, Sarcopenia, Osteosarcopenia

INTRODUÇÃO

Em meio à sequência de envelhecimento acontecem várias mudanças fisiológicas simultâneas nos diversos sistemas do corpo humano, relacionadas ao conjunto de uma elevada variedade de danos moleculares, celulares, degeneração neuronal central e periférica, declínio muscular e ao acúmulo de tecido adiposo na musculatura. Essas alterações intensificam a chance de dependência e incapacidades e facilitam o surgimento de patologias como osteoporose e sarcopenia.³

A redução de massa óssea é uma repercussão inevitável do processo de envelhecer. Porém, na pessoa com osteoporose, a perda é tão significativa que a massa óssea fica inferior ao limiar para fraturas, em especial em certas regiões, como quadril, vértebras e antebraço.³ Essa doença é vista como um grave problema de saúde pública. Sua relevância clínica está associada à alta morbidade, incapacitação física, redução da qualidade de vida do indivíduo, aumento da mortalidade diretamente ligada à condição, além dos elevados custos financeiros e sociais do tratamento.¹⁴

A osteoporose é provocada por diversos fatores, entre eles: menopausa, envelhecimento, genética, uso de glicocorticoides e inibidores de aromatase, além da falta de uso ósseo a longo prazo. Epidemiologicamente, fraturas osteoporóticas acometem cerca de 20% dos homens e 30% das mulheres com mais de 50 anos. Com o avanço da idade, os órgãos do corpo começam a sofrer degeneração e a atividade física reduz, resultando em um desequilíbrio no ambiente interno do esqueleto, manifestado por elevada destruição óssea e menor formação óssea.²¹ Ela também é conhecida como uma doença silenciosa, já que normalmente não há sintomas antes que aconteça a primeira fratura.⁸

A perda de massa muscular é investigada por cientistas há pelo menos três décadas, sendo denominada “sarcopenia”. Contudo, apenas em 2016, foi classificada como uma patologia muscular (CID-10-MC-M62.84) identificada pela diminuição de força e quantidade de músculos. Ela possui etiologias multifatoriais como: envelhecimento, genética, mudanças hormonais e do tecido muscular, atrofia neurológica, elevação dos níveis de citocinas pró-inflamatórias e disfunção mitocondrial.²⁰

A quantidade de músculo, em conjunto com a força reduzem gradualmente, cerca de 1-2% ao ano, sendo comum depois dos cinquenta anos de idade, comprometendo a massa óssea que no decorrer do processo de envelhecimento também diminuirá, resultando por sua vez em osteopenia e osteoporose.³

O termo “osteosarcopenia” foi recentemente proposto para indicar a presença simultânea de osteopenia/osteoporose e sarcopenia. A coexistência da baixa massa óssea e sua deterioração microarquitetônica (osteoporose) e a perda de massa muscular, força e função (sarcopenia) foram apontadas como mais prejudiciais do que cada um isoladamente.¹⁷ Indivíduos com sarcopenia indicados pela massa muscular esquelética apendicular relativa mostraram-se duas vezes mais suscetíveis a ter osteoporose em comparação com os indivíduos sem essa circunstância. Da mesma forma, indivíduos com sarcopenia são mais suscetíveis a desenvolver osteopenia/osteoporose do que aqueles não sarcopênicos.¹⁸

Nesse contexto, se faz necessário a melhor compreensão da íntima relação entre sarcopenia e osteoporose, para que seja possível o maior entendimento dos desfechos clínicos, critérios de avaliação, prevenção, tratamento e novos estudos mais direcionados para a osteosarcopenia. O presente trabalho tem como objetivo informar e trazer estudos que corroborem para a base científica do problema acima exposto, tendo em vista que tanto a osteoporose quanto a sarcopenia possuem grande impacto na saúde pública, comprometendo ainda mais os indivíduos que apresentam a coexistência de ambas enfermidades.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura sobre o tratamento da osteoporose a partir do uso dos anticorpos monoclonais. Para isso, foi utilizada a estratégia PICO (Acrônimo para *Patient, Intervention, Comparison e Outcome*). Logo, definiu-se como pergunta temática: “Em idosos, a presença de osteoporose está associada a um maior risco de desenvolvimento de sarcopenia em comparação com aqueles sem osteoporose?”. Portanto, observa-se para esse modelo P= idosos; I= presença de osteoporose; C= idosos sem osteoporose; O= desenvolvimento de sarcopenia.

Dessa forma, a pesquisa foi realizada em bases de dados, como: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e National Library of Medicine (PubMed MEDLINE). O mecanismo de busca envolveu cruzamento de tais descritores, com suas respectivas traduções para a língua inglesa: “osteoporose” e “sarcopenia”.

A busca foi realizada no mês de março do ano de 2025, sendo considerados estudos publicados no período compreendido entre 2019 e 2025.

Dito isso, foram encontrados 2000 artigos, que passaram por leitura de título e resumo. Além disso, a leitura do trabalho na



íntegra também fez parte do processo de inclusão. Assim, 25 artigos foram utilizados devido aos critérios de inclusões e foram excluídos 1975 artigos para esta revisão, devido a trabalhos não condizentes com a estratégia PICO e ano de publicação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela 1 sintetiza os principais artigos que foram utilizados na presente revisão de literatura, contendo informações relevantes sobre os mesmos, como os autores do estudo, ano de publicação, o título e os achados principais.

Tabela 1. OP= osteoporose / BMD= Densidade óssea mineral. Fonte: Autoria Própria, 2025.

Estudo	Título	Achados principais
Zhu <i>et al.</i> , 2024	Association between sarcopenia and osteoporosis: the cross-sectional study from NHANES 1999-2020 and a bi-directions Mendelian randomization study	O estudo revela uma correlação positiva entre a OP e a sarcopenia, sendo a OP um fator de risco para a sarcopenia e a baixa BMD uma influência causal direta na perda de massa muscular.
Borges <i>et al.</i> , 2024	Parâmetros de sarcopenia em mulheres idosas com osteoporose atendidas na atenção especializada: estudo transversal	Demonstra uma alta frequência de parâmetros de sarcopenia em idosas já diagnosticadas com OP, relacionando que indivíduos com sarcopenia são mais propensos a ter osteoporose.
Liu <i>et al.</i> , 2023	PCDH7 as the key gene related to the co-occurrence of sarcopenia and osteoporosis	O estudo buscou genes interligados entre a sarcopenia e a osteoporose, sendo o principal deles PCDH7, pois estava presente em amostras de músculos e ossos de pacientes com OP, sarcopenia ou ambas as condições.
Das <i>et al.</i> , 2023	Sarcopenia and Osteoporosis	OP e sarcopenia são duas condições comuns e relacionadas com a idade que impactam na saúde musculoesquelética e na independência funcional, por isso, uma abordagem compreensiva é primordial.
Sousa <i>et al.</i> , 2023	Prevalência e características associadas à sarcopenia em pessoas idosas: estudo transversal	Na população pesquisada, o sexo masculino apresentou maior chance de desenvolver provável sarcopenia. Além disso, comorbidades como dislipidemia e osteoporose podem aumentar as chances do surgimento da sarcopenia.
Ma <i>et al.</i> , 2022	A bi-directional Mendelian randomization study of the sarcopenia-related traits and osteoporosis	O estudo determinou que a OP pode ser um fator de risco para sintomas associados à sarcopenia e que a força muscular está relacionada com a BMD do sítio ósseo.
Sayer; Cruz-Jentoft, 2022	Sarcopenia definition, diagnosis and treatment: consensus is growing	A ênfase do diagnóstico de sarcopenia mudou de perda de massa muscular para perda da função do músculo esquelético.
Cho <i>et al.</i> , 2022	A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction	O manejo da sarcopenia pode ser tanto não-farmacológico com treinamento de resistência e dieta adequada, quanto farmacológico, sem nenhum medicamento específico para a sarcopenia.
Yu <i>et al.</i> , 2022	A pooled analysis of the association between sarcopenia and osteoporosis	Essa meta-análise indicou que a OP e a sarcopenia são altamente correlacionadas, visto que a sarcopenia é um fator de risco para a OP e vice-versa.
Aibar-Almazán <i>et al.</i> , 2022	Current Status of the Diagnosis and Management of Osteoporosis	O estudo se refere a OP como a doença silenciosa do século XXI, prevalente em mulheres pós-menopausa e em idosos, sendo um desequilíbrio entre reabsorção e produção óssea.
Pettermann-Rocha <i>et al.</i> , 2021	Association of sarcopenia with incident osteoporosis: a prospective study of 168,682 UK biobank participants	Esse estudo demonstrou que a pre-sarcopenia foi associada 1.3 vezes mais alto risco de osteoporose em homens e a sarcopenia foi associada com 1.66 vezes mais alto risco de OP em mulheres.
Lee; Shin, 2021	Association of Sarcopenia with Osteopenia and Osteoporosis in Community-Dwelling Older Korean Adults: A Cross-Sectional Study	Esse estudo mostra uma associação entre sarcopenia e patologias ósseas, sendo que a sarcopenia é altamente relacionada com a osteoporose, especialmente em homens.
Coll <i>et al.</i> , 2021	The Prevention of Osteoporosis and Sarcopenia in Older Adults	OP é uma doença esquelética sistêmica caracterizada pela baixa BMD, enquanto a sarcopenia é uma perda de força musculoesquelética progressiva e generalizada. Ambas podem ser prevenidas quando há intervenção no momento correto.
Ontan <i>et al.</i> , 2021	The relationship between osteoporosis and sarcopenia, according to EWGSOP-2 criteria, in outpatient elderly	Nesse estudo foi concluído que provável e severa sarcopenia podem ser relacionadas com OP, além disso, pequena força muscular estava relacionada com OP e osteopenia do colo femoral.
Lu <i>et al.</i> , 2021	The Role of Osteokines in Sarcopenia: Therapeutic Directions and Application Prospects	As osteocinas e os fatores derivados do músculo podem interferir no metabolismo desses órgãos de forma autócrina, parácrina e endócrina.
Zengin <i>et al.</i> , 2021	Prevalence of Sarcopenia and Relationships Between Muscle and Bone in Indian Men and Women	A relação entre BMD e todas as variáveis musculares teve mais associações positivas em mulheres. A etnia influencia no diagnóstico dessas doenças. A relação óssea-muscular foi mais fortes em indianos que estavam envelhecendo.



Papadopoulou et al., 2021	Exercise and Nutrition Impact on Osteoporosis and Sarcopenia – The Incidence of Osteosarcopenia: A Narrative Review	Várias intervenções não-farmacológicas têm sido estudadas para a prevenção da osteoporose e da sarcopenia, sendo as principais o treinamento de resistência e a dieta rica em vitamina D e em proteínas.
Clynes et al., 2020	Osteosarcopenia: where osteoporosis and sarcopenia collide	A coexistência da sarcopenia e da OP tem sido considerada uma síndrome: osteosarcopenia. Com a maior expectativa de vida, a prevalência dessa síndrome tende a aumentar.
Ning et al., 2020	Racial and gender differences in the relationship between sarcopenia and bone mineral density among older adults	Idosos pré-sarcopênicos e sarcopênicos tinham mais chances de ter baixa BMD. Essa correlação era mais forte em pretos, brancos e asiáticos, respectivamente. Além disso, era mais prevalente em mulheres.
Neto et al., 2020	Factors associated with sarcopenia in institutionalized elderly	Nesse estudo foi observado que idosos eutróficos tinham 37,71% menos chance de apresentar sarcopenia, enquanto aqueles que apresentavam sobrepeso tinham 91,81% menos chance.

A osteoporose e a sarcopenia são doenças de evolução progressiva, caracterizadas, respectivamente, pela redução da densidade óssea e da massa muscular. Com o aumento da expectativa de vida, essas condições tornam-se cada vez mais prevalentes e estão associadas a elevada morbidade e mortalidade, sobretudo devido à perda de independência decorrente do comprometimento ósseo e muscular.⁵

A osteoporose é considerada a "doença silenciosa do século XXI" devido às suas amplas implicações na saúde pública. Caracteriza-se pela redução da densidade mineral óssea (BMD), deterioração da arquitetura do tecido ósseo e consequente aumento da fragilidade óssea e da suscetibilidade a fraturas. Essa patologia pode ser classificada como osteoporose primária, que pode ser idiopática ou involucional, acometendo tanto homens quanto mulheres. A osteoporose involucional subdivide-se em tipo 1 (pós-menopausa), que afeta principalmente mulheres entre 51 e 75 anos, e tipo 2 (senil), caracterizada pela perda de osso trabecular e cortical devido ao envelhecimento. Além disso, há a osteoporose secundária, resultante do uso de determinados medicamentos ou de outras doenças subjacentes. A forma mais prevalente é a osteoporose primária do tipo 1, associada ao envelhecimento e à menopausa. Trata-se de uma doença esquelética crônica e de longa duração, com alta taxa de morbidade, uma vez que pode levar a fraturas patológicas.¹

A sarcopenia, por sua vez, caracteriza-se por uma perda progressiva e generalizada de massa e força muscular. Envolve diversos processos fisiopatológicos, incluindo disfunção mitocondrial, denervação, alterações hormonais e inflamatórias, que podem resultar em declínio funcional, quedas e perda de independência. O envelhecimento compromete a homeostase musculoesquelética, causando um desequilíbrio entre anabolismo e catabolismo, além de afetar a síntese proteica. Observa-se um declínio das fibras musculares do tipo 2, associado à infiltração de tecido adiposo intra e intermuscular. O diagnóstico da sarcopenia baseia-se na presença de baixa massa muscular, redução da força muscular e comprometimento do desempenho físico.⁴

Dada a alta prevalência dessas desordens musculoesqueléticas, é fundamental destacar que ambas são influenciadas por múltiplos fatores, sendo que alguns dos mecanismos envolvidos na osteoporose também contribuem para o desenvolvimento da sarcopenia. Mais especificamente, os tecidos ósseo e muscular compartilham diversas interações endócrinas e parácrinas, e o estilo de vida desempenha um papel relevante no aumento da

incidência dessas condições.⁹

A discussão sobre a possibilidade de a osteoporose e a sarcopenia constituírem uma única doença ainda permanece em aberto. A osteoporose é frequentemente considerada uma condição predominantemente feminina, sobretudo devido à queda dos níveis de estrogênio e à maior expectativa de vida das mulheres. Em homens, sua prevalência é menor, o que se atribui à maior densidade óssea e à menor longevidade.⁹ Além disso, a síndrome da osteosarcopenia, caracterizada pela coexistência de manifestações tanto da osteoporose quanto da sarcopenia, tem sido objeto de estudo nos últimos anos, visando aprofundar a inter-relação entre essas patologias. Esse vínculo é sustentado pelo fato de que ambos os tecidos derivam da mesma célula-tronco mesenquimal. Ademais, as células musculares produzem citocinas reguladas pelo tecido ósseo, enquanto as células ósseas secretam IGF-1, um fator com potencial efeito estimulador sobre o músculo.¹⁵

Em um estudo conduzido por Zhu et al. (2024)²⁵, foram extraídos dados da base NHANES, abrangendo o período de 1999 a 2020, totalizando 5.840 indivíduos. A pesquisa comparou dados de indivíduos não sarcopênicos com aqueles diagnosticados com sarcopenia, permitindo a identificação de diversas correlações relevantes. Entre os principais achados, constatou-se que a sarcopenia é mais prevalente em homens (62,68% dos sarcopênicos), que sua ocorrência é mais frequente entre indivíduos da etnia branca não hispânica e que a densidade óssea, especialmente na região da coluna lombar, é inferior na população sarcopênica em comparação à não sarcopênica. Além disso, verificou-se que 44,18% da amostra total do estudo apresentava osteoporose. Os resultados também destacaram a diferença na incidência da sarcopenia entre os gêneros, sendo mais comum entre os homens. No entanto, observou-se que mulheres pós-menopausa apresentam simultaneamente um declínio na densidade óssea e na massa magra, o que justifica a menor densidade óssea em áreas como a coluna lombar, o colo femoral e o quadril em mulheres sarcopênicas.²⁵

De acordo com a meta-análise de Yu et al. (2022)²⁴, a sarcopenia está significativamente associada a um maior risco de osteoporose, e indivíduos com osteoporose apresentam maior probabilidade de desenvolver sarcopenia, evidenciando a inter-relação entre essas condições. Essa associação pode ser explicada por diversas vias e citocinas que se interconectam, bem como por hábitos de vida que influenciam tanto a massa magra



quanto a densidade óssea.²⁴ A mioestatina, uma citocina liberada pelos músculos, teve sua ação avaliada em experimentos in vitro, os quais demonstraram que essa molécula aumenta a expressão das vias inibitórias de Wnt e de SOST, além de estimular a expressão de genes relacionados aos osteoclastos. Assim, torna-se evidente que as citocinas musculares podem perturbar a homeostase óssea, reduzindo as vias de formação óssea enquanto promovem a reabsorção óssea.²⁵

Além disso, há uma relação causal entre a osteoporose e os fatores indicativos de sarcopenia, incluindo força de preensão manual, massa magra e velocidade da marcha. A densidade mineral óssea (BMD) apresentou uma associação causal positiva com a força de preensão manual e a massa magra. Ademais, indivíduos com maior força de preensão manual demonstraram maior BMD na coluna lombar, sugerindo um efeito da força muscular sobre a qualidade óssea. Dessa forma, a osteoporose pode representar um fator de risco para o desenvolvimento de características relacionadas à sarcopenia, uma vez que a perda óssea pode preceder e agravar a perda muscular. No entanto, não foram identificadas associações entre fraturas e as características da sarcopenia.¹²

Em um estudo que investigou a relação entre sarcopenia e osteoporose, verificou-se que o risco de osteoporose era 3,17 vezes maior no grupo com provável sarcopenia e 3,81 vezes maior no grupo com sarcopenia severa. Além disso, ao avaliar isoladamente os critérios diagnósticos da sarcopenia, observou-se que o risco de osteoporose aumentava em 3,14 vezes em pacientes com baixa força muscular e em 2,71 vezes naqueles com baixo desempenho físico. Entretanto, a quantidade de massa muscular não foi associada à osteoporose, enquanto a força e a funcionalidade muscular apresentaram correlação significativa.²³

Destaca-se também a presença de genes e osteocinas que desempenham um papel relevante na interação entre as duas doenças abordadas nesta revisão. Um estudo conduzido por Liu et al. (2023)⁹ identificou o PCDH7 como um gene-chave na co-ocorrência de sarcopenia e osteoporose. No entanto, outros genes, como ARHGEF10, CST6 e ROBO3, também atuam na comunicação entre essas patologias. A proximidade anatômica entre músculo e osso possibilita a troca de sinais bioquímicos por meio de mecanismos autócrinos, parácrinos e endócrinos, contribuindo para a patogênese compartilhada.^{10,11}

Por fim, a prevalência e a incidência da sarcopenia e da osteoporose são influenciadas por fatores como etnia, sexo, estilo de vida e estado nutricional. A relação entre BMD e variáveis musculares apresentou mais associações positivas em mulheres.^{2,13} Além disso, idosos classificados como pré-sarcopênicos e sarcopênicos apresentaram maior probabilidade de apresentar baixa BMD, com essa correlação sendo mais forte entre indivíduos negros, seguidos por brancos e asiáticos.¹³ No estudo conduzido por Sousa et al. (2023)²⁰, identificou-se que comorbidades como dislipidemia e osteoporose podem aumentar o risco de sarcopenia e que, ao contrário de outros estudos, essas condições foram mais frequentes em homens na população analisada.²⁰

CONCLUSÃO

A coexistência de osteoporose e sarcopenia é uma condição recebendo cada vez mais destaque e que está associada a

morbidade, mortalidade e custo social importantes. Além disso, a prevalência da osteosarcopenia é alta, e tende a aumentar conforme o envelhecimento populacional. Portanto, avaliação precoce e intervenção adequada devem ser propostas entre indivíduos de alto risco para prevenir ou retardar a evolução da doença. Se faz necessário novos estudos prospectivos e programas que otimizem estratégias de diagnóstico e prevenção com o objetivo de reduzir o impacto sobre a qualidade de vida dos indivíduos e diminuir os custos sociais com saúde.

REFERÊNCIAS

1. Aibar-Almazán A, Voltes-Martínez A, Castellote-Caballero Y, Afanador-Restrepo DF, Carcelén-Fraile M del C, López-Ruiz E. Current Status of the Diagnosis and Management of Osteoporosis. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2022 Aug 21;23(16):9465. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9408932/>
2. Ayse Zengin, Kulkarni B, Anuradha Khadilkar, Neha Kajale, Veena Ekbote, Tandon N, et al. Prevalence of Sarcopenia and Relationships Between Muscle and Bone in Indian Men and Women. *Calcified Tissue International*. 2021 May 9;109(4):423–33.
3. Borges JM, Cristina L, Sampaio RX, Garcia PA. PARÂMETROS DE SARCOPENIA EM MULHERES IDOSAS COM OSTEOPOROSE ATENDIDAS NA ATENÇÃO ESPECIALIZADA: ESTUDO TRANSVERSAL. *Movimenta* (ISSN 1984-4298) [Internet]. 2024 [cited 2025 Mar 8];17(3):e20240033–3. Available from: <http://www.revista.ueg.br/index.php/movimenta/article/view/15452>
4. Cho MR, Lee S, Song SK. A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction. *Journal of Korean Medical Science*. 2022;37(18).
5. Clynes MA, Gregson CL, Bruyère O, Cooper C, Dennison EM. Osteosarcopenia: where osteoporosis and sarcopenia collide. *Rheumatology*. 2020 Dec 4;60(2):529–37.
6. Coll PP, Phu S, Hajjar SH, Kirk B, Duque G, Taxel P. The prevention of osteoporosis and sarcopenia in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2021 Feb 23;69(5):1388–98.
7. Das C, Partha Pratim Das, Srinivas. Sarcopenia and Osteoporosis. *Indian journal of orthopaedics*. 2023 Nov 19;57(S1):33–41.
8. Johnston CB, Dagar M. Osteoporosis in Older Adults. *Medical Clinics of North America*. 2020 Sep;104(5):873–84.
9. Lee DY, Shin S. Association of Sarcopenia with Osteoporosis and Osteoporosis in Community-Dwelling Older Korean Adults: A Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Dec 27;11(1):129.
10. Liu M, Wang Y, Shi W, Yang C, Wang Q, Chen J, et al. PCDH7 as the key gene related to the co-occurrence of sarcopenia and osteoporosis. *Frontiers in Genetics*. 2023 Jul 5;14.
11. Lu W, Xiao W, Xie W, Fu X, Pan L, Jin H, et al. The Role of Osteokines in Sarcopenia: Therapeutic Directions and Application Prospects. *Frontiers in Cell and*



- Developmental Biology [Internet]. 2021 Sep 28 [cited 2025 Jan 29];9. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8505767/#S3>
12. Ma XY, Liu HM, Wan-Qiang Lv, Qiu C, Xiao HM, Deng HW. A bi-directional Mendelian randomization study of the sarcopenia-related traits and osteoporosis. *Aging* (Albany, NY Online). 2022 Jul 2;5681–98.
 13. Ning H, Du YW, Zhao L, Tian Q, Feng H, Deng H. Racial and gender differences in the relationship between sarcopenia and bone mineral density among older adults. *Osteoporosis Internacional*. 2021 May 1;32(5):841–51.
 14. Nunes GD. Suplementos alimentares no combate à osteoporose na terceira idade [tese]. 2022.
 15. Papadopoulou SK, Papadimitriou K, Voulgaridou G, Georgaki E, Tsotidou E, Zantidou O, et al. Exercise and Nutrition Impact on Osteoporosis and Sarcopenia—The Incidence of Osteosarcopenia: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Dec 16;13(12):4499.
 16. Petermann-Rocha F, Ferguson LD, Gray SR, Rodríguez-Gómez I, Sattar N, Siebert S, et al. Association of sarcopenia with incident osteoporosis: a prospective study of 168,682 UK biobank participants. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2021 Jul 15;
 17. Polito A, Barnaba L, Ciarapica D, Azzini E. Osteosarcopenia: A Narrative Review on Clinical Studies. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2022 May 17;23(10):5591. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35628399/>
 18. Reiss J, Iglseder B, Alzner R, Mayr-Pirker B, Pirich C, Kässmann H, et al. Sarcopenia and osteoporosis are interrelated in geriatric inpatients. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. 2019 May 2;52(7):688–93.
 19. Sayer AA, Cruz-Jentoft A. Sarcopenia definition, diagnosis and treatment: consensus is growing. *Age and Ageing*. 2022 Oct 1;51(10).
 20. Sousa CR de, Coutinho JFV, Marques MB, Barbosa RGB, Roriz Filho J de S, Soares ES, et al. Prevalência e características associadas à sarcopenia em pessoas idosas: estudo transversal. *Revista Brasileira de Enfermagem* [Internet]. 2023;76(2). Available from: <https://www.scielo.br/j/reben/a/6YkBcQjDJmzy7Th4cZwDXJB/?format=pdf&lang=pt>
 21. Su Y, Wang W, Liu F, Cai Y, Li N, Li H, et al. Blosozumab in the treatment of postmenopausal women with osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Palliative Medicine* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2023 Mar 20];11(10):3203212–2. Available from: <https://apm.amegroups.com/article/view/103636/html>
 22. de Oliveira Neto L, de Oliveira LP, Agrícola PMD, de Oliveira Tavares VD, Gomes IC, Sales MC, et al. Factors associated with sarcopenia in institutionalized elderly. *Journal of Public Health*. 2020 Aug 24;43(4):806–13.
 23. Ontan MS, Dokuzlar O, Ates Bulut E, Soysal P, Isik AT. The relationship between osteoporosis and sarcopenia, according to EWGSOP-2 criteria, in outpatient elderly. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 2021 Apr 5;39(4):684–92.
 24. Yu X, Sun S, Zhang S, Hao Q, Zhu B, Teng Y, et al. A pooled analysis of the association between sarcopenia and osteoporosis. *Medicine*. 2022 Nov 18;101(46):e31692.
 25. Zhu Y, Zeng Q, Shi Y, Qin Y, Liu S, Yang Y, et al. Association between sarcopenia and osteoporosis: the cross-sectional study from NHANES 1999–2020 and a bi-directions Mendelian randomization study. *Frontiers in Endocrinology*. 2024 Oct 8;15.



ARTIGO DE REVISÃO

PRINCÍPIOS BÁSICOS EM MEDICINA REGENERATIVA E REPARATIVA

BASIC PRINCIPLES IN REGENERATIVE AND REPARATIVE MEDICINE

Dr. Lucas Leite Ribeiro¹, Dr. Carlos Eduardo Franciozi², Dr. Paulo Santoro Belangero³,
Dr. Vitor Barion Castro de Pádua⁴, Dr. Thales Thiago Ferreira Godoi⁵, Dr. Adriana Luckow Invitti⁶

Resumo

A Medicina Regenerativa e Reparativa representa um campo em expansão na área da saúde, com potencial significativo para gerar novas opções terapêuticas no tratamento de uma vasta gama de patologias, incluindo aquelas na Ortopedia. Este artigo tem como objetivo apresentar uma análise dos principais temas e abordagens terapêuticas no campo, enfatizando produtos de destaque como o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), um derivado do sangue que possui alta concentração de plaquetas que atuam como mediadoras iniciais, liberando fatores de crescimento armazenados em seus grânulos internos, o Concentrado do Aspirado de Medula Óssea (BMAC), obtido por aspiração direta da medula óssea, com capacidade de ativar a produção de fatores de crescimento, e a Fração Vascular Estromal (SVF), um produto celular heterogêneo obtido por aspiração e preparo do tecido adiposo. Além disso, discute-se a otimização metabólica do paciente (conhecida como "preparo do solo") como um componente crucial nesses procedimentos. Por meio de uma revisão da literatura especializada e da incorporação de conhecimentos críticos dos autores, este estudo oferece uma compreensão dos fundamentos que orientam as práticas da Medicina Regenerativa. As bases teóricas subjacentes e as aplicações clínicas correspondentes de cada modalidade de tratamento são exploradas, com ênfase na importância da personalização da terapia para maximizar os resultados clínicos. Este artigo procura fornecer um panorama atualizado e abrangente, visando servir como um recurso para profissionais de saúde que desejam integrar os princípios da Medicina Regenerativa em suas práticas clínicas diárias.

Descritores: Plasma rico em plaquetas, Aspirado de medula óssea, Aspirado concentrado de medula óssea, Fração vascular estromal, Preparo do solo, Medicina regenerativa.

Abstract

Regenerative and Reparative Medicine represents an expanding field in healthcare, with significant potential to generate new therapeutic options for treating a wide range of pathologies, including those in Orthopedics. This article

¹ Membro do Grupo de Medicina Regenerativa e Reparativa DOT – UNIFESP; Membro da Sociedade Brasileira do Quadril – SBQ; Membro da Associação Brasileira Ortopédica de Osteometabolismo – ABOOM; Membro da Sociedade Brasileira de Artroscopia e Traumatologia do Esporte – SBRATE; Médico especialista em Medicina do Exercício e do Esporte pela Sociedade Brasileira de Medicina e Esporte – SBME;

² Professor Afiliado do Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Professor Orientador do Programa de Pós-Graduação, Chefe do Grupo de Medicina Regenerativa e Reparativa, Vice-Chefe do Grupo do Joelho da Escola Paulista de Medicina /UNIFESP. Membro da Diretoria da Sociedade Brasileira de Cirurgia do Joelho.

³ Doutorado e Pós - Doutorado pela Disciplina de Medicina Esportiva - DOT – EPM - Unifesp.

⁴ Doutor em Medicina do Aparelho Locomotor – USP; Chefe do Grupo do Joelho do Hospital Universitário de Marília; Professor Convidado do Grupo do Joelho da EPM; Membro do Grupo de Medicina Regenerativa e Reparativa da EPM

⁵ Médico assistente do grupo de Medicina Regenerativa e Reparativa DOT UNIFESP/EPM, Mestrando pelo Departamento de Diagnóstico de Imagem, Membro Titular da ABOOM.

⁶ Grupo de Medicina Regenerativa e Reparativa DOT - UNIFESP e Departamento de Ginecologia UNIFESP.



aims to present an analysis of the main topics and therapeutic approaches in the field, emphasizing standout products such as Platelet-Rich Plasma (PRP), a blood derivative with a high concentration of platelets that act as initial mediators, releasing growth factors stored in their internal granules; Bone Marrow Aspirate Concentrate (BMAC), obtained through direct bone marrow aspiration with the ability to activate growth factor production; and Stromal Vascular Fraction (SVF), a heterogeneous cellular product derived from aspiration and preparation of adipose tissue. Furthermore, the metabolic optimization of the patient (known as "priming the soil") is discussed as a crucial component in these procedures. Through a review of specialized literature and the incorporation of critical insights from the authors, this study provides an understanding of the fundamentals guiding the practices of Regenerative Medicine. The underlying theoretical bases and corresponding clinical applications of each treatment modality are explored, emphasizing the importance of therapy personalization to maximize clinical outcomes. This article seeks to provide an updated and comprehensive overview, aiming to serve as a resource for healthcare professionals who wish to integrate the principles of Regenerative Medicine into their daily clinical practices.

Keywords Platelet-rich plasma, Bone marrow aspirate, Bone marrow aspirate concentrate, Stromal vascular fraction, Priming the soil, Regenerative medicine.

INTRODUÇÃO

A medicina regenerativa e reparativa é um campo interdisciplinar que busca restaurar a função de tecidos e órgãos danificados, estimular os processos de reparação tecidual e retardar o processo de degeneração por meio da modulação das vias de sinalização inflamatória, utilizando biomateriais e sinalizadores celulares e/ou moleculares. No contexto da ortopedia, os ortobiológicos surgem como uma das ferramentas mais promissoras, englobando terapias baseadas em frações do sangue, como o plasma rico em plaquetas (PRP) e a fibrina rica em plaquetas (PRF) e as terapias celulares utilizando células derivadas de medula óssea, tecido adiposo ou cordão umbilical; além de biomateriais impressos em 3D, enxertos ósseos e moléculas e fatores bioativos isolados de diversas fontes ou produzidos *in vitro*. Esses produtos, amplamente heterogêneos e derivados de fontes autólogas, alogênicas, xenogênicas ou sintéticas, têm grande potencial para modular a inflamação, acelerar a cicatrização e, em última instância, promover a regeneração tecidual oferecendo abordagens minimamente invasivas e personalizadas para tratar uma ampla gama de condições musculoesqueléticas.^{1,2}

Para aproveitar ao máximo o potencial das terapias regenerativas e reparativas (TRR), é indispensável compreender os fundamentos biológicos que sustentam o reparo tecidual. A reparação envolve um equilíbrio complexo entre células do próprio tecido, sistema imune, células progenitoras, células-tronco, microambiente e matriz tecidual, que interagem entre si para restaurar a função do tecido. Diante disso, fica evidente que a eficácia dessas intervenções depende não apenas da escolha do produto biológico, mas também de sua correspondência com o tipo de lesão e as características do paciente.³

Um dos grandes desafios no campo é a necessidade de avaliar e padronizar as formulações biológicas, garantindo sua composição, pureza, atividade e eficácia. Métodos laboratoriais podem ajudar a medir moléculas sinalizadoras, perfis celulares e outros marcadores relevantes. Além disso, é essencial compreender a natureza da lesão a ser tratada — se é inflamatória,

degenerativa, aguda ou crônica — e alinhar isso aos objetivos do tratamento, como reduzir inflamação, estimular a vascularização ou promover a remodelação tecidual. Somente ao combinar a caracterização do produto, a avaliação da patologia e a definição de um alvo biológico claro é possível avançar para uma abordagem mais precisa e personalizada. Este conceito é complementado por estratégias como a otimização metabólica do paciente, tema explorado no próximo tópico.⁴

Embora as TRR representem uma fronteira promissora na medicina, elas enfrentam desafios significativos que limitam sua ampla aplicação clínica. Um dos principais entraves é a falta de padronização regulatória. Diferentes países e regiões possuem critérios variados para a aprovação e uso de produtos biológicos, o que dificulta a uniformidade nos protocolos e a validação internacional dos estudos. Na maioria dos casos, a aplicação das terapias está atrelada a dispositivos médicos de alto custo que são autorizados por agências regulatórias, sem que haja autorização para a terapia propriamente dita. Essas disparidades criam incertezas jurídicas para profissionais e instituições que desejam adotar essas tecnologias.⁵

Outro obstáculo importante é o alto custo repassado ou associado ao desenvolvimento, produção e/ou aplicação de algumas dessas terapias. A obtenção de materiais biológicos bem como a necessidade de processos laboratoriais sofisticados e de equipamentos especializados podem tornar essas intervenções inacessíveis para muitos pacientes. No entanto, soluções custo-efetivas são possíveis e já estão sendo implementadas visando sua incorporação gradual aos sistemas de saúde, tanto público como suplementar, ampliando seu alcance populacional.⁶

Além disso, existem lacunas significativas desde o entendimento dos mecanismos moleculares pela ciência básica até as metodologias de aplicação clínica das terapias regenerativas e reparativas, especialmente quanto a falta de padronização na coleta e produção, bem como caracterização dos produtos. Somando-se a isso, a baixa qualidade metodológica dos estudos reflete na ausência de evidências robustas. Felizmente, essas



questões vêm sendo superadas. Apesar da vasta literatura sobre plasma rico em plaquetas (PRP), muitos trabalhos carecem de detalhes sobre métodos de preparação e composição do produto obtido, tornando os resultados irreproduzíveis e pouco verificáveis.⁷ Essa falta de padronização também é evidente em estudos com células-tronco mesenquimais (MSCs), cujas propriedades e concentrações variam conforme o local de obtenção e as técnicas de preparo. Além disso, é sabido que a fonte das células influencia nas suas características fenotípicas, como potencial proliferativo, capacidade de diferenciação, presença de marcadores e potencial de sinalização, impedindo o uso genérico do termo células-tronco mesenquimais. Essas inconsistências nas formulações e caracterizações levam a variações nos desfechos clínicos, tanto em termos de alívio de sintomas relatados pelos pacientes quanto nas mudanças estruturais observadas, evidenciando a necessidade urgente de maior rigor experimental e padronização na pesquisa com ortobiológicos.⁸

No entanto, apesar das dificuldades, o futuro traz perspectivas animadoras. Avanços na biotecnologia, como impressão 3D de biomateriais e o desenvolvimento de marcadores moleculares mais precisos, podem aumentar a eficiência das terapias com produtos biológicos. A conscientização da comunidade científica acerca das necessidade de caracterização e padronização dos produtos já está acontecendo, permitindo a geração de dados robustos e replicáveis. Além disso, colaborações entre indústrias, universidades e governos têm potencial para superar barreiras regulatórias e acelerar o acesso a tratamentos inovadores. À medida que a ciência evolui, as terapias regenerativas e reparativas prometem tornar-se ferramentas fundamentais para o cuidado personalizado e otimização do tratamento clínico e cirúrgico de diversas patologias.

PREPARO DO SOLO – OTIMIZAÇÃO METABÓLICA

No contexto das terapias regenerativas e reparativas, a preparação do paciente antes do tratamento desempenha um papel crucial para garantir resultados mais eficazes. O sucesso dessas intervenções está intimamente ligado ao estado metabólico do paciente no momento do tratamento. Tal conceito, conhecido como “preparo do solo” vem sendo difundido na última década, levando-se em consideração a analogia feita entre a agricultura e a medicina regenerativa e reparativa. Na agricultura o solo desempenha um papel fundamental no desenvolvimento da semente da mesma forma que, na medicina regenerativa e reparativa, o ambiente (tecidos e órgãos; lembrando que o sangue é um tecido) – solo – também influencia a resposta do produto biológico (células, moléculas sinalizadoras e biomateriais) – semente. Acredita-se que, ao preparar melhor o ambiente (solo), aumenta-se a capacidade de reparação e sinalização dos produtos biológicos (sementes). Tal conceito é atualmente aplicado na utilização dos ortobiológicos visando uma melhor resposta após a otimização metabólica do paciente por meio do preparo do solo. Não obstante, essa otimização metabólica, além de potencialmente promover uma melhor resposta aos ortobiológicos, também deve influenciar na qualidade dos produtos biológicos derivados do sangue periférico, medula óssea e gordura dos pacientes metabolicamente otimizados. Aqui no

Brasil, o primeiro autor deste capítulo (LLR) é um dos pioneiros e principais proponentes dessa otimização metabólica e preparo do solo.^{9,10,11}

Pacientes obesos frequentemente apresentam um estado inflamatório crônico devido à infiltração de células imunes no tecido adiposo, que libera citocinas pró-inflamatórias como TNF- α e IL-6. Esse ambiente inflamatório afeta negativamente a reparação tecidual ao alterar a polarização dos macrófagos (macrófagos M2 são anti-inflamatórios e estão relacionados ao reparo tecidual, enquanto macrófagos M1 são pró-inflamatórios) e a resposta imune inata. Além disso, a ativação prolongada de células imunes, como macrófagos e monócitos, pode levar a alterações epigenéticas e metabólicas permanentes, um fenômeno conhecido como “imunidade treinada”, que agrava a inflamação e prejudica o reparo tecidual.¹²

De forma semelhante, no diabetes, a hiperglicemia crônica e a dislipidemia contribuem para a inflamação metabólica, comprometendo a função das células progenitoras e a resposta inflamatória. Esse estado inflamatório persistente, combinado com a senescência imunológica, pode reduzir significativamente a eficácia das terapias regenerativas e reparativas.¹³

Portanto, a abordagem integrada ao “preparo do solo” visa otimizar o estado metabólico do paciente antes de intervenções regenerativas e reparativas. Isso inclui estratégias como controle glicêmico, melhora do perfil inflamatório e correção de déficits nutricionais, criando um ambiente biológico favorável para otimizar a confecção dos produtos biológicos autólogos e maximizar os resultados terapêuticos, acelerando o processo de cicatrização e modulando a inflamação e a dor.^{4,9}

Entre essas estratégias, a nutrição desempenha um papel central, sendo uma ferramenta poderosa para modular a inflamação e promover um ambiente mais propício à reparação tecidual e/ou mais resistente à degeneração. A literatura médica sugere que dietas ricas em alimentos anti-inflamatórios podem ajudar a reduzir a inflamação de baixo grau, melhorando assim a resposta a essas terapias.

Nesse contexto, a dieta mediterrânea se destaca por seus efeitos comprovados na redução de marcadores inflamatórios como IL-6, IL-1 β e proteína c-reativa (PCR). Essa dieta é rica em ácidos graxos monoinsaturados, provenientes principalmente do azeite de oliva e inclui uma ampla variedade de frutas, vegetais, nozes e peixes, que são fontes de ácidos graxos ômega-3. Os ômega-3 são particularmente conhecidos por suas propriedades anti-inflamatórias, ajudando a modular a resposta imunológica e a reduzir a inflamação crônica associada a condições metabólicas como obesidade e diabetes.¹⁴

Além disso, a inclusão de alimentos funcionais que, além de fornecerem nutrientes, fornecem também benefícios à saúde (exemplo: frutas vermelhas, cúrcuma, sementes de linhaça e chá verde), enriquece a dieta com polifenóis e compostos bioativos. Esses nutrientes desempenham um papel importante na regulação da resposta inflamatória e na melhora da saúde metabólica, contribuindo para um microambiente mais propício à regeneração tecidual. A cúrcuma, por exemplo, contém curcumina, um potente anti-inflamatório natural, enquanto as frutas vermelhas e o chá verde são ricos em antioxidantes que



neutralizam o estresse oxidativo.¹⁵

Dietas ricas em fibras, particularmente aquelas baseadas em alimentos vegetais, também apresentam benefícios notáveis na modulação do microbioma intestinal. A ingestão de fibras aumenta a diversidade microbiana e promove a produção de ácidos graxos de cadeia curta, como o butirato, que possui propriedades anti-inflamatórias e reforça a barreira intestinal (formada por uma camada de células epiteliais que revestem o intestino, uma camada de muco e uma diversidade de microrganismos benéficos). Esse efeito é especialmente relevante em pacientes com inflamação crônica, uma vez que o equilíbrio do microbioma pode atenuar a meta-inflamação (inflamação crônica de baixo grau) e melhorar a resposta aos tratamentos biológicos.¹⁶

Adicionalmente, dietas hipocalóricas e hiperproteicas são eficazes na melhoria da composição corporal, do metabolismo da glicose e de desfechos cardiometabólicos, especialmente em indivíduos com obesidade e diabetes.¹⁷ As proteínas ajudam a preservar a massa magra, promovem saciedade e favorecem o controle glicêmico, enquanto aminoácidos como a leucina melhoram a sensibilidade à insulina hepática. Além disso, essas dietas reduzem a gordura hepática e marcadores inflamatórios, criando um ambiente metabólico mais favorável para o sucesso das terapias reparativas.¹⁸

Além da adequação dietética, a modulação do estilo de vida desempenha um papel igualmente crucial na criação de um ambiente metabólico favorável para o sucesso das terapias reparativas. Práticas como a cessação do tabagismo, a redução do consumo de álcool e a priorização de um sono adequado são estratégias fundamentais que complementam as intervenções nutricionais, maximizando os benefícios no processo de reparação e regeneração tecidual.

A cessação do tabagismo é crucial, pois o tabagismo é um fator de risco modificável para várias doenças, incluindo diabetes, e está associado ao aumento do estresse oxidativo e inflamação. O consumo excessivo de álcool é outro fator prejudicial que compromete a regeneração celular, aumentando a inflamação sistêmica e prejudicando a resposta imunológica. O álcool pode reduzir a síntese de colágeno e a proliferação de células progenitoras, afetando diretamente o sucesso de tratamentos como PRP e aspirado de medula óssea. A redução ou abstinência do álcool antes e durante o tratamento é recomendada para maximizar os resultados.¹⁹

O sono desempenha um papel fundamental na regulação dos processos metabólicos e imunológicos, essenciais para a eficácia das terapias reparativas. Durante o sono, ocorre a liberação de hormônios anabólicos, como o hormônio do crescimento, e a modulação do sistema imunológico, que ajudam a reparar tecidos e reduzir a inflamação. Estudos indicam que a qualidade e a duração adequadas do sono estão associadas à diminuição de citocinas pró-inflamatórias e a um menor risco de doenças metabólicas, como a doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica. Assim, priorizar um sono saudável é uma prática indispensável para otimizar os resultados das intervenções reparativas e regenerativas.²⁰

A prática regular de exercícios físicos é essencial para a

saúde metabólica, prevenindo e manejando doenças como obesidade, diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares. O exercício melhora a sensibilidade à insulina, regula os níveis de glicose e favorece a perda de gordura, enquanto preserva a massa muscular. Além disso, reduz a inflamação sistêmica, promovendo um estado anti-inflamatório favorável à reparação tecidual.²¹

Atividades aeróbicas e exercícios resistidos oferecem benefícios complementares, melhorando o metabolismo, a saúde cardiovascular, a força muscular e a saúde óssea. O impacto positivo do exercício na qualidade do sono e na redução do estresse também contribui para maximizar os efeitos das terapias reparativas, tornando-o uma ferramenta indispensável no preparo metabólico do paciente.²²

CONCENTRADOS DE PLAQUETAS – PRP, PRF E LISADO PLAQUETÁRIO

A criação de um ambiente metabólico otimizado por meio de nutrição, estilo de vida e exercício físico é essencial para preparar o corpo para terapias regenerativas. Com esse "solo" favorável, o próximo passo é explorar o potencial de intervenções biológicas específicas, como os concentrados de plaquetas, que atuam diretamente nos processos de cicatrização e reparo tecidual.

Os concentrados de plaquetas são produtos derivados do sangue que apresentam alta concentração de plaquetas, amplamente utilizados para estimular a reparação tecidual e a cicatrização de feridas. As plaquetas desempenham um papel fundamental nesse processo, pois seu papel fisiológico vai indo além de sua função na coagulação sanguínea, sendo peças chave na homeostase tecidual.²³

No contexto do reparo tecidual, as plaquetas atuam como mediadoras iniciais, liberando fatores de crescimento armazenados em seus grânulos internos, principalmente os grânulos alfa, após a ativação. Essa liberação desencadeia uma cascata de eventos biológicos que incluem a modulação da inflamação, o estímulo à angiogênese e a formação de tecido cicatricial. Além disso, as plaquetas contribuem para a polarização de macrófagos em um estado anti-inflamatório, através da preponderância de macrófagos M2, criando um ambiente favorável à reparação e regeneração tecidual.²⁴

Entre os principais fatores de crescimento liberados pelas plaquetas estão o PDGF (fator de crescimento derivado de plaquetas), o TGF- α (fator de crescimento transformador beta) e o VEGF (fator de crescimento endotelial vascular), que estimulam a proliferação celular, o recrutamento de células progenitoras e a síntese da matriz extracelular, processos indispensáveis para o reparo de tecidos danificados.²³

A eficácia do uso do PRP comparado com outras intervenções ganha cada vez mais espaço na comunidade científica, em especial nas sociedades de cirurgia do joelho e artroscopia, como visto no consenso de especialistas da Sociedade Europeia de Traumatologia Desportiva, Cirurgia do Joelho e Artroscopia (ESSKA) do ano de 2024 que ressalta a eficácia do PRP em pacientes com graus leves a moderados de osteoartrite do joelho (classificação de Kellgren e Lawrence até grau 3) e que as



infiltrações utilizando PRP proporcionam um efeito mais duradouro em comparação ao efeito de curto prazo das infiltrações com corticoide.²⁵

Outras publicações, trazem à tona evidências bem fundamentadas da eficácia do PRP para o tratamento da osteoartrite do joelho, sendo superior inclusive ao ácido hialurônico.^{26,27} O PRP também tem evidências consistentes para o tratamento da epicondilite lateral do cotovelo,²⁸ síndrome da dor trocântérica,^{29,30} adjuvante no reparo do manguito rotador,³¹ auxílio na cicatrização de queimados, alopecia, úlcera em pé diabético, entre outros.³²

Os concentrados de plaquetas apresentam diferentes variações, cada uma com características específicas que possibilitam sua aplicação em diversas condições clínicas. O plasma rico em plaquetas (PRP) é um concentrado de plaquetas em um volume reduzido de plasma, obtido por centrifugação diferencial do sangue total periférico. Esse processo separa as plaquetas em camadas no tubo onde o preparado foi centrifugado, permitindo a confecção de alguns produtos como: o PRP puro (P-PRP), sem leucócitos, o PRP pobre em leucócitos (LP-PRP), com poucos leucócitos e o PRP rico em leucócitos (LR-PRP), que apresenta concentração de leucócitos superior à do sangue total. Antes de sua aplicação, o PRP pode ou não ser ativado, o que interfere na liberação de fatores de crescimento.³³ Existem várias metodologias para ativar as plaquetas, cada uma com diferentes velocidades de liberação dos fatores de crescimento e implicações clínicas. Uma das abordagens tradicionais é a ativação com cloreto de cálcio (CaCl₂) ou trombina.

O LR-PRP é caracterizado por conter uma concentração de leucócitos superior à do sangue total, o que pode influenciar suas propriedades biológicas. Existe uma controvérsia quanto à influência da concentração de leucócitos do PRP na inflamação. Existem estudos que indicam que o LR-PRP pode ter efeitos anti-inflamatórios mais robustos em comparação com o PRP pobre em leucócitos (LP-PRP), devido à presença de mediadores anti-inflamatórios como o antagonista do receptor de interleucina 1 (IL-1Ra) e interleucinas como IL-4 e IL-8.³⁴ No entanto, outros estudos demonstram que a presença de leucócitos também pode aumentar a concentração de citocinas pró-inflamatórias, o que pode ser prejudicial em certos contextos, como no reparo e cicatrização de cartilagem.^{34,35}

Atualmente ainda não existe consenso sobre qual a melhor concentração de leucócitos no PRP para o tratamento das diferentes afecções musculoesqueléticas, porém, acredita-se que, para situações em que se deseja minimizar a resposta inflamatória, como na artrose do joelho, uma baixa concentração de leucócitos seja melhor do que alta, enquanto outras situações em que a maior resposta inflamatória pode ser mais benéfica, como a epicondilite lateral do cotovelo, acredita-se que o PRP com alta concentração de leucócitos parece ser melhor.³⁶ As evidências nesta área ainda são inconclusivas e, apesar, de uma tendência dos artigos apontarem o LP-PRP como melhor para artrose joelho e reparo do manguito rotador em relação ao LR-PRP,³⁷ também encontramos artigos que não demonstram diferença entre as duas formulações na artrose do joelho. A mesma falta de consenso também ocorre na epicondilite lateral do

cotovelo, com artigos favoráveis ao LR-PRP e artigos demonstrando que ambas as concentrações de leucócitos se mostraram eficazes.^{38,39,40,41}

Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado por Yoshioka et al. (2024) publicado na revista científica “The American Journal of Sports Medicine” investigou a eficácia de injeções intra-articulares de LP-PRP em pacientes japoneses com osteoartrose do joelho leve a moderada. Os resultados mostraram melhorias significativas nos escores de WOMAC e na escala visual analógica para dor (VAS).³⁴

Abbas et al. (2022) realizaram uma meta-análise de rede que incluiu 23 estudos comparando LP-PRP e LR-PRP para o tratamento da osteoartrite do joelho. A análise não encontrou diferenças significativas nos desfechos relatados pelos pacientes, mas sugeriu que o LP-PRP pode ser preferido ao LR-PRP com base nos rankings de probabilidade acumulada (SUCRA).⁴² Outra revisão sistemática que também comparou o LP-PRP e LR-PRP para o tratamento da osteoartrite do joelho também demonstrou que o LP-PRP pode ser mais eficaz na melhora dos escores de dor e função em comparação com o LR-PRP, possivelmente devido à menor ativação de vias inflamatórias como a NF- κ B. No entanto, dois ensaios clínicos randomizados recentes comparando LP-PRP e LR-PRP para o tratamento da osteoartrite do joelho não encontraram diferença.^{38,41}

Ainda não há uma definição precisa do número de leucócitos necessário para caracterizar essas categorias e a ausência, presença e concentração de leucócitos no PRP varia conforme o método de preparação do produto. De forma geral, o número de leucócitos está proporcionalmente relacionado ao número de plaquetas já que a quantidade de plaquetas é maior na região próxima ao anel leucocitário (*buffy coat*), que é a camada rica em células brancas formada durante a centrifugação. Essa variabilidade destaca a necessidade de maior padronização nos métodos de preparo do PRP para garantir consistência nos resultados clínicos.⁴³

Outro fator que parece influenciar a resposta ao tratamento com PRP é a quantidade ou dose de plaquetas aplicada. É importante entender a diferença entre quantidade ou dose de plaquetas e a concentração de plaquetas. A concentração é representada somente pelo número de plaquetas em relação ao volume (número de plaquetas/microlitro). Já a quantidade ou dose é o número total de plaquetas utilizado no tratamento, sendo determinada pela concentração (número de plaquetas/microlitro) em conjunto com o volume injetado e com o número total de infiltrações. Uma revisão sistemática sobre a dose de plaquetas para o tratamento da osteoartrite do joelho demonstrou que os estudos com dose média de 5,5 bilhões tiveram maior chance de resposta positiva ao tratamento do que estudos que apresentaram dose média de 2,5 bilhões.⁴⁴

A fibrina rica em plaquetas (PRF) é um produto de segunda geração que se destaca por sua capacidade de incorporar plaquetas em uma matriz de fibrina, proporcionando uma liberação mais gradual e sustentada de fatores de crescimento em relação ao PRP, já que a matriz de fibrina se apresenta como um *scaffold* proporcionando a liberação paulatina das moléculas bioativas à medida que vai se degradando. Diferentemente do



PRP, a PRF é obtida sem o uso de anticoagulantes, permitindo um processo de coagulação mais natural e fisiológico. O PRF se apresenta como um gel denso, impróprio para infiltração já que não pode ser transportado pelo lúmen das agulhas convencionais. Dependendo da velocidade e do tempo de centrifugação, pode-se obter uma forma líquida conhecida como i-PRF (fibrina rica em plaquetas injetável), que oferece maior versatilidade em aplicações clínicas, especialmente em locais que demandam maior precisão ou dispersão uniforme do produto, já que sua forma líquida permite sua infiltração através do seu transporte pelo do lúmen das agulhas convencionais.⁴⁵

O lisado de plaquetas (PL) é obtido pela ruptura das plaquetas, liberando imediatamente todo o secretoma plaquetário que inclui os fatores de crescimento, proteínas e citocinas essenciais para a proliferação celular, angiogênese e cicatrização de feridas. Por ser de produção simples e econômica e com possibilidade de uso alogênico, o PL tem atraído interesse na medicina regenerativa e reparativa, com aplicações potenciais em regeneração e reparação óssea, cicatrização de feridas e alopecia. No entanto, apesar de seu potencial promissor, a eficácia clínica do PL ainda é incerta devido à falta de estudos robustos e à variabilidade nos métodos de produção. Mais pesquisas são necessárias para validar seu uso e definir seu papel específico nos tratamentos regenerativos e reparativos.⁴⁶

O método de preparação dos concentrados de plaquetas desempenha um papel crucial na eficácia clínica dessas terapias. A obtenção dos produtos é realizada por meio de protocolos que utilizam equipamentos especializados, como centrífugas, kits de coleta e separação, além de tubos específicos. A escolha do equipamento e do protocolo influencia diretamente a concentração de plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento, bem como a composição final do produto.⁴⁷

A centrifugação é o método mais utilizado para a preparação de concentrados de plaquetas, com parâmetros como força gravitacional relativa (RCF), tempo e velocidade influenciando diretamente na separação dos componentes sanguíneos e na qualidade do produto final. Protocolos de baixa velocidade preservam melhor a integridade das plaquetas, enquanto velocidades mais altas podem causar fragmentação e lise das plaquetas. Existe uma variabilidade muito grande entre sistemas comerciais e métodos manuais. Kits comerciais oferecem maior consistência e padronização, enquanto métodos manuais, embora mais acessíveis, estão sujeitos a maior variação técnica, o que impacta a concentração de plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento, além do perfil inflamatório do produto.⁴⁵

Estudos apontam melhora clínica em diferentes situações com a utilização do PRP. Migliorini et al em 2021³⁰ publicou uma revisão sistemática com meta-análise relatando que em comparação com o uso de corticosteroides, a utilização do PRP trouxe resultados superiores nas pontuações do Harris Hip Score (HHS) após 2 anos para o tratamento da síndrome trocantérica. Fitzpatrick et al.²⁹ também encontraram superioridade clínica nos resultados de seus estudos que compararam o uso do PRP com o uso do corticoide também para tratamento da síndrome da dor trocantérica. Estes artigos encontram-se como referência na elaboração do International Society for Hip Preservation

(ISHA) do ano de 2022.⁴⁸

Nesse contexto, classificações padronizadas, como o sistema PAW (Platelet, Activation, White blood cell), o DEPA (Dose, Efficiency, Purity, Activation) e o MARSPILL (Matrix, Activation, Red blood cells, Spin, Platelet number, Imaging, Leukocyte content, Lysis), desempenham papéis fundamentais. O PAW categoriza os concentrados com base na concentração de plaquetas, no método de ativação e na presença de leucócitos, enquanto o DEPA foca na dose de plaquetas, eficiência do preparo, pureza e método de ativação. Já o MARSPILL avalia múltiplos parâmetros, incluindo matriz, ativação, presença de hemácias, método de centrifugação, número de plaquetas, características de imagem, conteúdo de leucócitos e lise plaquetária, sendo o mais recomendado pelos autores do deste capítulo.⁴⁹

Essas classificações oferecem maior uniformidade na descrição e avaliação dos produtos, facilitando a comparabilidade entre estudos, aprimorando a reprodutibilidade dos resultados e contribuindo para a implementação mais consistente dessas terapias na prática clínica.

PRODUTOS DE TERAPIAS CELULARES: BMA, BMAC E PRODUTOS DERIVADOS DA GORDURA (SVF, MFAT E NANOFAT)

Após abordar os concentrados de plaquetas e seus papéis na modulação do reparo tecidual, é importante explorar outra categoria de produtos biológicos amplamente utilizados em medicina regenerativa: os produtos de terapias celulares. Entre eles, destacam-se os produtos derivados da medula óssea e do tecido adiposo, que oferecem potenciais únicos devido à presença de células sinalizadoras, citocinas e fatores de crescimento.⁵⁰

As células-tronco mesenquimais (MSCs) estão presentes em praticamente todos os tecidos adultos e atuam para a manutenção desses tecidos, principalmente na sinalização dos processos ligados ao reparo tecidual. Elas foram originalmente nomeadas devido à sua capacidade de se diferenciar em diversos tipos celulares da linhagem mesenquimal derivada da mesoderme, incluindo osteoblastos, condroblastos e adipócitos, além de possuírem propriedades imunomoduladoras. Essa nomenclatura reflete o potencial regenerativo das células e sua aplicação em terapias voltadas para a regeneração de tecidos conjuntivos. No entanto, há um crescente debate na literatura científica sobre a verdadeira natureza das MSCs e a adequação do termo "células-tronco".⁵¹

Uma das críticas é que, para serem classificadas como células-tronco, de acordo com os critérios estabelecidos pela Sociedade Internacional de Terapia Celular (ISCT), essas células devem apresentar marcadores de membrana positivos para CD73, CD90 e CD105 e negativos para CD11b, CD14, CD19, CD34, CD45, CD79a e HLA-DR, capacidade de adesão ao plástico e diferenciação em pelo menos três linhagens mesenquimais: osteócitos, condrócitos e adipócitos.⁵¹ Entretanto, no contexto clínico, em geral as características de diferenciação e adesão ao plástico não são testadas, já que os produtos são utilizados logo após a sua extração, no mesmo ato terapêutico. Além disso, não existem evidências de diferenciação dessas células *in vivo* quando utilizadas para as terapias, sendo a sinalização celular



o seu principal papel comprovado, levando ao questionamento da nomenclatura, já que elas não atenderiam aos critérios de células-tronco verdadeiras.

Devido a essas limitações, o termo "célula-tronco" para descrever as MSCs vem sendo abandonado, pois ele pode ser inadequado para representar suas características fisiológicas quando retiradas do seu nicho e utilizadas em procedimentos terapêuticos. Em vez disso, o termo "células de sinalização medicinal" (*medicinal signalling cells*) tem sido proposto, destacando suas funções parácrinas e de sinalização, modulando a inflamação, ao invés da capacidade de diferenciação em novas células e tecidos, sendo, portanto, bem mais adequado ao termo medicina reparativa do que regenerativa quando ligado a esse tipo de ação mediado pela terapia celular.⁵²

Após compreender os mecanismos gerais de ação das terapias celulares, é fundamental discutir as diferenças entre os dois produtos derivados da medula óssea mais comumente utilizados na prática clínica: o aspirado de medula óssea (BMA) e o concentrado do aspirado de medula óssea (BMAC).⁵³

O BMA é obtido por aspiração direta da medula óssea, habitualmente na topografia da crista ilíaca posterosuperior, resultando em um produto que contém células progenitoras de tecido conjuntivo (CTPs – fibroblastos, condroblastos e osteoblastos), células hematopoiéticas e progenitoras hematopoiéticas, plaquetas e moléculas bioativas (fatores de crescimento, citocinas e quimiocinas). Já o BMAC é obtido a partir da centrifugação do aspirado de medula óssea, enriquecendo assim a concentração de células sinalizadoras bem como diminuindo a presença de hemácias. Entende-se que o processamento pode potencializar a capacidade reparativa e imunomoduladora do BMAC em comparação ao BMA, já que este apresenta menor concentração de células sinalizadoras.⁵⁴

O local de coleta do aspirado de medula óssea e a idade do paciente são fatores que influenciam diretamente na composição celular e na qualidade do produto obtido. Estudos pré-clínicos demonstram que o aspirado coletado da crista ilíaca posterosuperior possui maior concentração de células mononucleares e maior capacidade clonogênica em comparação ao obtido de outros locais, como o úmero proximal, tornando a crista ilíaca uma escolha preferencial para maximizar a concentração de células progenitoras. Além disso, a concentração de células mononucleares e a capacidade clonogênica também são menores em pacientes mais velhos.⁵⁵

O tamanho da seringa e o volume de aspiração também são fatores críticos. Seringas menores e volumes de aspiração reduzidos (seringas de até 10mL aspirando o volume 5mL) são recomendados para minimizar a diluição com sangue periférico, o que é especialmente importante em pacientes mais velhos, onde a concentração celular já é reduzida.⁵⁶

Em um estudo publicado no ano de 2018 Hernigou et al. comparou o BMAC com a descompressão convencional no tratamento de osteonecrose bilateral dos quadris em 125 pacientes. Os resultados mostraram que, após 25 anos, apenas 28% dos quadris tratados com BMAC colapsaram, enquanto 72% dos quadris tratados com a descompressão convencional apresentaram colapso.⁵⁷

A base para compreensão do mecanismo de ação tanto do BMA quanto do BMAC consiste em entender que ambos atuam por meio de várias vias moleculares tendo como objetivo a sinalização e ativação da produção de fatores de crescimento, como o fator de crescimento transformador beta (TGF- α), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que promovem a angiogênese, a síntese de colágeno e a cicatrização de feridas. Esta comunicação entre as células do tecido alvo e o produto biológico em questão ocorre por meio do efeito parácrino (tipo de comunicação celular em que uma célula libera sinais químicos que afetam outras células próximas).⁵⁸

DERIVADOS DA GORDURA: SVF (STROMAL VASCULAR FRACTION); MFAT (MICROFRAGMENTED ADIPOSE TISSUE) E NANOFAT

Os ortobiológicos derivados do tecido adiposo emergem como mais uma ferramenta na regeneração e reparo de tecidos em lesões musculoesqueléticas. Esses produtos também são autólogos, sendo obtidos diretamente do tecido adiposo do paciente.

Clinicamente, produtos como o tecido adiposo microfragmentado (MFAT) e a fração vascular estromal (SVF) têm se destacado no tratamento de condições musculoesqueléticas devido à sua capacidade de modular a resposta imunológica e secretar fatores parácrinos que facilitam a reparação tecidual e modulam a resposta inflamatória.^{59,60} A utilização desses produtos em ortopedia vem sendo amplamente investigada para condições como osteoartrite e lesões tendíneas.

SVF (Stromal Vascular Fraction)

A fração vascular estromal (SVF), um produto celular heterogêneo obtido por aspiração e preparo do tecido adiposo, ganha cada vez mais protagonismo no cenário dos ortobiológicos e da medicina regenerativa. Seu valor terapêutico reside na diversidade celular intrínseca que o compõe, incluindo células medicinais sinalizadoras, células endoteliais, pericitos, macrófagos e entre outros tipos celulares.

No contexto dos ortobiológicos, a aplicação da SVF destaca-se por suas propriedades reparativas e imunomoduladoras. Evidências sugerem que a SVF promove a angiogênese, faz a modulação das respostas imunológicas e otimiza a matriz extracelular, todos processos cruciais à regeneração tecidual.

O isolamento da SVF do tecido adiposo pode ser realizado através de técnicas enzimáticas, como a digestão do tecido adiposo com collagenases, ou por métodos mecânicos, que demandam menor manipulação e afetam menos o fenótipo das células obtidas, possuindo assim, menos restrições regulatórias. A obtenção enzimática encontra diversas barreiras regulatórias, principalmente pelos possíveis efeitos das collagenases na fisiologia das células obtidas. A escolha do método de isolamento tem implicações significativas não apenas na composição celular resultante, mas também na capacidade de melhora clínica.

No contexto da osteoartrite, a SVF tem demonstrado benefícios significativos na modulação da inflamação e na diminuição da velocidade de progressão da lesão. Estudos indicam que a



SVF pode melhorar os sintomas clínicos e a função articular em pacientes com osteoartrite, particularmente nos joelhos.^{61,62} A SVF também atua através de mecanismos parácrinos, liberando fatores que modulam a resposta inflamatória e estimulam a reparação tecidual.^{63,64} Além disso, a combinação da SVF com outras terapias, como o plasma rico em plaquetas (PRP), vem sendo estudada e tem mostrado bons resultados clínicos no contexto da melhora da dor e função articular.^{65,64}

Na cicatrização de feridas, a SVF contribui para a angiogênese e a neovascularização, processos essenciais para a reparação eficaz dos tecidos.⁶³ A capacidade da SVF de fornecer um microambiente celular e molecular favorável à regeneração tecidual a torna uma opção promissora para o tratamento de feridas crônicas e outras condições que requerem reparação tecidual acelerada.

MFAT (*Microfragmented Adipose Tissue*)

O tecido adiposo microfragmentado (MFAT) é uma forma de tecido adiposo processado mecanicamente, com a utilização de fragmentação mecânica e filtros, que preservam a estrutura do nicho perivascular e mantém uma alta concentração de células estromais e fatores de crescimento, sem a necessidade de digestão enzimática. Este método de processamento resulta em um produto que é rico em células e fatores parácrinos.

Comparado à fração vascular estromal (SVF) obtida por métodos enzimáticos, o MFAT possui uma maior quantidade de adipócitos maduros e preserva melhor a estrutura tecidual o que pode oferecer um perfil mais favorável para a reparação tecidual, além de manter características do tecido adiposo de preenchimento e amortecimento.^{66,67}

Onorato et al. avaliou a eficácia do MFAT em um seguimento de quatro anos, mostrando que 68% dos pacientes com osteoartrite do joelho apresentaram melhorias significativas nos escores clínicos, sem complicações maiores.⁶⁸ Além deste, o estudo de Ulivi et al. investigou o uso do MFAT em combinação com desbridamento artroscópico, demonstrando melhorias funcionais significativas e alterações positivas na ressonância magnética, sugerindo o possível uso do MFAT como adjuvante cirúrgico.⁶⁹

Nanofat

Nanofat é outro derivado do tecido adiposo ao lado da fração vascular estromal (SVF) e do tecido adiposo microfragmentado (MFAT). O nanofat é obtido através da emulsificação mecânica e filtração do tecido adiposo, resultando em partículas de gordura extremamente pequenas, que não contêm adipócitos viáveis, mas são ricas em fatores de crescimento e células medicinais sinalizadoras derivadas do tecido adiposo.⁷⁰ Basicamente, o Nanofat é o MFAT que passou por um processo de filtração mais apurado utilizando-se filtros com malhas menores (filtros de 400 a 600 micrômetros).

O estudo de Chen et al.⁷⁰ investigou a eficácia do nanofat no alívio da dor e na reparação da cartilagem em pacientes com osteoartrite do joelho. Este estudo incluiu tanto evidências pré-clínicas quanto clínicas, demonstrando que o nanofat pode atenuar significativamente os sintomas de dor e proteger

a matriz extracelular da cartilagem de danos, com efeitos comparáveis aos das células medicinais sinalizadoras derivadas do tecido adiposo.⁷⁰

TERAPIAS POR ONDAS DE CHOQUE

A terapia por ondas de choque extracorpóreas (ESWT) é uma modalidade de tratamento não invasivo que utiliza ondas acústicas de alta energia para promover efeitos terapêuticos em tecidos. Estes efeitos são obtidos de duas formas: a clássica ESWT e as ondas radiais de pressão. Em linhas gerais, a onda radial é adequada para tratar grandes áreas e as ondas de choque focalizadas podem ser concentradas para tratamento de patologias mais profundas do corpo, podendo ambas ser utilizadas para complementação uma da outra.⁷¹

Os mecanismos de ação da ESWT estão relacionados às reações biológicas que ocorrem através da mecanotransdução (processo pelo qual as células convertem estímulos mecânicos em sinais bioquímicos). Isso inclui a modulação da inflamação, indução de neoangiogênese, ativação de células medicinais sinalizadoras e promoção da reparação tecidual.⁷²

As indicações mais comuns e bem estabelecidas na literatura médica incluem: calcificações periarticulares dos ombros, síndrome dolorosa do grande trocanter, fascite plantar, tendinopatia patelar, pseudartrose, síndrome dolorosa miofascial e outras.

CONCLUSÃO

Os produtos ortobiológicos representam um avanço paradigmático na ortopedia moderna, oferecendo soluções que alavancam os processos biológicos intrínsecos para promover a reparação tecidual. Ao utilizarem componentes como fatores de crescimento, células medicinais sinalizadoras e matrizes biológicas, esses agentes possibilitam uma abordagem terapêutica que minimiza a necessidade de procedimentos invasivos e maximiza a capacidade de cicatrização do corpo.

Para o ortopedista especializado, a aplicação criteriosa dos ortobiológicos proporciona uma ferramenta adicional na gestão de patologias complexas, desde lesões musculotendinosas até problemas da cartilagem articular. O domínio sobre as especificidades técnicas dessas terapias permite uma resposta mais precisa às necessidades do paciente, potencializando os resultados clínicos e reduzindo o tempo de recuperação.

À medida que a pesquisa avança, a incorporação dos ortobiológicos deve ser vista não apenas como uma tendência promissora, mas como um componente essencial da prática ortopédica baseada em evidências. O contínuo refinamento dessas biotecnologias e a sua integração em protocolos clínicos sustentam a evolução da ortopedia rumo a tratamentos cada vez mais eficazes e personalizados.

REFERÊNCIAS

1. Lazzaretti Fernandes T, Taraballi F, Shao Z, Roessler PP, Cardona-Ramírez S. Nonoperative and Operative Soft-Tissue, Cartilage, and Bony Regeneration and Orthopaedic Biologics of the Elbow and Upper Extremity: An Orthoregeneration Network Foundation Review.



- Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery. Published online December 1, 2024.
2. Obana KK, Schallmo MS, Hong IS, et al. Current Trends in Orthobiologics: An 11-Year Review of the Orthopaedic Literature. *American Journal of Sports Medicine*. 2022;50(11):3121-3129.
3. Rodeo SA. Orthobiologics: Current Status in 2023 and Future Outlook. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2023;31(12):604-613.
4. da Fonseca LF, Santos GS, Azzini G, et al. Preparing the soil: Adjusting the metabolic health of patients with chronic wounds and musculoskeletal diseases. *Int Wound J*. 2024;21(10):e70056.
5. Weber SC, McFarland EG. Staying out of trouble: FDA regulation of orthobiologics and the shoulder surgeon. *J Shoulder Elbow Surg*. Published online January 1, 2024.
6. Gupta A, Lee J, Chawla A, et al. A Stepwise Replicable Approach to Negotiating Value-driven Supply Chain Contracts for Orthobiologics. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2023;31(9):470-476.
7. Siegel MG. Editorial Commentary: Published Literature on Platelet-Rich Plasma Is Extensive but Flawed in Methodology. *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. Published online 2024.
8. Su CA, Jildeh TR, Vopat ML, et al. Current State of Platelet-Rich Plasma and Cell-Based Therapies for the Treatment of Osteoarthritis and Tendon and Ligament Injuries. *J Bone Joint Surg Am*. 2022;104(15):1406-1414.
9. Lana JV, Lana JF, Melo G, et al. SDIMMER: A Proposed Clinical Approach to Optimize Cellular Physiology in Regenerative Medicine. *Life*. 2024;14(10).
10. Forbes SJ, Rosenthal N. Preparing the ground for tissue regeneration: From mechanism to therapy. *Nat Med*. 2014;20(8):857-869.
11. Hyun JS, Montoro DT, Lo DD, et al. The seed and the soil: optimizing stem cells and their environment for tissue regeneration. *Ann Plast Surg*. 2013;70(2):235-239.
12. Engin A. Reappraisal of Adipose Tissue Inflammation in Obesity. *Adv Exp Med Biol*. 2024;1460:297-327.
13. van de Vyver M. Immunology of chronic low-grade inflammation: relationship with metabolic function. *J Endocrinol*. 2023;257(1).
14. Koelman L, Egea Rodrigues C, Aleksandrova K. Effects of Dietary Patterns on Biomarkers of Inflammation and Immune Responses: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr*. 2022;13(1):101-115.
15. Luvian-Morales J, Varela-Castillo FO, Flores-Cisneros L, Cetina-Pérez L, Castro-Eguiluz D. Functional foods modulating inflammation and metabolism in chronic diseases: a systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(16):4371-4392.
16. Wagenaar CA, van de Put M, Bisschops M, et al. The Effect of Dietary Interventions on Chronic Inflammatory Diseases in Relation to the Microbiome: A Systematic Review. *Nutrients*. 2021;13(9).
17. Rodrigo-Carbó C, Madinaveitia-Nisarre L, Pérez-Calahorra S, et al. Low-calorie, high-protein diets, regardless of protein source, improve glucose metabolism and cardiometabolic profiles in subjects with prediabetes or type 2 diabetes and overweight or obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(1):268-279.
18. Markova M, Pivovarov O, Hornemann S, et al. Isocaloric Diets High in Animal or Plant Protein Reduce Liver Fat and Inflammation in Individuals With Type 2 Diabetes. *Gastroenterology*. 2017;152(3):571-585.e8.
19. Eby JM, Sharieh F, Azevedo J, Callaci JJ. Episodic alcohol exposure attenuates mesenchymal stem cell chondrogenic differentiation during bone fracture callus formation. *Alcohol Clin Exp Res*. 2022;46(6):915-927.
20. Zhang S, Huo Z, Borné Y, et al. Adherence to a healthy lifestyle including sleep and sedentary behaviors and risk of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in Chinese adults. *Prev Med (Baltim)*. 2024;184:107971.
21. Kanaley JA, Colberg SR, Corcoran MH, et al. Exercise/Physical Activity in Individuals with Type 2 Diabetes: A Consensus Statement from the American College of Sports Medicine. *Med Sci Sports Exerc*. 2022;54(2):353-368.
22. Savikj M, Zierath JR. Train like an athlete: applying exercise interventions to manage type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2020;63(8):1491-1499.
23. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-rich plasma: New performance understandings and therapeutic considerations in 2020. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):1-36.
24. Lana JF, Huber SC, Purita J, et al. Leukocyte-rich PRP versus leukocyte-poor PRP - The role of monocyte/macrophage function in the healing cascade. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(Suppl 1):S7-S12.
25. Laver L, Filardo G, Sanchez M, et al. The use of injectable orthobiologics for knee osteoarthritis: A European ESSKA-ORBIT consensus. Part 1-Blood-derived products (platelet-rich plasma). *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2024;32(4):783-797.
26. Oeding JF, Varady NH, Fearington FW, et al. Platelet-Rich Plasma Versus Alternative Injections for Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review and Statistical Fragility Index-Based Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Sports Med*. 2024;52(12):3147-3160.
27. Jawanda H, Khan ZA, Warriar AA, et al. Platelet-Rich Plasma, Bone Marrow Aspirate Concentrate, and Hyaluronic Acid Injections Outperform Corticosteroids in Pain and Function Scores at a Minimum of 6 Months as Intra-Articular Injections for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Arthroscopy*. 2024;40(5):1623-1636.e1.
28. Xu Y, Li T, Wang L, Yao L, Li J, Tang X. Platelet-Rich Plasma Has Better Results for Long-term Functional Improvement and Pain Relief for Lateral Epicondylitis: A Systematic Review and Meta-analysis



- of Randomized Controlled Trials. *Am J Sports Med.* 2024;52(10):2646-2656.
29. Fitzpatrick J, Bulsara MK, O'Donnell J, McCrory PR, Zheng MH. The Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Injections in Gluteal Tendinopathy: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial Comparing a Single Platelet-Rich Plasma Injection With a Single Corticosteroid Injection. *Am J Sports Med.* 2018;46(4):933-939.
30. Migliorini F, Kader N, Eschweiler J, Tingart M, Maffulli N. Platelet-rich plasma versus steroids injections for greater trochanter pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Br Med Bull.* 2021;139(1):86-99.
31. Feltri P, Gonalba GC, Boffa A, et al. Platelet-rich plasma does not improve clinical results in patients with rotator cuff disorders but reduces the retear rate. A systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023;31(5):1940-1952.
32. Hurley ET, Shimozono Y, Hannon CP, Smyth NA, Murawski CD, Kennedy JG. Platelet-Rich Plasma Versus Corticosteroids for Plantar Fasciitis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Orthop J Sports Med.* 2020;8(4):2325967120915704.
33. Sheean AJ, Anz AW, Bradley JP. Platelet-Rich Plasma: Fundamentals and Clinical Applications. *Arthroscopy.* 2021;37(9):2732-2734.
34. Yoshioka T, Arai N, Sugaya H, et al. The Effectiveness of Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma Injections for Symptomatic Mild to Moderate Osteoarthritis of the Knee With Joint Effusion or Bone Marrow Lesions in a Japanese Population: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Am J Sports Med.* 2024;52(10):2493-2502.
35. Xu Z, Yin W, Zhang Y, et al. Comparative evaluation of leukocyte- and platelet-rich plasma and pure platelet-rich plasma for cartilage regeneration. *Sci Rep.* 2017;7:43301.
36. Shim JW, Lee JS, Park YB, Cho HC, Jung HS. The effect of leucocyte concentration of platelet-rich plasma on outcomes in patients with lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2022;31(3):634-645.
37. Hurley ET, Hannon CP, Pauzenberger L, Fat DL, Moran CJ, Mullett H. Nonoperative Treatment of Rotator Cuff Disease With Platelet-Rich Plasma: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy.* 2019;35(5):1584-1591.
38. Di Martino A, Boffa A, Andriolo L, et al. Leukocyte-Rich versus Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Double-Blind Randomized Trial. *Am J Sports Med.* 2022;50(3):609-617.
39. Niemiec P, Szyluk K, Jarosz A, Iwanicki T, Balcerzyk A. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma for Lateral Epicondylitis: A Systematic Review and Meta-analysis Based on Achievement of Minimal Clinically Important Difference. *Orthop J Sports Med.* 2022;10(4):23259671221086920.
40. Riboh JC, Saltzman BM, Yanke AB, Fortier L, Cole BJ. Effect of Leukocyte Concentration on the Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2016;44(3):792-800.
41. Romandini I, Boffa A, Di Martino A, et al. Leukocytes Do Not Influence the Safety and Efficacy of Platelet-Rich Plasma Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med.* 2024;52(13):3212-3222.
42. Abbas A, Du JT, Dhotar HS. The Effect of Leukocyte Concentration on Platelet-Rich Plasma Injections for Knee Osteoarthritis: A Network Meta-Analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2022;104(6):559-570.
43. Everts PA, Sadeghi P, Smith DR. Basic Science of Autologous Orthobiologics: Part 1. Platelet-Rich Plasma. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2023;34(1):1-23.
44. Berrigan WA, Bailowitz Z, Park A, Reddy A, Liu R, Lansdown D. A Greater Platelet Dose May Yield Better Clinical Outcomes for Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Arthroscopy.* Published online March 19, 2024.
45. Miron RJ, Chai J, Fujioka-Kobayashi M, Sculean A, Zhang Y. Evaluation of 24 protocols for the production of platelet-rich fibrin. *BMC Oral Health.* 2020;20(1):310.
46. Zamani M, Yaghoubi Y, Movassaghpour A, et al. Novel therapeutic approaches in utilizing platelet lysate in regenerative medicine: Are we ready for clinical use? *J Cell Physiol.* 2019;234(10):17172-17186.
47. Mariani E, Pulsatelli L. Platelet Concentrates in Musculoskeletal Medicine. *Int J Mol Sci.* 2020;21(4).
48. Disantis A, Andrade AJ, Baillou A, et al. The 2022 International Society for Hip Preservation (ISHA) physiotherapy agreement on assessment and treatment of greater trochanteric pain syndrome (GTPS): an international consensus statement. *J Hip Preserv Surg.* 2023;10(1):48-56.
49. Rodeo SA. A Call for Standardization in Cell Therapy Studies: Commentary on an article by Iain R. Murray, BMedSci(Hons), MRCS, MFSEM, PhD, et al.: "International Expert Consensus on a Cell Therapy Communication Tool: DOSES". *J Bone Joint Surg Am.* 2019;101(10):e47.
50. Rodeo S. Stem Cells 101. *Am J Sports Med.* 2021;49(6):1417-1420.
51. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy.* 2006;8(4):315-317.
52. Caplan AI. Mesenchymal Stem Cells: Time to Change the Name! *Stem Cells Transl Med.* 2017;6(6):1445-1451.
53. Lee JS, Gillinov SM, Siddiq BS, Dowley KS, Martin SD. Surgical Applications for Bone Marrow Aspirate Concentrate. *Arthroscopy.* 2024;40(9):2350-2352.
54. Schäfer R, DeBaun MR, Fleck E, et al. Quantitation of progenitor cell populations and growth factors after bone marrow aspirate concentration. *J Transl Med.* 2019;17(1):115.



55. Anz A, Sherman B. Concentrated Bone Marrow Aspirate Is More Cellular and Proliferative When Harvested From the Posterior Superior Iliac Spine Than the Proximal Humerus. *Arthroscopy*. 2022;38(4):1110-1114.
56. Hernigou P, Homma Y, Flouzat Lachaniette CH, et al. Benefits of small volume and small syringe for bone marrow aspirations of mesenchymal stem cells. *Int Orthop*. 2013;37(11):2279-2287.
57. Hernigou P, Flouzat-Lachaniette CH, Delambre J, et al. Osteonecrosis repair with bone marrow cell therapies: state of the clinical art. *Bone*. 2015;70:102-109.
58. Alvites R, Branquinho M, Sousa AC, Lopes B, Sousa P, Maurício AC. Mesenchymal Stem/Stromal Cells and Their Paracrine Activity-Immunomodulation Mechanisms and How to Influence the Therapeutic Potential. *Pharmaceutics*. 2022;14(2).
59. Gimble JM, Ray SP, Zanata F, et al. Adipose Derived Cells and Tissues for Regenerative Medicine. *ACS Biomater Sci Eng*. 2017;3(8):1477-1482.
60. Schroeder A, Rubin JP, Kokai L, Sowa G, Chen J, Onishi K. Use of Adipose-Derived Orthobiologics for Musculoskeletal Injuries: A Narrative Review. *PM R*. 2020;12(8):805-816.
61. Busato A, De Francesco F, Biswas R, et al. Simple and Rapid Non-Enzymatic Procedure Allows the Isolation of Structurally Preserved Connective Tissue Micro-Fragments Enriched with SVF. *Cells*. 2020;10(1).
62. Nguyen A, Guo J, Banyard DA, et al. Stromal vascular fraction: A regenerative reality? Part 1: Current concepts and review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016;69(2):170-179.
63. Andia I, Maffulli N, Burgos-Alonso N. Stromal vascular fraction technologies and clinical applications. *Expert Opin Biol Ther*. 2019;19(12):1289-1305.
64. Simunec D, Salari H, Meyer J. Treatment of Grade 3 and 4 Osteoarthritis with Intraoperatively Separated Adipose Tissue-Derived Stromal Vascular Fraction: A Comparative Case Series. *Cells*. 2020;9(9).
65. Mehranfar S, Abdi Rad I, Mostafav E, Akbarzadeh A. The use of stromal vascular fraction (SVF), platelet-rich plasma (PRP) and stem cells in the treatment of osteoarthritis: an overview of clinical trials. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2019;47(1):882-890.
66. Ragni E, Viganò M, Torretta E, et al. Characterization of Microfragmented Adipose Tissue Architecture, Mesenchymal Stromal Cell Content and Release of Paracrine Mediators. *J Clin Med*. 2022;11(8).
67. Vezzani B, Shaw I, Lesme H, et al. Higher Pericyte Content and Secretory Activity of Microfragmented Human Adipose Tissue Compared to Enzymatically Derived Stromal Vascular Fraction. *Stem Cells Transl Med*. 2018;7(12):876-886.
68. Onorato F, Rucci M, Alessio-Mazzola M, et al. Autologous microfragmented adipose tissue treatment of knee osteoarthritis demonstrates effectiveness in 68% of patients at 4-year follow-up. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2024;144(9):3925-3935.
69. Ulivi M, Meroni V, Viganò M, et al. Micro-fragmented adipose tissue (mFAT) associated with arthroscopic debridement provides functional improvement in knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2023;31(8):3079-3090.
70. Chen Z, Ge Y, Zhou L, et al. Pain relief and cartilage repair by Nanofat against osteoarthritis: preclinical and clinical evidence. *Stem Cell Res Ther*. 2021;12(1):477.
71. d'Agostino MC, Craig K, Tibalt E, Respizzi S. Shock wave as biological therapeutic tool: From mechanical stimulation to recovery and healing, through mechanotransduction. *Int J Surg*. 2015;24(Pt B):147-153.
72. Mittermayr R, Haffner N, Feichtinger X, Schaden W. The role of shockwaves in the enhancement of bone repair - from basic principles to clinical application. *Injury*. 2021;52 Suppl 2:S84-S90.



ARTIGO DE REVISÃO

IMPACTO DA SÍNDROME DA DEFICIÊNCIA ENERGÉTICA NO ESPORTE (RED-S) NO RISCO DE FRATURA POR ESTRESSE EM ADULTOS JOVENS

IMPACT OF RED-S ON STRESS FRACTURE RISK IN YOUNG ADULTS

Luana Souza de OLiveira¹, Dr. Renato Ventura², Dr. Daniel de Souza Reis³

Resumo

A síndrome da deficiência de energia relativa no esporte (RED-S) é uma condição complexa que afeta várias funções fisiológicas, a saúde e o desempenho dos atletas. Ela pode ocorrer em atletas de ambos os sexos e tem como causa principal a falta de energia devido ao excesso de atividade física e/ou a ingestão inadequada de alimentos. Posto isso, esse artigo é uma revisão sistemática de literatura, que objetiva responder a seguinte pergunta: Quais os impactos da RED-S no risco de fratura por estresse em adultos jovens? Dessa forma, o objetivo foi analisar as publicações científicas dos anos de 2020 a 2025 sobre essa temática. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados do PubMed, SciELO e Google Scholar. Foram identificados 24 artigos dos quais 15 se enquadraram adequadamente nos critérios pré estabelecidos. Ficou claro o escasso número de estudos sobre essa temática, mas, dentre os existentes foi constatado a forte influência de impactos ósseos.

Descritores: RED-S; Fratura por estresse; Adultos jovens; Tríade da Atleta Feminina.

Abstract

Relative energy deficiency syndrome in sport (RED-S) is a complex condition that affects several physiological functions, health, and performance of athletes. It can occur in athletes of both sexes and is mainly caused by lack of energy due to excessive physical activity and/or inadequate food intake, resulting in several health problems for athletes. Therefore, this article is a systematic literature review that aims to answer the following question: What are the impacts of RED-S on the risk of stress fractures in young adults? Thus, the objective was to analyze scientific publications from 2020 to 2025 on this topic. The bibliographic search was carried out in the PubMed, SciELO, and Google Scholar databases. Twenty-four articles were identified, of which 15 adequately met the pre-established criteria. The scarce number of studies on this topic was clear, but among the existing ones, the strong influence of bone impacts was found.

Keywords: RED-S; Stress fracture; Young adults; Female Athlete Triad.

¹Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM

²Ortopedista e Traumatologista – Membro Titular da SBOT – Membro da ABOOM – Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas -UNIPAM – Patos de Minas - MG

³Ortopedista e Traumatologista – Membro Titular da SBOT – Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas -UNIPAM – Patos de Minas - MG



INTRODUÇÃO

A Síndrome da deficiência energética relativa no esporte (RED-S) é uma condição complexa que surgiu em 2014 com o intuito de expandir o diagnóstico da chamada Tríade da Atleta Feminina. Embora inicialmente, associada principalmente ao sexo feminino, RED-S é agora reconhecida como uma condição que afeta tanto homens quanto mulheres. Diante disso, RED-S é caracterizada por um desequilíbrio energético que compromete várias funções fisiológicas e metabólicas⁶. Somado a isso, a principal característica da RED-S é a baixa disponibilidade de energia (LEA), que ocorre quando o corpo não recebe energia suficiente para atender tanto às demandas do treinamento quanto às necessidades fisiológicas básicas, levando a um estado de conservação de energia que afeta a performance e a saúde a longo prazo^{3,13}.

Sob essa análise, a LEA, além de prejudicar o desempenho atlético imediato, afeta sistemas metabólicos essenciais, como a mobilização de glicose e gordura, fundamentais para o funcionamento adequado do cérebro e músculos². Além disso, a restrição energética prolongada também leva a adaptações metabólicas, como a diminuição da taxa de metabolismo basal e a mobilização acelerada de gordura, em um esforço do corpo para conservar energia para funções essenciais¹³. Acerca disso, esses ajustes, embora adaptativos, podem comprometer a saúde óssea, aumentando o risco de fraturas por estresse, uma preocupação importante para atletas adultos jovens, especialmente aqueles em esportes de resistência ou com exigências específicas de peso corporal^{4,5}.

Ademais, a identificação do RED-S pode ser desafiadora devido aos seus sintomas geralmente imprecisos, especialmente em atletas do sexo masculino. Uma vez que, a avaliação abrangente dos sistemas pode revelar sintomas adicionais, como distúrbios do sono, problemas gastrointestinais, dificuldade de concentração, alterações de humor, aumento da ansiedade, fadiga, maior incidência de doenças menores, lesões frequentes, distúrbios hormonais e desaceleração do crescimento em atletas pediátricos¹⁵. Outrossim, RED-S também pode ser difícil de detectar em atletas com peso corporal normal, uma vez que a síndrome pode ocorrer sem perda de peso. Tanto em atletas masculinos quanto femininos, o peso corporal pode ser mantido por meio de mecanismos compensatórios, nos quais o corpo se adapta à baixa disponibilidade crônica de energia, priorizando o movimento em detrimento de funções corporais consideradas "não essenciais".¹⁵

Dito isso, a combinação de fatores, como flutuações na composição corporal e a alta intensidade do treinamento, tornam atletas masculinos e femininos particularmente vulneráveis ao RED-S, evidenciando a necessidade de estratégias adequadas de prevenção e intervenção⁹. Portanto, o presente trabalho tem como objetivo principal compreender a dinâmica da RED-S, suas implicações e o entendimento da relação entre LEA, metabolismo e saúde óssea, para que seja possível mitigar os impactos negativos, dessa síndrome no desempenho e bem-estar a longo prazo dos adultos jovens.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica integrativa da literatura, a qual foi realizada em seis etapas: 1)

identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa, 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura, 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados, 4) categorização dos estudos, 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação, e 6) apresentação do trabalho¹¹.

Na etapa inicial, para a definição da questão norteadora da pesquisa, utilizou-se da estratégia PICO (acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome. Assim, definiu-se a seguinte questão central como orientadora de todo o estudo: "Qual o impacto da síndrome da deficiência energética relativa no esporte (RED-S) no risco de fratura por estresse em adultos jovens?". Nela, observa-se o P: adultos jovens com síndrome da deficiência energética no esporte (RED-S); I: risco de fratura por estresse; C: não se aplica; O: influências exercidas.

Com o objetivo de responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos científicos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs), criados pela Biblioteca Virtual em Saúde e desenvolvidos a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: "RED-S", "fratura por estresse", "impactos ósseos", "Tríade da Atleta Feminina", "Adultos jovens" e seus correspondentes em inglês. Para o cruzamento das palavras-chave foram utilizados os operadores booleanos "and" e "or".

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), e Google Scholar. A busca foi realizada no mês de março de 2025 e, como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em português, inglês e espanhol, publicados nos últimos cinco anos (2020 a 2025), que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral, sendo excluídos artigos duplicados ou aqueles que não obedeceram aos critérios de inclusão.

Após a etapa de levantamento das publicações, foram encontrados 24 artigos, dos quais foram realizadas a leitura do título e do resumo considerando os critérios de inclusão e exclusão definidos. Em seguida, realizou-se uma análise crítica das informações dos estudos selecionados por meio da leitura na íntegra das publicações. Diante disso, foram excluídos um total de 9 artigos, sendo utilizados, de fato, apenas 15 artigos para a construção da revisão literária integrativa acerca do tema.

Posteriormente à seleção dos artigos, realizou-se um fichamento das obras selecionadas a fim de selecionar a coleta e a análise dos dados. Os dados coletados foram disponibilizados em um quadro, possibilitando ao leitor a avaliação da aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de forma a atingir o objetivo desse método. A seguir, a **Figura 1** demonstra o processo de busca e de seleção dos artigos por meio das palavras-chave e da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão citados anteriormente. O fluxograma leva em consideração os critérios elencados pela estratégia PRISMA.

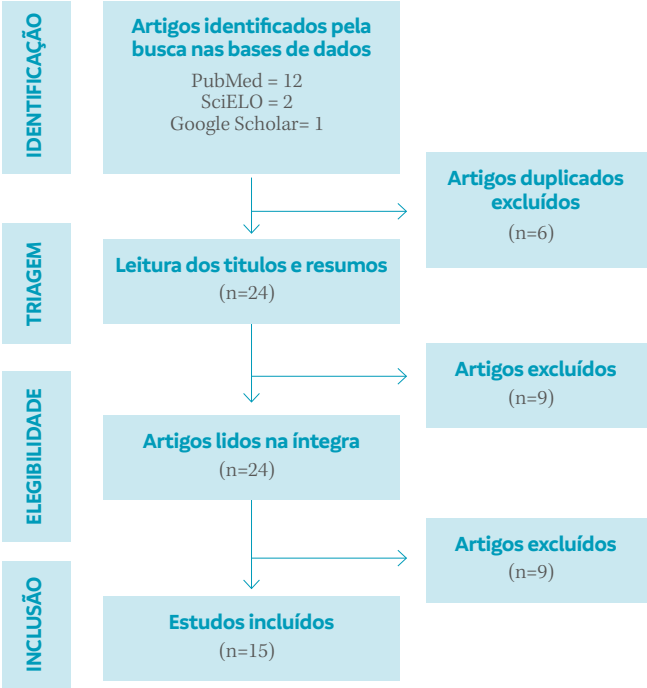


Figura 1. Fluxograma da busca e inclusão dos artigos. Fonte: Adaptado do Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses (PRIS-MA). Page et al., (2021).

Tabela 1. Visão geral dos estudos incluídos nesta revisão sistemática sobre os impactos relacionados a Síndrome da deficiência energética no esporte (RED-S) no risco de fraturas por estresse em adultos jovens

Autor(es) e Ano	Título	Achados Principais
1. Blagrove, RC <i>et al.</i> (2024)	O papel do treinamento musculoesquelético durante o retorno ao desempenho após deficiência energética relativa no esporte	Atletas, tanto masculinos quanto femininos, que apresentam diversos indicadores principais de RED-S, como baixa densidade mineral óssea (DMO), têm maior risco de sofrer lesões.
2. Besor, O. <i>et al.</i> (2024)	Avaliação do risco de deficiência energética relativa no esporte (REDs) entre ginastas acrobáticos adolescentes	Os RED-S podem prejudicar a resposta ao treinamento, a coordenação, a concentração e a força muscular, além de causar depressão, redução dos estoques de glicogênio e aumentar a propensão a lesões. Atletas de modalidades que exigem um corpo magro, seja por desempenho ou estética, estão mais propensos a apresentar esses efeitos negativos.
3. Cabre, HE. <i>et al.</i> (2022)	Deficiência Relativa de Energia no Esporte (RED-S): Implicações Científicas, Clínicas e Práticas para a Atleta Feminina	Atletas do sexo feminino com LEA, resultando em oligomenorreia e/ou amenorreia secundária, apresentam escores Z de densidade mineral óssea (DMO) consideravelmente mais baixos no quadril, colo do fêmur, coluna vertebral e em todo o corpo, o que aumenta o risco de fraturas.
4. Coelho, AR. <i>et al.</i> (2021)	A Tríade da Atleta Feminina/Deficiência Relativa de Energia no Esporte (RED-S)	A Deficiência Energética Relativa no Esporte (LEA) compromete o desenvolvimento ósseo ao afetar hormônios essenciais, como estrogênios, IGF-1, leptina e T3.
5. Costa, L.R. <i>et al.</i> (2022)	Fraturas por estresse	As fraturas por estresse acontecem quando uma pressão repetitiva e excessiva é aplicada sobre um osso saudável, e o corpo não consegue se ajustar rapidamente, resultando em microdanos e fraturas. Geralmente, os sintomas surgem cerca de 3 semanas após uma alteração na rotina de exercícios.
6. Dave, SC. <i>et al.</i> (2022)	Deficiência energética relativa no esporte (RED - S)	RED-S é uma condição que não se limita a um gênero específico, na qual a deficiência de energia relativa ou o desequilíbrio energético afeta negativamente o funcionamento fisiológico de diversos sistemas do corpo.
7. Grabia, M. <i>et al.</i> (2024)	Tríade da Atleta Feminina e Deficiência Relativa de Energia no Esporte (REDs): Gestão Nutricional	Uma nutrição apropriada para atletas não apenas potencializa o desempenho esportivo, mas também os protege de lesões e do comprometimento da saúde.

RESULTADOS

A seguir, está disposto a **Tabela 1**, que descreve os artigos que foram utilizados na presente revisão integrativa da literatura por meio da síntese das informações mais relevantes sobre os mesmos, como os autores do estudo, o ano de publicação, o título e os achados principais.



8. Logue, DM <i>et al</i> (2020)	Baixa disponibilidade de energia em atletas 2020: uma revisão narrativa atualizada de prevalência, risco, balanço energético intradiário, conhecimento e impacto no desempenho esportivo	Atletas estão sendo avaliados quanto a sinais de baixa disponibilidade energética (EA) por meio de questionários que investigam sintomas fisiológicos relacionados à Triáde da Atleta Feminina e ao RED-S, sendo um exemplo o Questionário de Baixa EA em Mulheres (LEAF-Q).
9. Marzuki, M.I. <i>et al</i> . (2023)	Prevalência de Deficiência Relativa de Energia no Esporte (RED-S) entre Atletas Nacionais na Malásia	No contexto esportivo, o RED-S está relacionado a uma resposta inadequada ao treinamento, maior probabilidade de lesões e redução nos níveis de glicogênio, força muscular e desempenho em atividades de resistência.
10. Maya, J. <i>et al</i> . (2022)	A Triáde da Atleta Feminina: Revisão da Literatura Atual	A falta prolongada de estrogênio afeta não apenas a densidade mineral óssea (DMO) areal, mas também a estrutura microarquitetural dos ossos e as estimativas de sua força, que são avaliadas por meio de tomografia computadorizada periférica de alta resolução (HRpQCT) e análise de elementos microfinitos (μFEA).
11. Meyer, A. <i>et al</i> . (2025)	Deficiência Relativa de Energia no Esporte — Tratamento Multidisciplinar na Prática Clínica	O modelo CAT2 de três estágios visa identificar precocemente atletas em risco ou que já apresentam REDs, permitindo o início de um tratamento rápido e adequado conforme a gravidade e o risco do caso.
12. Nolte, J. <i>et al</i> . (2025)	Efeitos da baixa disponibilidade energética de curto prazo no metabolismo e nos parâmetros relacionados ao desempenho em adultos fisicamente ativos	A falta de energia ao longo do dia, juntamente com a restrição calórica por períodos prolongados, resulta na diminuição da taxa metabólica de repouso (TMR), o que ajuda a preservar os recursos energéticos para garantir o fornecimento adequado de energia ao cérebro e para funções essenciais, como a manutenção celular, regulação da temperatura corporal e movimento.
13. Stenqvist, TB . <i>et al</i> . (2023)	Indicadores de deficiência energética relativa no esporte (REDs) em atletas de resistência adolescentes do sexo masculino: um estudo longitudinal de 3 anos	É aconselhável realizar avaliações subjetivas e objetivas em diferentes momentos para promover a detecção e o manejo precoce dos sinais de RED-S.
14. Todd, Emily. <i>et al</i> .(2022)	Deficiência energética relativa no esporte (RED-S)	Em atletas, masculinos e femininos, o peso pode ser preservado por meio de mecanismos compensatórios do corpo, que se adapta à baixa disponibilidade constante de energia, priorizando o movimento.
15. Wilwand, Malorie. <i>et al</i> . (2024)	Prevalência de fraturas por estresse e respostas LEAF-Q associadas, volume de exercícios auto-relatado e comportamentos alimentares em corredoras recreativas femininas	O risco de desenvolvimento de DM e fraturas por estresse (SF) está relacionado à LEA. A LEA aumenta a reabsorção óssea e diminui a formação óssea, e quando combinada com carga mecânica repetitiva, o risco de fraturas por estresse é elevado

DISCUSSÃO

Este estudo teve por objetivo avaliar os impactos da Síndrome da deficiência energética relativa no esporte(RED-S) no risco de fratura por estresse em adultos jovens. Com esse viés, a síndrome da deficiência energética relativa no esporte (RED-S) têm sido amplamente reconhecida por suas implicações graves na saúde física dos atletas, especialmente no que tange à saúde óssea. Coelho, postula que estudos demonstram que a LEA afeta diretamente a formação e manutenção óssea, prejudicando a renovação óssea e aumentando o risco de lesões por estresse ósseo⁴. Ademais a deficiência de hormônios chave, como estrogênios, IGF-1, leptina e T3, que são fundamentais para a saúde óssea, contribui para uma redução na densidade mineral óssea (DMO) e a formação de ossos mais frágeis, aumentando a probabilidade de fraturas⁵. Adicionalmente, Coelho traz que esse quadro é particularmente relevante em atletas com amenorreia, que apresentam uma diminuição substancial na DMO, densidade óssea volumétrica e força óssea, além de alterações na microarquitetura óssea⁴.

Nesse viés, o risco de lesões por estresse ósseo (SF) é diretamente proporcional ao número de fatores de risco presentes nessa síndrome. Uma vez que, atletas que enfrentam múltiplos fatores, como flutuações na composição corporal, consumo insuficiente de energia, e variações no volume e intensidade do treinamento, estão significativamente mais propensos a desenvolver fraturas por estresse, independentemente do sexo⁵. Além disso, segundo estudos , as consequências de longo prazo

associadas ao RED-S são graves e podem resultar em osteoporose, osteopenia, e fraturas por estresse recorrentes. Ademais, as atletas do sexo feminino, distúrbios menstruais são frequentemente associados a uma maior incidência de lesões ósseas¹².

Diante disso, a função hormonal comprometida e a diminuição na renovação óssea são indicativos de um desequilíbrio energético prolongado, que pode ter efeitos prejudiciais duradouros na saúde óssea, podendo contribuir para o desenvolvimento de lesões por estresse ósseo, especialmente quando o estresse mecânico acumulado excede a capacidade de carga do osso¹. Em acréscimo, as lesões por estresse ósseo ocorrem em um espectro de gravidade, começando com sinais iniciais como edema na medula óssea ou reações de estresse, e progredindo para fraturas por estresse (SF) em estágios mais avançados¹⁶. Por sua vez, um estudo ,comparou adolescentes e adultos jovens com anorexia nervosa (AN), atletas oligoamenorreicas de peso normal e controles eumenorreicos, observou-se que as atletas oligoamenorreicas tinham a maior taxa de fraturas por estresse. Embora a densidade mineral óssea (DMO) areal no quadril e no corpo inteiro (exceto na cabeça) fosse semelhante à dos controles, os resultados sugerem que as atletas oligoamenorreicas precisam de uma DMO mais alta do que os controles para prevenir fraturas¹⁰.

Dito isso, os principais fatores de risco para lesões de estresse ósseo incluem o aumento da intensidade ou volume de atividades de impacto, hábitos alimentares restritivos, baixa densidade mineral óssea, histórico de fratura por estresse, idade



tardia da menarca (acima de 14 anos) e um número reduzido de menstruações por ano¹⁶.

Sob essas afirmações, o diagnóstico de RED-S é desafiador devido à apresentação muitas vezes sutil da condição e à dificuldade de medir a disponibilidade energética de forma precisa. Embora a LEA seja um dos principais componentes para o diagnóstico de RED-S, a avaliação dessa condição exige mais do que a simples medição da ingestão energética e do gasto calórico, uma vez que essa medição pode ser extremamente difícil, considerando as variações individuais e a complexidade das atividades físicas envolvida^{4,6}. Portanto, o mesmo requer uma abordagem holística e integrada, incluindo a investigação dos aspectos psicossociais, uma vez que muitos atletas podem apresentar padrões de comportamento que favorecem a restrição alimentar e o perfeccionismo, o que pode contribuir para o desenvolvimento de RED-S^{4,6}.

Em resposta a essa complexidade, o Comitê Olímpico Internacional (COI) desenvolveu ferramentas de triagem para ajudar no diagnóstico precoce de RED-S, como a "Ferramenta de Avaliação Clínica Versão 1 (CAT1)" e sua versão atualizada, o CAT2, que tem como objetivo identificar de forma mais eficaz os atletas em risco¹². A ferramenta CAT2, por exemplo, usa um sistema de semáforo (verde, amarelo, laranja e vermelho) para avaliar a gravidade da condição e determinar o nível de monitoramento necessário. Atletas na categoria verde podem continuar seus treinamentos, enquanto aqueles classificados nas categorias amarela e laranja devem ser monitorados com ajustes no treinamento. Já os atletas na categoria vermelha precisam de tratamento imediato, geralmente acompanhado de abstinência esportiva, para restaurar a disponibilidade energética e evitar complicações maiores^{8,12}.

Sob essas afirmações, a prevenção e o manejo precoce dos REDs (Deficiência Relativa de Energia no Esporte) são de suma importância, especialmente entre atletas adultos jovens de resistência, que apresentam maior risco devido à intensa demanda física e possíveis flutuações energéticas. A identificação precoce desses atletas, por meio de avaliações periódicas tanto subjetivas quanto objetivas, é fundamental para evitar o desenvolvimento de problemas de saúde mais graves, como osteoporose e distúrbios alimentares¹⁴. Além disso, a implementação de intervenções específicas, como o treinamento de força e exercícios pliométricos, pode ter um impacto positivo na saúde óssea e na prevenção de lesões. O treinamento de resistência, por exemplo, é uma estratégia eficaz para aumentar a massa muscular esquelética e melhorar a densidade mineral óssea, especialmente no quadril, área crítica para a prevenção de fraturas¹. Também é importante destacar que o treinamento de força, quando realizado com a intensidade adequada, pode promover adaptações ósseas e musculares essenciais para a prevenção de lesões¹⁴.

No entanto, esses benefícios dependem também de uma nutrição esportiva adequada, que desempenha um papel vital tanto na performance quanto na proteção contra lesões e na manutenção da saúde óssea¹. Por isso, é imperativo que treinadores e atletas não apenas foquem na performance imediata, mas também na implementação de estratégias nutricionais e de

treinamento que assegurem a recuperação completa e a manutenção da saúde a longo prazo⁷.

CONCLUSÃO

Portanto, considerando a caracterização do RED-S como uma condição complexa, marcada por um desequilíbrio energético que afeta diversas funções fisiológicas e metabólicas, com a principal característica sendo a baixa disponibilidade de energia (LEA), e o risco de lesões por estresse ósseo (SF) estando diretamente relacionado ao número de fatores de risco presentes, o presente estudo teve como objetivo reunir os trabalhos mais recentes sobre o tema, destacando os principais impactos dessa síndrome, com ênfase no risco de fraturas por estresse, especialmente em adultos jovens. Assim, concluímos que é fundamental diagnosticar precocemente o RED-S em atletas jovens, para que sejam adotadas abordagens multimodais no tratamento, evitando prejuízos à saúde e otimizando o desempenho desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

- 1-BLAGROVE, RC, BROOKE-WAVELL K, PLATEAU CR, NAHMAN C, HASSAN A, STELLINGWERFF T. O papel do treinamento musculoesquelético durante o retorno ao desempenho após deficiência energética relativa no esporte. *Revista Internacional de Fisiologia e Desempenho Esportivo*, 2024, v. 7, pág. 623-628.
- 2-BESOR, O, REDLICH N, CONSTANTINI N, WEILER-SAGIE M, MONSONEGO ORNAN E, LIEBERMAN S, BENTUR L, BAR-YOSEPH R. Avaliação do risco de deficiência energética relativa no esporte (REDs) entre ginastas acrobáticos adolescentes. *Journal of Personalized Medicine*, 2024, v. 14, n. 4, p. 363
- 3-CABRE, HE; MOORE, SR; SMITH-RYAN, AE; HACKNEY, AC. Deficiência energética relativa no esporte (RED-S): implicações científicas, clínicas e práticas para a atleta feminina. *Dtsch Z Sportmed*, 2022, v. 73, n. 7, p. 225-234
- 4-COELHO, AR; CARDOSO, G.; BRITO, MÉ; GOMES, IN; CASCAIS, MJ. A Tríade Atleta Feminina/Deficiência Energética Relativa no Desporto (RED-S). *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 2021, v. 5, pág. 395-402.
- 5-COSTA, Lemos Rocha; BORBA, VZC; CORREA, RGP; MOREIRA, CA. Fraturas por estresse. *Arquivos de Endocrinologia e Metabolismo*, São Paulo, v. 66, n. 5, pág. 765-773, nov. 2022.
- 6-DAVE, SC; FISHER, M. Deficiência energética relativa no esporte (RED-S). *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, 2022, v. 8.
- 7-GRABIA, M. PERKOWSKI J, SOCHA K, MARKIEWICZ- α UKOWSKA R.. Tríade da Atleta Feminina e Deficiência Relativa de Energia no Esporte (REDs): Gestão Nutricional. *Nutrients*, 2024, v. 16, n. 3, p. 359, 25 jan. 2024.
- 8-LOGUE, DM., MADIGAN SM, MELIN A, DELAHUNT E, HEINEN M, DONNELL SM, CORISH CA. Baixa disponibilidade de energia em atletas 2020: uma revisão



- narrativa atualizada de prevalência, risco, balanço energético intradiário, conhecimento e impacto no desempenho esportivo. *Nutrients*, 2020, v. 12, n. 3, p. 835, 20 mar. 2020.
9. 9-MARZUKI MIH, MOHAMAD MI, CHAI WJ, FARAH NMF, SAFII NS, JASME JK, JAMIL NA. Prevalência de Deficiência Energética Relativa no Esporte (RED-S) entre Atletas Nacionais na Malásia. *Nutrientes*, v. 15, n. 7, pág. 1697, 30 mar. 2023.
 10. 10-MAYA, J.; MISRA, M. A tríade da atleta feminina: revisão da literatura atual. *Parecer Atual em Endocrinologia, Diabetes e Obesidade*, v. 1, pág. 44-51, 1 fev. 2022.
 11. 11-MENDES, K. D. S., SILVEIRA RCCP, GALVÃO CM (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Florianópolis. 17(4).
 12. 12-MEYER A., HAIGIS D, KLOS B, ZIPFEL S, RESMARK G, RALL K, DRESER K, HAGMANN D, NIEß A, KOPP C, MACK I. Deficiência de energia relativa no tratamento multidisciplinar do esporte na prática clínica. *Nutrientes, [SI]*, v. 2, 9 jan. 2025.
 13. 13-NOLTE, J.; DE MARÉES, M.; PLATEN, P. Efeitos da baixa disponibilidade energética de curto prazo no metabolismo e parâmetros relacionados ao desempenho em adultos fisicamente ativos. *Nutrients, [SI]*, v. 17, n. 2, p. 278, jan. 2025.
 14. 14-STENQVIST, TB; MELIN, AK; TORSTVEIT, MK Indicadores de Deficiência Energética Relativa no Esporte (REDs) em Atletas de Resistência Adolescentes do Sexo Masculino: Um Estudo Longitudinal de 3 Anos. *Nutrientes*, 2023, v. 24, pág. 5086.
 15. 15-TODD, EMILY; ELLIOTT, NIAL; KEAY, NICKY. Deficiência energética relativa no esporte (RED-S). *Revista Britânica de Medicina Geral*, 2022, v. 719, pág. 295-297, 2022.
 16. 16- WILWAND M, PRITCHETT K, MILES M, PRITCHETT R, LARSON A. A prevalência de fraturas por estresse e as respostas LEAF-Q associadas, volume de exercício autorrelatado e comportamentos alimentares em corredoras recreativas femininas. *International Journal of Exercise Science*, 2024, v. 17, n. 2, p. 1092-1104. 1 ago. 2024.



RELATO DE CASO

OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA A
MASTOCITOSE: RELATO DE CASOOSTEOPOROSIS SECONDARY TO
MASTOCYTOSIS: CASE REPORTMayume Nichida Rodrigues¹, Gabriel Nichida Rodrigues², Laercio Maciel Scalco³**Resumo**

A mastocitose é uma doença rara caracterizada pelo acúmulo de mastócitos no corpo e classificada como uma neoplasia mieloproliferativa. O curso é variado e pode ser dividida em mastocitose cutânea (MC) e mastocitose sistêmica (MS). Nesse caso, mulher de 56 anos chegou ao consultório com diagnóstico prévio de MC. Após a realização de densitometria óssea e exames complementares a paciente foi diagnosticada com osteoporose. Iniciou tratamento com ácido zoledrônico 5mg uma vez ao ano e suplementação de cálcio e vitamina D. O acometimento ósseo ocorre em cerca de 70% dos casos de MS, principalmente na coluna lombar assim como na paciente. A osteoporose na MS é decorrente da infiltração neoplásica associada a efeitos dos mediadores inflamatórios secretados pelos mastócitos. Esses agentes inflamatórios como a histamina, triptase e heparina podem ativar diretamente os osteoclastos, a via RANK-L e consequentemente aumentar a reabsorção óssea, além disso, interleucina(IL)-1, IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF)-alfa podem não somente ativar os osteoclastos como inibir a atividade dos osteoblastos e por conseguinte diminuir a formação óssea, por isso os agentes antirreabsorptivos são o tratamento de escolha. A cerca desse contexto, a osteoporose de alto grau em pacientes sem motivos aparentes e associada sintomas cutâneos, alérgicos, dor óssea com ou sem fraturas deve-se suspeitar de MS.

Descritores: mastocitose, mastocitose cutânea, mastocitose sistêmica, osteoporose, ácido zoledrônico.

Abstract

Mastocytosis is a rare disease characterized by the accumulation of mast cells in the body and classified as a myeloproliferative neoplasm. The course is varied and can be divided into cutaneous mastocytosis (CM) and systemic mastocytosis (SM). In this case, a 56-year-old woman came to the office with a previous diagnosis of CM. After performing bone densitometry and complementary exams, the patient was diagnosed with osteoporosis. She started treatment with zoledronic acid 5 mg once a year and calcium and vitamin D supplementation. Bone involvement occurs in approximately 70% of MS cases, mainly in the lumbar spine, as in the patient. Osteoporosis in MS is due to neoplastic infiltration associated with the effects of inflammatory mediators secreted by mast cells. These inflammatory agents, such as histamine, tryptase and heparin, can directly activate osteoclasts, the RANK-L pathway and consequently increase bone resorption. Furthermore, interleukin (IL)-1, IL-6 and tumor necrosis factor (TNF)-alpha can not only activate osteoclasts but also inhibit osteoblast activity and consequently decrease bone formation, which is why antiresorptive agents are the treatment of choice. In this context, high-grade osteoporosis in patients with no apparent cause and associated skin and allergic symptoms, bone pain with or without fractures should be suspected of MS.

Keywords: mastocytosis, cutaneous mastocytosis, systemic mastocytosis, osteoporosis, zoledronic acid.

¹Ortopedista e Traumatologista – Membro Titular da SBOT e SBOP

²Graduando do Curso de Medicina da UNIRV

³ Ortopedista e Traumatologista – Membro Titular da SBOT e SBOP



INTRODUÇÃO

A mastocitose é uma doença rara, caracterizada por um distúrbio clonal do mastócito e suas células precursoras, sendo classificada como uma neoplasia mieloproliferativa. O curso clínico é amplo e pode variar desde uma doença indolente até uma doença altamente agressiva. É dividida em dois grupos: mastocitose cutânea e mastocitose sistêmica.

A maioria é do subtipo cutânea com manifestações isoladas, porém quando apresenta alguma clínica extra cutânea como linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, envolvimento gastrointestinal, sintomas musculoesqueléticos é considerada sistêmica ¹ que pode ser dividida em indolente e agressiva, esta última com mau prognóstico e pode apresentar lesões osteolíticas e osteoporose. Na MS o acometimento osseo ocorre em 70% ² podendo evoluir com osteoporose, osteopenia, lesões osteolíticas, osteosclerose e fraturas patológicas.³⁻⁵ As lesões afetam principalmente o esqueleto axial, a pelve e a extremidade proximal dos ossos longos. A doença pode ser confundida com Paget e hiperparatireoidismo entre outras⁶.

O diagnóstico costuma ser tardio devido aos sintomas inespecíficos da doença. A presença de manifestações típicas como anafilaxia, urticária, flushing, angioedema, prurido, cefaleia ou diarreia ⁷ associada a alterações ósseas devem alertar o ortopedista, no entanto pode ocorrer também sem as manifestações típicas. Uma densitometria com valores bastante inferiores ao esperado para aquele T-score deve chamar atenção ⁸. Na suspeita diagnóstica de mastocitose sistêmica, a medição da triptase sérica está indicada para rastreio, caso valores sejam normais, porém ainda com alta suspeita diagnóstica pode se solicitar a medição da metil-histamina na urina ²⁻⁹. Quando há suspeita, a biopsia de medula óssea é o exame de escolha para

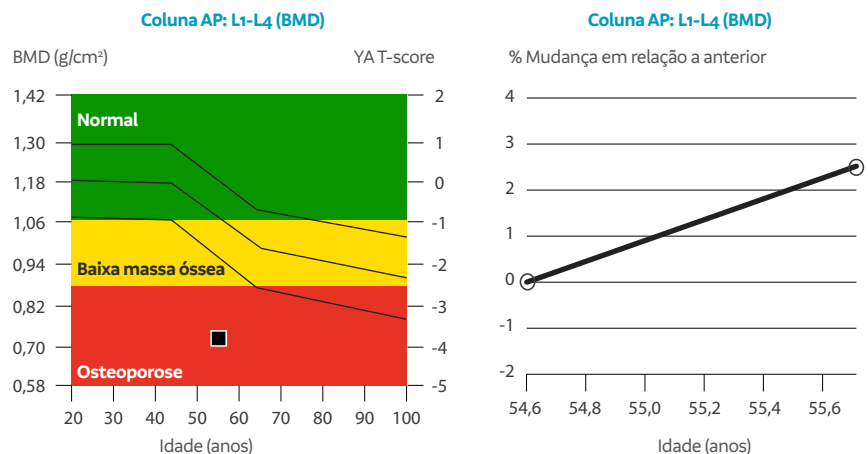
confirmação diagnóstica.

O relato a seguir trata-se de uma paciente com mastocitose que acreditava-se ser cutânea, porém com o aprofundamento da investigação identificou-se uma osteoporose de muito alto grau incompatível com estilo de vida e idade sendo reclassificada com mastocitose sistêmica e com osteoporose secundária à mastocitose.

RELATO DE CASO

A.G.M.V, mulher caucasiana, 56 anos, veio à consulta devido a suspeita de osteoporose, pois queixava-se de dor lombar com irradiação para glúteo direito e além disso, relatou que a mãe havia sofrido uma queda e fraturado do 8° ao 10° arco costais. Paciente referia ser previamente hígida, porém com histórico na juventude de alterações cutâneas sendo diagnosticada através da biópsia óssea de medula com de mastocitose cutânea aos 32 anos, sem histórico de fraturas prévias, nega outras patologias associadas, consumo regular de laticínios e proteína, nega etilismo e tabagismo.

Realizado densitometria óssea (figura 1), ressonância lombar e exames laboratoriais (tabela 1). Paciente foi diagnosticada com osteoporose com T-score L1-L4 de -3,9 e fêmur total T-score de -2,8, foi observado também alteração na Z-score que compara a densidade mineral óssea de pessoas da mesma idade, sendo Z-score de coluna lombar -3.1 que prediz provável causa secundária da osteoporose. As ressonâncias não evidenciaram lesões ósseas líticas ou fraturas, demonstrando alterações degenerativas. Foi iniciado tratamento com ácido zoledrônico 5mg uma vez ao ano e suplementado com vitamina D 2 mil UI e citrato malato de cálcio 500mg diário e com orientação de iniciar atividades física resistida 150 minutos semanais.



Tendência a densitometria: L1-L4

Data da Medida	Idade(anos)	BMD(g/cm ²)	Mudar vs Anterior (g/cm ²)	Anterior(%)
30/01/2024	55,7	0,707	0,017	2,5

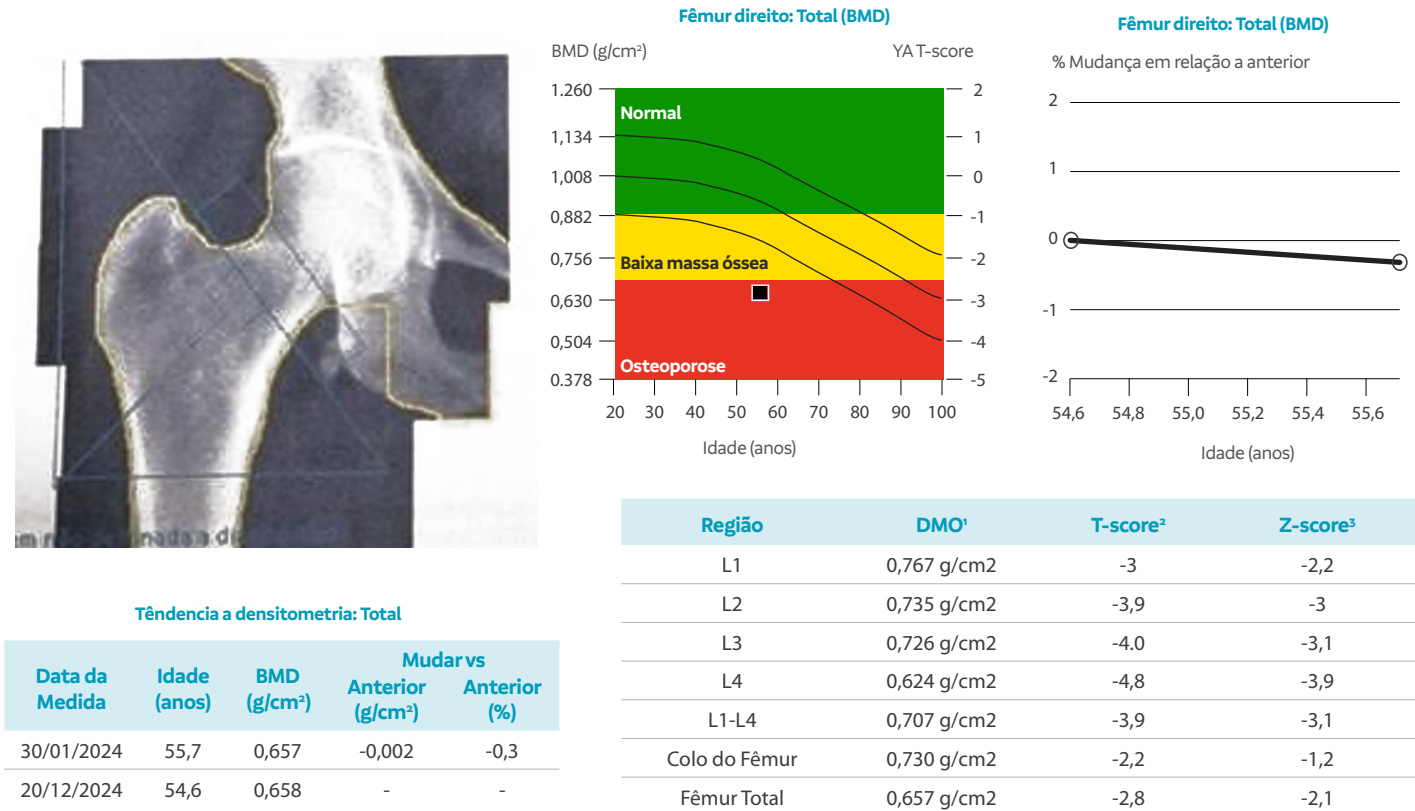


Figura 1. Densitometria óssea de coluna lombar e fêmur total.

Tabela 1. Exames laboratoriais.total.

EXAMES COMPLEMENTARES	RESULTADOS	EXAMES COMPLEMENTARES	RESULTADOS
PARATORMONIO	37,60 pg/mL	GLICOSE	91 mg/dL
VIT. D3 HIDROX	30 ng/mL	PLAQUETAS	323 x 10³/mm³
ANTICORPOS ANTI ANTI-HBS	< 2 UI/L	HEMÁCIAS	5,04 milhões/mm³
ANTICORPOS ANTI-HCV	0,03	HEMOGLOBINA	14,2 g/dL
POTÁSSIO	4,4 mEq/L	HEMATÓCRITO	42,50%
ANTÍGENO DE SUPERFÍCIE DO HBV (HBSAG)	0,34	VCM	84,3 f1
CREATININA	0,88 mg/dL	HCM	28,2 pg
ESTIMATIVA DA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR	77 ml/min/1.73 m²	CHCM	33,4g/d1
UREIA	45 mg/dL	RDW	13,20%
COLESTEROL LDL	181 mg/dL	LEUCÓCITOS	5200/mm³
COLESTEROL NÃO HDL	203 mg/dL	BASTONETES	0
COLESTEROL TOTAL	273 mg/dL	SEGMENTADOS	50% 2600/mm³
TRIGLICEÍDEOS	95 mg/dL	EOSINÓFILOS	4% 208/mm³
COLESTEROL HDL	71 mg/dL	BASÓFILOS	1% 52/mm³
HEMOGLOBINA GLICADA - HBA1C	5,50%	LINFÓCITOS	38% 1976/mm³
GLICEMIA MÉDIA ESTIMADA	110 mg/dL	MONÓCITOS	7% 364/mm³



DISCUSSÃO

O envolvimento esquelético ocorre em 70% dos pacientes com MS¹⁰ o local de maior acometimento é a coluna lombar assim como foi evidenciado na paciente do caso, justificativa seria devido a infiltração de mastócitos na medula óssea. Em um estudo analisaram 157 pacientes com MS indolente e encontraram uma alta prevalência de fraturas osteoporóticas cerca de 38%¹⁰.

A osteoporose na MS provavelmente é decorrente da infiltração neoplásica de mastócitos associada ao efeito de mediadores inflamatórios secretados pelos mastócitos. Histamina, triptase e heparina podem ativar diretamente os osteoclastos, bem como ativar a via RANK-L, que por sua vez promove a reabsorção óssea. Interleucina (IL)-1, IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF)-alfa podem ativar osteoclastos através da via RANK-L e também inibir osteoblastos, aumentando assim a reabsorção óssea e diminuindo a formação óssea. Níveis aumentados de esclerostina e DKK-1, que são inibidores da via Wnt, foram observados em alguns estudos, o que pode diminuir a formação óssea⁹. Como o aumento da reabsorção óssea por meio da ativação dos osteoclastos e da via RANK-L é o principal mecanismo de causa da osteoporose na MS, os agentes antirreabsortivos são o tratamento de escolha. Entre os bifosfonatos, o ácido zoledrônico demonstrou aumentar mais a densidade mineral óssea, segundo estudo⁹ que envolveu mais de 25 pacientes com MS, uma dose única de 5mg de ácido zoledrônico intravenoso diminuiu significativamente os valores de marcadores de turnover ósseo e aumentaram os níveis de DMO principalmente na coluna lombar.

No relato de caso sobre a mastocitose¹ observou-se um aumento de 14% na DMO na coluna lombar ao longo de 2 anos do uso de ácido zoledrônico 5mg/ano. Em outro trabalho sobre relação entre osteoporose e mastocitose¹⁰ estudaram 8 pacientes tratados com pamidronato e interferon alfa em paciente com osteoporose de muito alto grau e descobriram que a densidade mineral óssea espinhal (DMO) aumentou em 15% em 2 anos, enquanto os 2 pacientes tratados apenas com pamidronato tiveram apenas um aumento de 2% na DMO. Denosumab também foi estudado com duas doses anuais subcutâneas com resposta semelhante ao ácido zoledrônico, porém com possíveis manifestações anafiláticas.

CONCLUSÃO

A mastocitose é uma doença rara e de difícil diagnóstico, porém diante osteoporose de alto grau sem motivo aparente em paciente mais jovem que o habitual associado a sintomas cutâneos, alérgicos, dor óssea com ou sem fratura de coluna deve-se suspeitar de MS e métodos mais específicos para confirmar a etiologia deverão ser aplicados. A confirmação do diagnóstico se dá com biopsia de medula óssea, sendo mandatório realizar densitometria óssea para avaliar quadro juntamente com raio x de coluna. O tratamento da osteoporose secundária à MS deve ser preferencialmente com bifosfonato injetável, sendo o ácido zoledrônico a principal recomendação. O Denosumab (inibidor da via RANK/RANK-L) pode ser uma alternativa nos pacientes intolerantes a bifosfonatos.

REFERÊNCIAS

Alvarez-Twose I, Jara-Acevedo M, Morgado JM, et al. Clinical, immunophenotypic, and molecular characteristics of well-differentiated systemic mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol*. Jan 2016;137(1):168-178 e161.

1. Garla VV, Chaudhary KUQ, Yaqub A. Systemic mastocytosis: a rare cause of osteoporosis. *Pan Afr Med J*. 2019 Apr 9;32:169. doi: 10.11604/pamj.2019.32.169.16640. PMID: 31303938; PMCID: PMC6607299.
2. Barete S, Assous N, de Gennes C, et al. Systemic mastocytosis and bone involvement in a cohort of 75 patients. *Ann Rheum Dis*. Oct 2010;69(10):1838-1841.
3. Rossini M, Zanotti R, Bonadonna P, et al. Bone mineral density, bone turnover markers and fractures in patients with indolent systemic mastocytosis. *Bone*. Oct 2011;49(4):880-885.
4. Van der Veer E, van der Goot W, de Monchy JG, Kluin-Nelemans HC, van Doormaal JJ. High prevalence of fractures and osteoporosis in patients with indolent systemic mastocytosis. *Allergy*. Mar 2012;67(3):431-438.
5. Delsignore JL, Dvoretzky PM, Hicks DG, O'Keefe RJ, Rossier RN. Mastocytosis presenting as a skeletal disorder. *Iowa Orthop J*. 1996;16:126-34.
6. Gonzalez-de-Olano D, Matito A, Orfao A, Escribano L. Advances in the understanding and clinical management of mastocytosis and clonal mast cell activation syndromes. *F1000Res*. 2016;5:2666.
7. Zhu JJ, Mahendran D, Lee MH, et al. Systemic mastocytosis identified in two women developing fragility fractures during lactation. *Osteoporos Int*. Jul 2018;29(7):1671-1674.
8. Pinto-Lopes P, Fonseca FA, Silva R, Hafe P, Fonseca E. Indolent systemic mastocytosis limited to the bone: a case report and review of the literature. *Sao Paulo Med J*. 2013;131(3):198-204.
9. Etersson AH. Mastocitose sistêmica: relato de caso e revisão de literatura. *J Natl Med Assoc*. 1984;76(5):469-73.



DISPLASIA FIBROSA DO QUADRIL E DENSITOMETRIA

HIP FIBROUS DYSPLASIA AND DENSITOMETRY

Jéssica de Assis Bispo¹, Tharley Barbosa Rodrigues¹, Ana Laísa Cândida de Resende Fraga¹, Guilherme Henrique Moreira Azevedo¹, Rafael Leão Carmo¹, Ruy Abrantes Jacinto¹, Maria Eduarda Ferreira de Moraes¹, Frederico Barra de Moraes¹

Resumo

A displasia fibrosa é uma condição óssea rara, congênita e crônica, onde o tecido ósseo é substituído por tecido fibroso, levando a áreas enfraquecidas, lesões osteolíticas, fraturas e deformidades. Pode ocorrer de forma monostótica ou polios-tótica e coexistir com outras doenças ósseas, como osteoporose. A diferenciação entre essas condições é fundamental e requer avaliação clínica detalhada, exames genéticos e radiográficos. Ferramentas como a densitometria óssea e o FRAX ajudam na avaliação do risco de fraturas. O tratamento inclui o uso de bisfosfonatos, como o ácido zoledrônico, que demonstrou eficácia na estabilização da condição e prevenção de fraturas.

Descritores: Displasia fibrosa; densitometria óssea; FRAX.

Abstract

Fibrous dysplasia is a rare, congenital, chronic bone condition in which bone tissue is replaced by fibrous tissue, leading to weakened areas, osteolytic lesions, fractures, and deformities. It can occur in monostotic or polyostotic form and coexists with other bone diseases, such as osteoporosis. Differentiation between these conditions is essential and requires detailed clinical evaluation, genetic testing, and radiographic tests. Tools such as bone densitometry and FRAX help assess fracture risk. Treatment includes the use of bisphosphonates, such as zoledronic acid, which have shown efficacy in stabilizing the condition and preventing fractures.

Keywords: Fibrous dysplasia; bone densitometry; FRAX.

INTRODUÇÃO

A displasia fibrosa é uma condição óssea rara, congênita e crônica que afeta o desenvolvimento normal do tecido ósseo, resultando em áreas de osso fraco e fibroso. Pois há substituição gradual do tecido ósseo normal e da medula óssea por tecido fibroso, levando a lesões osteolíticas, fraturas e deformidades. Podem ocorrer como uma forma monostótica ou como forma polioestótica (1).

Condições como osteoporose ou osteomalácia podem coexistir com a displasia fibrosa e apresentar características radiográficas semelhantes. É importante diferenciar entre essas condições, pois cada uma pode exigir abordagens de tratamento

distintas. A história clínica detalhada, exames genéticos e uma avaliação cuidadosa das características radiográficas são necessárias para diferenciar entre essas condições (2).

A principal medida obtida pela densitometria óssea é a quantidade de minerais presentes nos ossos. Os resultados da densitometria óssea são frequentemente expressos em termos de escores T e Z. O escore T compara a densidade óssea do paciente com a densidade óssea média de um adulto jovem saudável do mesmo sexo e raça. O escore Z compara a densidade óssea do paciente com a média para indivíduos da mesma idade, sexo e raça. Valores negativos indicam uma densidade óssea abaixo da média, o que pode indicar osteopenia ou osteoporose (3).

¹Liga do Trauma da Faculdade de Medicina da UFG.



FRAX é uma ferramenta que utiliza informações clínicas do paciente e resultados da densitometria óssea para estimar o risco de fraturas osteoporóticas em um período de 10 anos. O FRAX leva em consideração uma série de fatores de risco clínicos para fraturas, incluindo idade, sexo, peso, altura, história de fraturas prévias, tabagismo, consumo de álcool, uso de esteroides e história familiar de fraturas. Os valores de densidade mineral óssea (DMO) são inseridos no cálculo para melhorar a precisão da estimativa de risco. O FRAX calcula o risco absoluto de fraturas osteoporóticas em um período de 10 anos (4).

As fraturas de quadril são particularmente graves e estão associadas a taxas significativamente aumentadas de mortalidade, especialmente em idosos. Estudos sugerem que até 30% dos pacientes idosos que sofrem uma fratura de quadril morrem dentro de um ano após a lesão (5).

O objetivo é relatar um caso de displasia óssea e osteoporose onde o diagnóstico foi feito a partir de tomografia e densitometria óssea, associadas a ferramentas de estudo como o FRAX e TBS, com discussão da literatura.

RELATO DO CASO

Paciente de 73 anos, sexo feminino, referindo dor crônica no quadril direito a mais de 10 anos, com piora a cerca de um ano, vem a consulta com o serviço de ortopedia para avaliação do caso. Peso: 50 kg. Altura: 149 cm. IMC: 22,5. Nega fraturas prévias, nela própria ou nos pais. Nega tabagismo ou etilismo. Nega artrite reumatoide, diabetes mellitus e uso de corticosteroides. Nega outras doenças ou cirurgias prévias. Ao exame físico, com dor a palpação trocantérica a direita, porém sem bloqueio dos movimentos do quadril. Amplitude de movimentos do quadril preservados, sem presença de déficits neuro vasculares.

Densitometria e tomografia do quadril direito evidenciam, corte coronal e axial, uma lesão osteolítica no colo do fêmur, região trocantérica e subtrocantérica a direita, com afinamento cortical e destruição de trabéculas, sugestiva de displasia fibrosa, que foi confirmada com a biópsia óssea. Avaliando a tomografia do quadril junto com a densitometria observa-se a área de displasia fibrosa na região de interesse (figura 1).

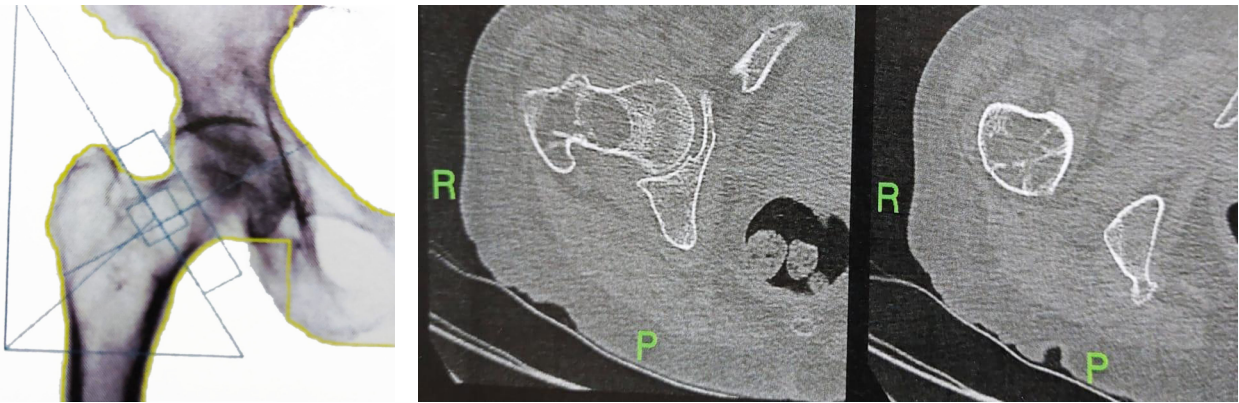


Figura 1. Densitometria e tomografia do quadril direito evidenciam lesão osteolítica no colo do fêmur, região trocantérica e subtrocantérica.

A densitometria óssea evidencia osteoporose, com T-score L1-L4 = -4.2 e em Z-score = -2.5. Colo do fêmur direito com T-score = -2.6, colo do fêmur esquerdo com T-score = -2.4, com uma diferença de 0,024g/cm² entre um e outro. Fêmur total bilateral com T-score

= -2.7 (figura 2). Apresenta, ainda, avaliação do TBS (*Trabecular Bone Score*) que evidencia uma diminuição significativa das trabéculas ósseas na coluna (figura 3). Além disso, apresenta o FRAX 5.2 para fraturas maiores e 2.3 para fraturas do quadril (figura 4).

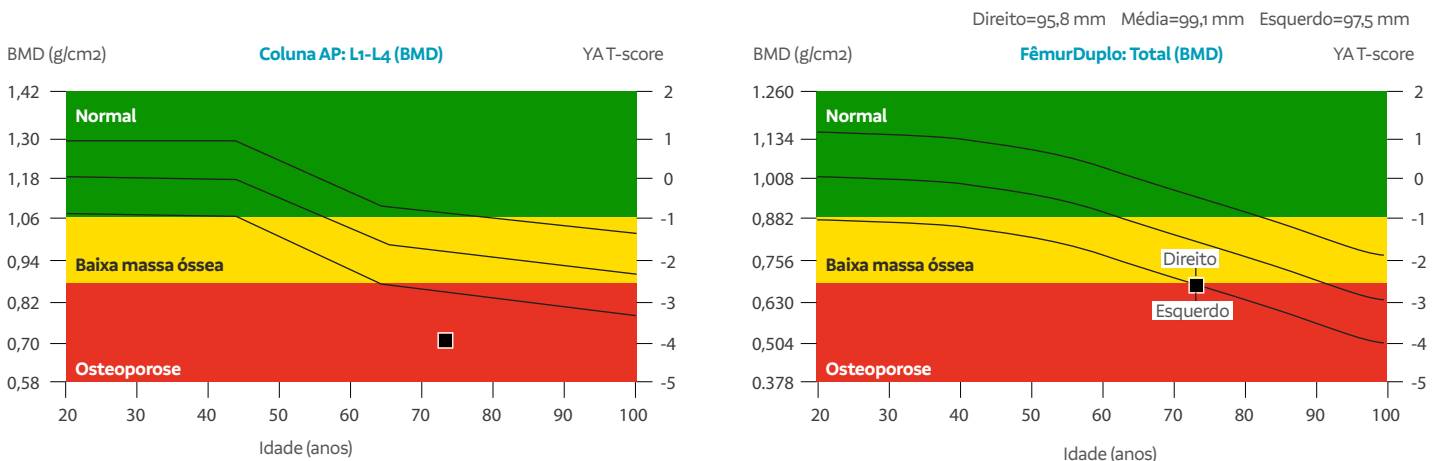


Figura 2. A densitometria óssea evidencia osteoporose.



População de referência: Ameryka Lacinska (Medimaps) - Branco

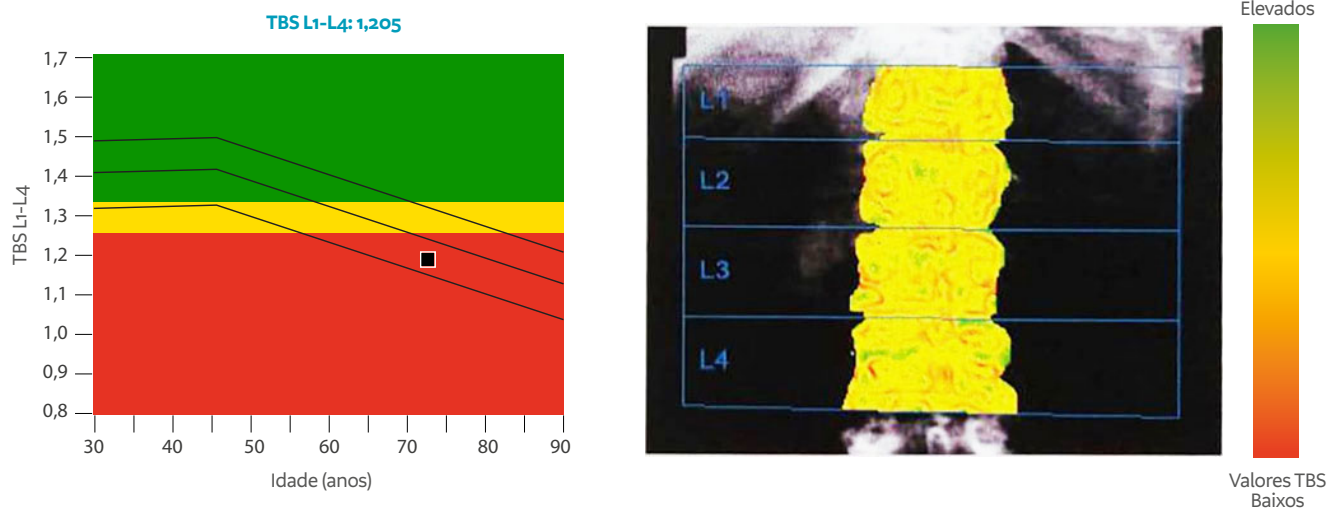


Figura 3. TBS (Trabecular Bone Score) que evidencia uma diminuição significativa das trabéculas ósseas na coluna.

O FRAX ajustado para o TBS foi de 6.4 para fraturas maiores e 2.6 para fraturas do quadril (figura 5). Foi prescrito ácido

azoledrônico 5mg/100ml 1 vez ao ano para tratar tanto a osteoporose, quanto a displasia fibrosa em questão.

Figure 4 shows the FRAX 5.2 Fracture Risk Assessment Tool interface. The tool is used to calculate the ten-year probability of fracture with BMD. The questionnaire includes fields for Age, Sex, Weight, Height, Previous Fracture, Parent Fractured Hip, Current Smoking, Glucocorticoids, and Rheumatoid arthritis. The results show a BMI of 22.5, a T-score of -2.6, and a ten-year probability of fracture of 5.2% for major osteoporotic fracture and 2.3% for hip fracture. The tool also includes weight and height conversion sections.

Figura 4. FRAX 5.2 para fraturas maiores e 2.3 para fraturas do quadril.



FRAX adjusted for TBS

WHO FRAX web site What is TBS? **Calculation Tool** References TBS web site English

Calculation tool

Country: Brazil

Name/ID: -

Age: 73

Sex: Female

BMI (kg/m²): 22.5

Please enter the Trabecular Bone Score to compute the ten year probability of fracture adjusted for TBS

DXA device manufacturer: GE-Lunar

Lumbar Spine TBS: 1.205 Calculate

Attention: TBS values are accurate only for patients (women and men) with a BMI in the range [15 – 37 kg/m²]

The 10 year probability of fracture (%)
Adjusted for TBS

Major Osteoporotic Fracture: 6.4

Hip Fracture: 2.6

00013031

Individuals with fracture risk assessed since April 15, 2015

English | Chinese Simplified | Danish | German | Dutch | French | Greek | Italian | Japanese | Portuguese | Russian | Swedish | Spanish | Turkish | Ukrainian

Figura 5. FRAX ajustado para o TBS foi de 6.4 para fraturas maiores e 2.6 para fraturas do quadril.

DISCUSSÃO

A displasia fibrosa foi descrita pela primeira vez em 1891 por Von Recklinghausen, porém somente em 1938, com Lichtenstein, foi introduzido o termo pela qual a conhecemos hoje. Trata-se de uma má formação óssea benigna, do mesênquima, de caráter congênito e não hereditário. Caracteriza-se pela substituição do tecido ósseo normal e da sua medula por tecido fibroso, o que pode levar a lesões osteolíticas, fraturas e deformidades. Hoje, entende-se que pode se manifestar de 3 formas: Monostótica, Poliostótica e a Síndrome de McCune Albright (1).

Nos casos iniciais, a doença pode ser assintomática, porém quando há manifestações clínicas, pode-se haver dor e fragilidade óssea, que piora com atividade física e melhora com o repouso. Por se tratar de um osso menos resistente, o paciente com displasia fibrosa pode cursar com deformidades ósseas, principalmente nos ossos de carga dos membros inferiores, que podem chegar a ocorrência de fraturas nestes locais. Existe associação da displasia fibrosa com o surgimento de osteossarcoma a partir das lesões displásicas, ainda que rara (2).

A Síndrome de McCune Albright é marcada pela presença poliostótica da displasia fibrosa, associada a alterações endócrinas e cutâneas, como o aparecimento de máculas com padrão em café com leite. No quesito endocrinológico, pode-se associar o hipersomatotropismo, hiperprolactinemia, hipertireoidismo, hiperparatireoidismo e hipercortisolismo. Quando na infância, muitas vezes está associada com a presença de puberdade precoce. A

base genética/molecular da doença é a ativação de mutações pós-zigóticas do gene *GNAS1*, relacionado com a codificação da subunidade α da proteína G estimuladora. Essa mutação encontra-se presente em células da linhagem osteoblástica. Geralmente, percebe-se a doença através da realização de radiografia simples, podendo ser mais bem estudada através de exames mais complexos como Tomografia computadorizada (1,2).

O tratamento das lesões displásicas nos pacientes portadores da doença, ainda se encontra muito restrito quanto ao uso de uma abordagem sintomática. Conforme têm-se progressão da doença, opções cirúrgicas com curetagens, enxertos ósseos, redução de fraturas e fixações internas podem ser necessárias. Atualmente, o uso dos bisfosfonatos apresenta-se promissor, motivo pelo qual foi escolhido o ácido zoledrônico para o tratamento da paciente (1,2).

O trabecular bone score (TBS) é uma medida da microarquitetura óssea, que é uma importante característica da saúde óssea. Ele é calculado a partir de imagens de densitometria óssea (DXA), que são usadas para avaliar a densidade mineral óssea (DMO). Enquanto a DMO fornece uma medida da quantidade de osso presente, o TBS fornece informações sobre a qualidade desse osso. Ele é usado em conjunto com outros dados clínicos para ajudar no diagnóstico, tratamento e monitoramento de distúrbios ósseos. Um TBS mais alto está associado a uma microarquitetura óssea mais saudável, enquanto um TBS mais baixo está associado a uma maior fragilidade óssea e risco



aumentado de fraturas. Quanto mais próximo de 1, melhor a microarquitetura óssea. Valores abaixo de 1 indicam uma microarquitetura mais comprometida, o que pode aumentar o risco de fraturas (3-5).

As aplicações clínicas do TBS incluem: 1) Avaliação do Risco de Fratura: O TBS pode ser usado em conjunto com a DMO para melhorar a avaliação do risco de fratura em pacientes com osteoporose ou outros distúrbios ósseos. 2) Monitoramento da Resposta ao Tratamento: Alterações no TBS ao longo do tempo podem ajudar os médicos a avaliarem a eficácia do tratamento para osteoporose e outras condições ósseas. 3) Auxílio na Tomada de Decisão Clínica: O TBS pode ajudar os médicos a tomarem decisões sobre o tratamento, especialmente em casos em que a DMO e outros fatores de risco podem não fornecer uma imagem completa do risco de fratura. 4) Predição de Fraturas: Estudos mostraram que o TBS pode ser útil na predição de fraturas independentemente da DMO, proporcionando informações adicionais sobre o risco de fratura em pacientes (3).

A densitometria óssea é uma ferramenta fundamental para avaliar mudanças no padrão da densidade óssea, já que a partir desse exame se faz possível mensurar o conteúdo mineral ósseo. Entretanto, algumas condições clínicas próprias do paciente, além de artefatos podem alterar o resultado do exame. A presença de artefatos externos é rotineira, e mesmo após uma anamnese bem detalhada, de forma acidental algum objeto permanece junto ao paciente na hora do exame, ou até mesmo a presença de próteses faz com que seja necessário repetir a avaliação (4).

Já em relação a condições clínicas, destacam-se as deformidades ósseas, calcificação de tecidos adjacentes, obesidade, fraturas prévias, ou até mesmo incapacidade de realizar o correto posicionamento do paciente durante a realização do exame. Frequentemente, pacientes idosos apresentam osteófitos, o que eleva falsamente a DMO da coluna lombar (5)

REFERÊNCIAS

1. Moraes FB, et al. Tratamento da osteoporose. In: Tratado de Doenças Osteometabólicas da ABOOM – SBOT. 2020. Capítulo 16. Páginas 273-83.
2. Loures MAR, et al. Guidelines of the Brazilian Society of Rheumatology for the Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. Revista Brasileira de Reumatologia, 2017. 57: 497–514.
3. Anijar JR. Densitometria Óssea na Prática Médica. 2003.
4. Russo LA. Osteoporose Pós-Menopausa; 2001.
5. Correa PHS. Medida da densidade mineral óssea em dois sítios. Arq Bras Endocrinol Metab, 2003. 47(1).



RELATO DE CASO

IMPACTO DOS MEDICAMENTOS ANTI-OSTEOPORÓTICOS SOBRE A MORTALIDADE PÓS FRATURA DE QUADRIL

IMPACT OF ANTI-OSTEOPOROTIC MEDICATIONS ON POST-HIP FRACTURE MORTALITY

Jéssica de Assis Bispo¹, Thiago Carvalho Barreto¹, Vinícius Martins Rocha Vaz¹,
Tharley Barbosa Rodrigues¹, Frederico Barra de Moraes¹

Resumo

As fraturas de quadril, frequentemente associadas à osteoporose, são lesões graves que produzem altas taxas de perda de mobilidade e de qualidade de vida, com mortalidade de até 40% em 1 ano. A partir dessa problemática, investigamos se o uso de medicações anti osteoporóticas (bifosfonatos, denosumab, teriparatida, moduladores de receptores de estrogênio, vitamina D, cálcio, ibandronato) são capazes de reduzir a mortalidade pós fratura de quadril e se há diferenças no desempenho de diferentes drogas sobre a sobrevivência. Foram revisadas pesquisas com encontrado que essas drogas, sobretudo o ácido zoledrônico, aumentam a sobrevivência desses pacientes por fatores biológicos além da prevenção de novas fraturas. Esse efeito, entretanto, varia segundo outros fatores, como o modelo de cuidados em saúde, adesão ao tratamento e duração da terapia. Medicamentos injetáveis também se mostraram mais redutores de mortalidade comparados aos orais, porém não se pode afirmar que há uma superioridade farmacológica, uma vez que os pacientes em uso de drogas injetáveis tendem a ter mais adesão e duração de tratamento.

Descritores: Medicamentos; Osteoporose; Fratura de quadril.

Abstract

Hip fractures, often associated with osteoporosis, are serious injuries that result in high rates of loss of mobility and quality of life, with mortality rates of up to 40% within one year. In light of this issue, we investigated whether the use of anti-osteoporotic medications (bisphosphonates, denosumab, teriparatide, selective estrogen receptor modulators, vitamin D, calcium, ibandronate) can reduce post-hip fracture mortality and if there are differences in the performance of different drugs on survival. Reviewed studies found that these drugs, especially zoledronic acid, increase the survival of these patients through biological factors beyond the prevention of new fractures. However, this effect varies according to other factors, such as the healthcare model, adherence to treatment, and duration of therapy. Injectable medications also showed greater mortality reduction compared to oral medications, but it cannot be stated that there is pharmacological superiority, as patients using injectable drugs tend to have better adherence and longer treatment durations.

Keywords: Drugs; Osteoporosis; Hip fracture.

¹Liga do Trauma da Faculdade de Medicina da UFG.



INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma doença esquelética crônica caracterizada por uma baixa densidade mineral óssea e redução da qualidade do tecido ósseo como consequência de alterações na sua microarquitetura, que resultam em risco aumentado para fraturas por fragilidade (GONZÁLEZ-QUEVEDO et al., 2022). O perfil silencioso da doença também configura um grande problema, já que ela constantemente não é notada até a ocorrência de uma fratura. (HAMDY, 2010) Atualmente, a osteoporose configura um dos principais desafios de saúde pelo mundo e, com o envelhecimento da população, projeções indicam piora da situação com aumento do fardo econômico causado pela doença nos próximos anos (STRÖM et al., 2020).

A principal consequência clínica da osteoporose é a fratura por fragilidade, que é bastante frequente e estima-se que após os 50 anos de idade, 40% das mulheres e 13% dos homens brancos irão sofrer uma fratura osteoporótica (HAMDY, 2010). As fraturas osteoporóticas de quadril apresentam elevada incidência com aproximadamente 2 milhões de novos casos por ano (TAI et al., 2020) e são especialmente graves devido a sua associação com altas taxas de mortalidade e custos elevados de hospitalização, além de sua relação com perda de qualidade de vida, redução de mobilidade, limitação funcional e complicações em pós-operatório (GONZÁLEZ-QUEVEDO et al., 2024).

A taxa de mortalidade de pessoas que sofreram fratura no quadril é elevada, de 20% a 40% não sobrevivem ao primeiro ano após a lesão (TAI et al., 2020). Mesmo com cuidado adequado focado na prevenção de novas fraturas e seguindo o modelo Fracture Liaison Service, a taxa de mortalidade em 1 ano ainda foi de 19,8% (GONZÁLEZ-QUEVEDO et al., 2022).

Os medicamentos anti-reabsortivos, por sua vez, atuam inibindo a ação dos osteoclastos, diminuindo assim as unidades de remodelação. Por consequência, eles aumentam a massa óssea e reduzem os causadores de estresse, contribuindo para evitar fraturas (GONZÁLEZ MACÍAS et al., 2022). As principais medicações anti-reabsortivas são os bifosfonatos (alendronato, risedronato, ibandronato e ácido zoledrônico/zoledronato), o denosumabe, além da teriparatida, que atua estimulando a produção de tecido ósseo. Os estimuladores de receptores de estrogênio e os suplementos de cálcio e vitamina D também podem ser utilizados no tratamento da osteoporose (TAI et al., 2020).

Entretanto, em vista da alta mortalidade por todas as causas após fratura de quadril e do frequente receio de equipes médicas em receitarem anti-reabsortivos no pós-operatório imediato dessa lesão (VAN DEN BERGH et al., 2024), é preciso analisar se os anti-osteoporóticos podem aumentar a sobrevida desses pacientes e, além disso, se diferentes medicamentos têm diferentes impactos sobre a mortalidade (TAI et al., 2020).

OBJETIVOS

O principal objetivo desta revisão sistemática é avaliar quais medicamentos utilizados no tratamento da osteoporose possuem evidências significativas de redução da mortalidade pós-fratura de quadril. Este objetivo é de grande relevância científica, pois identificar tratamentos eficazes pode melhorar substancialmente os desfechos clínicos de pacientes

osteoporóticos. Além disso, como objetivo secundário, pretende-se comparar a eficácia de diferentes classes de medicamentos na redução da mortalidade pós-fratura de quadril. Essa análise comparativa busca identificar os tratamentos que oferecem maior benefício em termos de sobrevivência, proporcionando dados valiosos para a otimização das estratégias terapêuticas na prática clínica.

METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão sistemática de literatura, um tipo de pesquisa realizada de forma estratégica, que possibilita a síntese de diversos artigos e permite tirar conclusões sobre o impacto dos medicamentos anti-osteoporóticos sobre a mortalidade pós-fratura de quadril.

Dessa forma, foi concluída que a pergunta norteadora desta revisão é: Quais medicamentos utilizados no tratamento da osteoporose têm evidências significativas de

redução na mortalidade após fratura de quadril? A produção desta revisão de literatura seguiu alguns passos, sendo eles: 1) identificação do tema a ser desenvolvido; 2) seleção da pergunta norteadora; 3) pesquisa em bases de dados estudos virtuais; 4) avaliação dos estudos encontrados, interpretação e apresentação dos resultados. Em relação à pesquisa bibliográfica realizada em junho de 2024, os autores utilizaram descritores de estudo conforme os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo eles: “Medicamentos”, “Osteoporose” e “Fratura de quadril”, que foram combinados pelo operador booleano AND, resultando na seguinte combinação: (*Drugs AND Osteoporosis AND Hip fracture*). Outrossim, alguns critérios de inclusão e exclusão foram definidos para selecionar os estudos produzidos entre 2019 e 2024, sendo estes: publicados dentro de um intervalo de 5 anos; textos completos e gratuitos disponíveis no PubMed e Periódico CAPES; textos publicados em português e inglês que respondessem à pergunta de pesquisa; foram excluídos artigos não originais e teses de doutorado, além dos estudos que não estavam relacionados ao tema. Após extensa análise dos títulos e resumos, foram selecionados 5 artigos, levando em consideração a sua relevância ao tema. Essa busca foi representada de acordo com a Figura 1.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão de González Macías e Olmos Martínez (2022) analisou diferentes estudos acerca do uso de aminobisfosfonatos no tratamento da osteoporose, destacando medicamentos como o alendronato e o zoledronato. A priori, o trabalho sugere que, ao prevenir fraturas, esses medicamentos também podem reduzir a mortalidade. Entretanto, a revisão destaca o estudo HORIZON-RFT, que acompanhou pacientes com fratura de quadril que fizeram uso de ácido zoledrônico intravenoso a 5mg anual, iniciando o tratamento em até 90 dias após a lesão. O resultado encontrado foi que, além de reduzir em 30% a incidência de novas fraturas, essa conduta reduziu em 28% a mortalidade em 5 anos na população estudada, apontando para uma relação direta entre o uso do ácido zoledrônico e a redução de mortalidade pós fratura de quadril. (GONZÁLEZ MACÍAS; OLMOS MARTÍNEZ, 2022)



BUSCA DE ARTIGOS

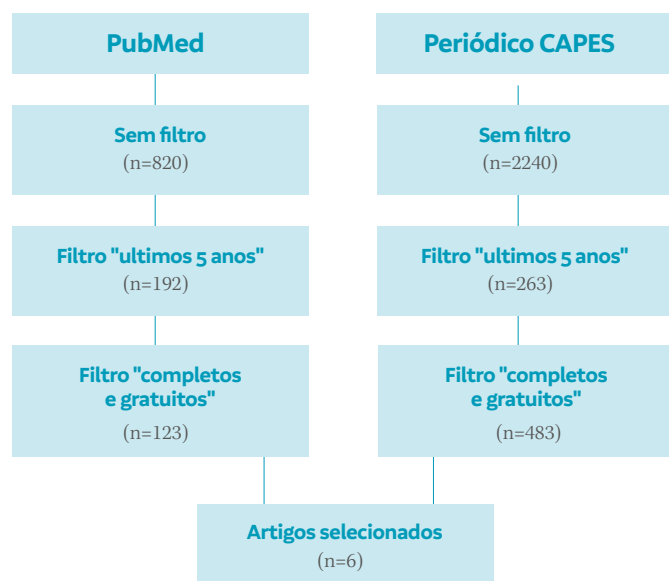


Figura 1. Métodos utilizados para a busca e seleção dos estudos a serem analisados.

Gonzalez-Quevedo (2022, 2024) acompanhou um grupo de pacientes durante 3 anos e correlacionou o tratamento medicamentoso e o modelo de cuidado em saúde aos desfechos clínicos de mortalidade e novas fraturas, havendo publicação dos resultados em 2022 e em 2024. O modelo em questão é o FLS (*Fracture Liaison Service*), que consiste em uma modalidade de cuidado holístico focado em prevenir novas fraturas. Foi constatado que o grupo de pacientes que receberam tratamento medicamentoso com bifosfonatos orais, teriparatida ou denosumabe associado ao FLS tiveram maior sobrevida em 2 anos comparado a todos os que não receberam FLS (com ou sem medicações anti-osteoporóticas), com hazard ratio (HR) de 0.60 (0.45–0.81) no primeiro ano e 0.75 (0.59–0.96) no segundo ano (GONZÁLEZ-QUEVEDO et al., 2022). Entre os pacientes que não receberam FLS, os submetidos a tratamento medicamentoso com bifosfonatos, denosumab ou teriparatida também tiveram maior sobrevida em 3 anos. O estudo destaca também que mesmo os pacientes com baixa adesão ao tratamento tiveram maior sobrevida comparado aos que não utilizaram tratamento algum. Esses resultados sugerem que, ainda que o modelo de cuidado tenha impacto na mortalidade, a terapia com drogas anti reabsortivas é basilar. Vale destacar ainda que os pacientes com FLS tiveram mais adesão ao tratamento que os que receberam o modelo convencional de cuidado (30.2% vs 51,7%)(GONZÁLEZ-QUEVEDO et al., 2024).

O autor Strom (2022), em um estudo retrospectivo observacional, trouxe o foco para o tratamento de osteoporose em mulheres acima de 80 anos, grupo esse sub-representado em ensaios clínicos. O estudo sugere que a eficácia das medicações anti reabsortivas em mulheres >80 anos é similar ao uso em pacientes mais jovens. Destaca-se a comparação entre mulheres desse grupo que, após fratura de quadril, foram tratadas com

vitamina D/cálcio e as que receberam medicação anti reabsortiva. O último grupo teve 50% menos mortalidade que o primeiro.

O estudo de TAI et al. (2020) analisou pacientes com fratura de quadril, dos quais parte recebeu tratamento medicamentoso (bifosfonatos orais, zoledronato, denosumabe, ibandronato, raloxifeno ou bazedoxifeno) e outra não recebeu qualquer droga. Os resultados apontam para um impacto positivo das medicações sobre a mortalidade geral em 9 anos e também constatou diferenças no impacto de cada medicação na sobrevida. O uso de moduladores de receptores de estrogênio (raloxifeno e bazedoxifeno) não demonstrou nenhuma redução de mortalidade comparado ao grupo sem medicações, com HR 0.95; 95% CI, 0.89–1.01; $p = 0.1$). Já os bifosfonatos e o denosumab tiveram a maior redução de mortalidade, com HRs de 0.81 (95% CI, 0.78–0.84; $p < 0.0001$) para os bifosfonatos orais (alendronato e risedronato), 0.76 (95% CI, 0.67–0.86; $p < 0.0001$) para o ibandronato, 0.70

(95% CI, 0.64–0.76; $p < 0.0001$) para o ácido zoledrônico e 0.64 (95% CI, 0.60–0.68, $p < 0.0001$) para o denosumabe. Entre os bifosfonatos, o zoledronato intravenoso teve melhor desempenho que os de uso oral (HR 0.89; 95% CI, 0.82 -- 0.97; $p < 0.0066$). Por sua vez, o denosumabe subcutâneo foi ligeiramente mais eficaz que o zoledronato (HR 0.94; 95% CI, 0.85–1.03, $p < 0.1868$), entretanto essa diferença não alcança significância estatística. Esses padrões se mantiveram mesmo excluindo excluindo pacientes com refraturas, demonstrando que a prevenção de novas lesões não é o único mecanismo de redução de mortalidade dessas drogas.

A Diretriz Multidisciplinar holandesa para Osteoporose e Prevenção de Fraturas (VAN DEN BERGH et al) aponta que no Reino Unido 88,3% dos pacientes com fratura de quadril não tomavam nenhum antiosteoporótico antes da lesão e apenas 50% deles recebem alta hospitalar com prescrição de anti reabsortivos, enquanto os demais têm dificuldade em receber medicação adequada ambulatorialmente, seja por descontinuação do acompanhamento ou por questões como o acesso limitado a densitometrias. Essa sub prescrição é atribuída ao receio infundado de que o uso desses medicamentos no pós operatório imediato atrapalhe a regeneração do osso fraturado, entretanto não há evidências consistentes de que isso aconteça e, na outra ponta da balança, o tratamento vem se mostrando eficaz em reduzir mortalidade e refraturas. (VAN DEN BERGH et al., 2024)(GONZÁLEZ-QUEVEDO et al., 2022). Baseada nessa observação e na redução de mortalidade constatada no estudo HORIZON-RFT, a Diretriz Multidisciplinar para Osteoporose e Prevenção de Fraturas recomenda que todos os pacientes com mais de 75 anos que apresentem fratura de quadril sejam tratados imediatamente com ácido zoledrônico independentemente dos resultados de densitometrias. Já para pacientes com menos de 75 anos de idade, a recomendação é prosseguir com o Fracture Liaison Service, realizando densitometria, avaliação do risco de quedas, análise de fraturas vertebrais, investigação da osteoporose e, então, avaliar se o paciente pode se beneficiar com o uso de zoledronato.

Esses estudos mostram uma forte relação entre o uso de medicação anti-reabsortiva e a redução da mortalidade após uma fratura de quadril, entretanto esse fenômeno não pode ser atribuído a somente um mecanismo.



Um fator que pode contribuir para esse efeito é a redução do risco de novas fraturas que ocorre com a melhora da densidade óssea no tratamento medicamentoso (GONZÁLEZ MACÍAS et al., 2022), entretanto esse não parece ser o único mecanismo, uma vez que estudos obtiveram expressiva redução de mortalidade mesmo desconsiderando refraturas e encontraram redução de apenas 8% com a prevenção de fraturas isoladamente (TAI et al., 2020).

Outro fator relevante para a redução da mortalidade é a adesão ao tratamento. Nos estudos com a aplicação do *Fracture Liaison Service* se concluiu que o aumento de sobrevida nesses pacientes se deve, em parte, a eles terem mais adesão e sofrerem menos subprescrição de anti-reabsortivos. Também há evidência de que tratamentos mais prolongados estão relacionados a maior sobrevida, enquanto tratamentos inconstantes ou incompletos têm redução submáxima de mortalidade. Entretanto, mesmo os pacientes com baixa adesão ainda têm menor mortalidade que aqueles sem tratamento algum, novamente demonstrando que o efeito dessas drogas na sobrevida é multifatorial (GONZÁLEZ-QUEVEDO et al., 2024; TAI et al., 2020; VAN DEN BERGH et al., 2024).

Ademais, são necessários mais estudos amplos para compreender se as medicações injetáveis se sobressaem às orais por razões de fato farmacológicas. Apesar de haver uma superioridade estatística, esse fenômeno pode ser explicado novamente pela adesão ao tratamento: medicações orais têm maior omissão de doses e tem até 40% de abandono em 1 ano, enquanto as injetáveis estão relacionadas a tratamentos prolongados e aplicações mais espaçadas e com menos omissão. Essa suposta superioridade dos medicamentos injetáveis pode ainda ser um “healthy adherer bias”, ou “viés do bom aderente”: efeito em que pessoas que aderem bem à terapias médicas tendem a ter melhores cuidados de saúde e, por isso, têm mortalidade geral reduzida. Esse possível viés foi estudado, porém concluiu-se que ele tem impacto muito limitado sobre o desempenho das drogas (TAI et al., 2020).

CONCLUSÃO

Medicamentos como alendronato e zoledronato são eficazes na redução da incidência de refraturas, o que está diretamente relacionado com a redução da mortalidade após uma fratura inicial. O uso de ácido zoledrônico intravenoso, por exemplo, mostrou uma diminuição significativa tanto na incidência de novas fraturas quanto na mortalidade em cinco anos.

Comparações entre diferentes classes de medicamentos evidenciam que bifosfonatos e denosumabe apresentam a maior redução na mortalidade, enquanto que moduladores de receptores de estrogênio não oferecem benefícios significativos nesse aspecto. O zoledronato intravenoso demonstrou maior eficácia em comparação aos bifosfonatos de uso oral. O denosumabe teve desempenho discretamente superior ao zoledronato, porém sem relevância estatística. No entanto, são necessários mais estudos para compreender se a superioridade das medicações injetáveis é devida a fatores farmacológicos ou à maior adesão ao tratamento, visto que medicações orais têm até 40% de abandono em um ano.

Adicionalmente, pacientes tratados com medicação anti reabsortiva tiveram uma mortalidade significativamente menor em comparação com aqueles tratados apenas com vitamina D e cálcio. Esses achados reforçam a superioridade das terapias com anti-osteoporóticos na redução da mortalidade pós-fratura de quadril.

Alguns estudos apontam para uma forte correlação entre o uso de medicação anti reabsortiva e a redução da mortalidade após uma fratura de quadril, entretanto é preciso investigar quais são os mecanismos envolvidos nesse fenômeno. Além dos fatores biológicos, o efeito dessas drogas na sobrevida é multifatorial. Também há evidências de que tratamentos mais prolongados estão relacionados à maior sobrevida, enquanto tratamentos inconstantes ou incompletos resultam em uma redução submáxima de mortalidade.

REFERÊNCIAS

1. GONZÁLEZ MACÍAS, J.; OLMOS MARTÍNEZ, J. M. Aminobisphosphonates: Reconsideration 25 years after their approval for the treatment of osteoporosis. *Medicina Clínica (English Edition)*, v. 159, n. 7, p. 336–343, 2022.
2. GONZÁLEZ-QUEVEDO, D. et al. A 2-year follow-up of a novel Fracture Liaison Service: can we reduce the mortality in elderly hip fracture patients? A prospective cohort study. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, v. 33, n. 8, p. 1695–1702, 2022.
3. GONZÁLEZ-QUEVEDO, D. et al. Secondary osteoporosis prevention: three-year outcomes from a Fracture Liaison Service in elderly hip fracture patients. *Aging clinical and experimental research*, v. 36, n. 1, 2024.
4. HAMDY, R. Zoledronic acid: clinical utility and patient considerations in osteoporosis and low bone mass. *Drug design, development and therapy*, p. 321, 2010.
5. STRÖM, O. et al. Real-world effectiveness of osteoporosis treatment in the oldest old.
6. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, v. 31, n. 8, p. 1525–1533, 2020.
7. TAI, T.-W. et al. The impact of various anti-osteoporosis drugs on all-cause mortality after hip fractures: A nationwide population study. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, v. 37, n. 8, p. 1520–1526, 2020.
8. VAN DEN BERGH, J. P. et al. The Dutch multidisciplinary guideline osteoporosis and fracture prevention, taking a local guideline to the international arena. *Archives of osteoporosis*, v. 19, n. 1, 2024.

Para o tratamento da osteoporose em mulheres na fase de pós-menopausa¹



FORTALEÇA SEUS OSSOS COM PROLIA^{®1,2}

para reduzir o risco de fratura e gerar ganho contínuo de DMO¹⁻³



Segurança e tolerabilidade por, pelo menos, 10 anos³



Incremento de DMO superior, em comparação aos BFs^{4,5}



Redução do risco de fratura em todos os sítios avaliados^{3*}



Adesão até 2x maior, em comparação aos BFs⁷



Sem necessidade de preparo prévio à administração¹

PROLIA[®]: SEGUNDOS DE APLICAÇÃO⁸ PARA SEIS MESES DE PROTEÇÃO^{1,7}



imagem ilustrativa.

Acrônimos: DMO = densidade mineral óssea | BFs = bisfosfonatos | * Relacionado ao aumento da DMO e à redução do risco de fratura

Referências bibliográficas: 1. Bula Prolia. (denosumabe). Bula aprovada pela ANVISA em 03/06/2022. 2. Keaveny TM, McClung MR, Genant HK, et al. Femoral and vertebral strength improvements in postmenopausal women with osteoporosis treated with denosumab. J Bone Miner Res. 2014;29:158-165. 3. Bone HG, Wagman RB, Brandt ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5(7):513-523. 4. Miller PD, Pannacciulli N, Malouf J, et al. A meta-analysis of 4 clinical trials of denosumab (DMAb) compared with bisphosphonates (BPs) in postmenopausal women previously treated with oral bisphosphonates (OBPs). Osteoporos Int. 2018;29(Suppl1):48. Abstract OC8. 5. Miller PD, Pannacciulli N, Brown JP, et al. Denosumab or zoledronic acid in postmenopausal women with osteoporosis previously treated with oral bisphosphonates. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(8):3163-3170. 6. Jamal SA, Ljunggren Ö, Stehman-Breen C et al. Effects of denosumab on fracture and bone mineral density by level of kidney function. J Bone Miner Res. 2011;26(8):1829-1835. 7. Hadji P, Kyveritakis I, Kann PH, et al. GRAND-4: the German retrospective analysis of long-term persistence in women with osteoporosis treated with bisphosphonates or denosumab. Osteoporos Int. 2016;27(10):2967-2978. 8. Berteau C, Filipe-Santos O, Wang T, et al. Evaluation of the impact of viscosity, injection volume, and injection flow rate on subcutaneous injection tolerance. Med Devices (Auckl). 2015;8:473-484.



Para acessar a minibula, escaneie o QR Code

Material aprovado em maio de 2024. BRA-162-0524-80002. Material promocional aprovado de acordo com as regulamentações locais, destinado apenas aos profissionais da saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos. A Amgen recomenda o uso de seus medicamentos, de acordo com a aprovação regulatória local. Todas as referências citadas neste material estão disponíveis mediante solicitação dos profissionais da saúde ao SIC (Serviço de Informações Científicas), pelo número gratuito 0800 742 0800 e/ou e-mail sicbrasil@amgen.com.

AMGEN

0800 264 0800
SAC
sacbrasil@amgen.com

SERVÍCIO DE INFORMAÇÕES
CIENTÍFICAS
SIC
0800 742 0800
sicbrasil@amgen.com

EVENTITY®: PRIMEIRO E ÚNICO FORMADOR ÓSSEO COM EFEITO DUPLO^{1,2,4}

EVENTITY® aumenta a formação óssea ao mesmo tempo que diminui a reabsorção óssea¹

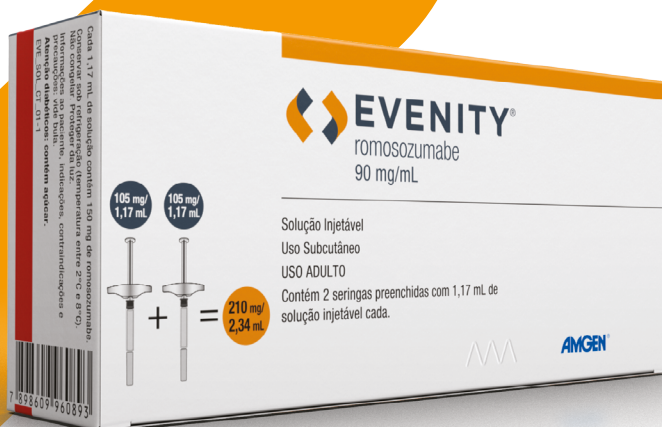


imagem ilustrativa.

Mecanismo de AÇÃO INOVADOR²

Considere começar com EVENTITY® para reduzir rapidamente⁵ o risco de novas fraturas em seus pacientes²

Mais rápido^{1,3,4*}

Constrói ossos novos, mais resistentes**, em apenas 12 meses¹



Redução superior²

Maior redução do risco de fratura nos seguintes sítios avaliados: coluna lombar, quadril total e colo femoral, em comparação com alendronato²



EVENTITY® entrega todo seu benefício em apenas 12 doses¹



**1 DOSE (2 INJEÇÕES)
1X POR MÊS**



POR 12 MESES



E então transicione para um agente antirreabsortivo como Prolia®^{3,4}

Adaptado de: referência 1

Os maiores aumentos da DMO (densidade mineral óssea) foram observados quando romosozumabe (EVENTITY®) foi utilizado como terapia inicial^{2,4-5}

Sequência de tratamento:^{2,4}

os maiores ganhos na DMO do quadril e da coluna foram observados com romosozumabe seguido de denosumabe⁵

† Ganho de DMO e diminuição da reabsorção óssea. ‡ Em um ano. * Aumento da DMO. ** Em comparação com teriparatida.

Referências: 1. EVENTITY® (romosozumabe). Bula aprovada pela Anvisa em 03/04/2024. 2. Saag KG, Petersen J, Brand ML, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. N Engl J Med. 2017;377(15):1417-27. 3. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. Osteoporosis International (2020) 31:1-12. 4. Langdahl BL, et al. Lancet 2017;390:1585-1594. 5. Cosman F, et al. N Engl J Med. 2016;375:1532-1543.



Escaneie o QR Code ao lado para acessar a minibula de EVENTITY® e Prolia®

BRA-785-0524-80005 | Material aprovado em maio de 2024. Material promocional aprovado de acordo com as regulamentações locais, destinado apenas aos profissionais da saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos. A Amgen® recomenda o uso de seus medicamentos, de acordo com a aprovação regulatória local. Todas as referências citadas neste material estão disponíveis mediante solicitação dos profissionais da saúde ao SIC (Serviço de Informações Científicas), pelo número gratuito 0800 742 0800 e/ou e-mail sicbrasil@amgen.com.

AMGEN®

0800 264 0800
SAC
sacbrasil@amgen.com

SERVICO DE INFORMACOES
CIENTIFICAS
SIC
0800 742 0800
sicbrasil@amgen.com

