



RELATO DE CASO

FRATURA POR ESTRESSE NA TÍBIA BILATERAL APÓS PROCEDIMENTO DE CIRURGIA BARIÁTRICA TRATADA COM DENOSUMABE

BILATERAL TIBIAL STRESS FRACTURE AFTER BARIATRIC SURGERY TREATED WITH DENOSUMAB

Márcio Henrique Correia Fernandes¹, Reinaldo Antônio Alves Júnior¹, Arthur Silva Rodrigues¹, Edicarlos André Cavalcante de Araújo¹, Rodrigo Marques Paranaíba¹, Fábio Lopes de Camargo¹, Frederico Barra de Moraes¹

Resumo

O CTX-1 é um marcador bioquímico padronizado para a análise da reabsorção óssea, sendo a sua observação útil para prevenção de fraturas por fragilidade óssea. Essas fraturas são facilitadas pela diminuição da densidade mineral óssea que caracteriza a osteoporose como a redução da massa óssea e deterioração microarquitetural do tecido ósseo. Nesse caso em específico foi desencadeada pela cirurgia bariátrica bypass. O tratamento utilizado visou a diminuição do CTX-1 com a utilização da medicação Denosumabe 60 mg subcutâneo 1x, uma proteína (anticorpo monoclonal) que inibe a atividade osteoclástica, reduzindo a reabsorção no osso trabecular e cortical, com objetivo de melhorar o edema ósseo da fratura por estresse.

Descritores: Denosumabe, CTX-1, bariátrica bypass, fratura por fragilidade, ressonância magnética.

Abstract

The CTX-1 is a standardized biochemical marker for the analysis of bone resorption, and its observation is useful for prevention of bone fragility fractures. These fractures are facilitated by the decrease of bone mineral density that occurs in osteoporosis with bone mass reduction and bone tissue microarchitectural deterioration. In this case was triggered by bariatric bypass surgery. The treatment aimed to increase CTX-1 using the medication Denosumab 60 mg subcutaneous 1x, a protein (monoclonal antibody) that inhibits osteoclastic activity, reducing resorption in trabecular and cortical bone with the aim of improving recovery after stress fracture.

Keywords: Denosumab, CTX-1, bariatric bypass, fragility fracture, magnetic resonance.

INTRODUÇÃO

As fraturas no platô tibial são muito comuns, representam 1% de todas as fraturas¹. Diversas vezes podem ser acompanhadas de lesões meniscais e ligamentares². A posição anatômica colabora para o comprometimento do platô tibial em traumas axiais³. Além disso, pacientes que realizaram cirurgia bariátrica podem apresentar redução da massa óssea cortical e trabecular, acarretando a diminuição da densidade mineral óssea. Por fim, facilitando a ocorrência da fratura por estresse⁴.

O tratamento deve como objetivo diminuir o edema ósseo ocasionado por estresse, assim como extinguir a dor queixada pela paciente e por fim melhorar a sua qualidade óssea. São utilizados a ressonância magnética e a dosagem do C-telopeptídeo (CTX-1) como parâmetros para a evolução do quadro.

O objetivo desse relato é evidenciar um caso de fratura por estresse na tíbia bilateral pós procedimento de cirurgia bariátrica tratada com denosumabe.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 39 anos, 140kg, foi submetida a cirurgia bariátrica por bypass, há 5 anos, com perda de 70 kg. Queixa de dor nos joelhos ao ponto de fazer uso de cadeiras de rodas, ocasionada por fratura por estresse bilateral no platô tibial, que ocorreu durante prática de exercícios físicos. Na ressonância magnética foi evidenciado um traço de fratura no platô tibial lateral com edema ósseo (Figura 1). Estava utilizando por via oral Dexametasona 4 mg, Tiamina, Piridoxina, Cianocobalamina de 12 em 12 horas, e Tramadol e Paracetamol de 6 em 6

¹BONES – Rede Brasileira de Serviços Osteometabólicos.



horas, sem melhora da dor. Apresentou náuseas com o uso de Oxycodona 10 mg via oral de 12 em 12 horas. Nos exames sanguíneos foi verificado o CTX-1 de 0,4 ng/mL, sendo os valores de referência pré-menopausa entre 0,02 e 0,5 ng/mL.

Foram prescritos Buprenorfina 5 mg patch transdérmico semanal, e Denosumabe 60 mg solução injetável um frasco. Seu retorno ocorreu em 30 dias e foi relatada uma melhora de 90% da intensidade da dor, com retorno à deambulação com uso de dispositivo auxiliar de marcha. Nos exames sanguíneos foi verificado o CTX-1 de 0,1 ng/mL. Foi suspenso o analgésico e na nova ressonância magnética com um mês do início do tratamento, o edema melhorou em torno de 90%, persistindo discreta linha de hiper sinal no platô tibial (Figura 2), sendo a paciente liberada do andador.



Figura 1. Ressonância magnética do joelho esquerdo, corte coronal T2, evidência edema e traço de fratura no platô tibial lateral.



Figura 2. Ressonância magnética do joelho esquerdo, corte coronal T2, evidência melhora significativa no edema do platô tibial lateral após um mês do tratamento.

DISCUSSÃO

As fraturas por estresse são comuns pelo estresse submáximo repetitivo, sendo muito recorrentes em atletas. O diagnóstico clínico é o procedimento padrão, seguido pelos exames de radiografia, cintilografia e ressonância magnética⁵. Nem sempre o diagnóstico das fraturas do platô tibial é óbvio, pacientes com fratura incompletas ou fratura por estresse podem ter o diagnóstico confirmado após semanas mantendo dor persistente. leva-se em consideração alguns fatores de suma importância para o diagnóstico: história clínica minuciosa, exame físico detalhado e estudo por exame de imagens⁶.

A cirurgia bariátrica é o instrumento mais eficaz no manejo e tratamento da obesidade acentuada, tendo sua indicação para pacientes com IMC a partir de 40 Kg / m² (obesidade grave) ou acima de 35 Kg / m² (⁷). Ademais, no caso em estudo, a paciente realizou cirurgia bariátrica bypass há 5 anos, o que repercutiu em déficits corticais e trabeculares, acarretando a diminuição da densidade óssea⁴. Técnicas cirúrgicas que implicam em redução da absorção de nutrientes associadas a mecanismos de restrição como bypass gástrico com reconstrução em Y de Roux e o duodenal switch com derivação biliopancreática, desencadeiam um aumento no risco de fraturas osteoporóticas no futuro. Estudos realizados em longo prazo demonstram que o risco de uma fratura osteoporótica maior pode dobrar em até dez anos nesses pacientes^{8,9,10}.

O tratamento das fraturas por estresse consiste na modificação da atividade, incluindo o uso de dispositivo auxiliar de marcha sem sustentação de peso. Analgésicos são apropriados para aliviar a dor, e órteses pneumáticas podem ser utilizadas para facilitar a cicatrização. Depois da resolução da dor e melhora nos exames de imagem, os pacientes podem aumentar o seu nível de atividade. A consulta cirúrgica pode ser indicada para pacientes com fratura em locais de alto risco, pseudoartrose ou fraturas por estresse recorrentes¹¹.

Denosumabe é um anticorpo monoclonal humano (IgG2) que utiliza uma ligação de grande afinidade tendo como alvo o RANKL, impedindo que o ligante ative seu único receptor, o RANK que se localiza na superfície dos osteoclastos e seus precursores. Essa ligação mantenedora inibe a formação, função e a sobrevivência das células osteoclasticas^{12,13}. Portanto o Denosumabe reduz a reabsorção óssea e aumenta a massa e a resistência dos ossos corticais e trabeculares.

O CTX-1 é um marcador bioquímico de remodelação óssea derivado do telopeptídeo carboxiterminal do colágeno tipo I, CTX-plasmático, é útil para se estimar o nível da atividade metabólica do tecido ósseo em pacientes osteopênicos e osteoporóticos assim tendo uma monitorização da atividade metabólica do tecido ósseo oferecendo subsídios ao clínico e ao cirurgião a fim de orientar a terapêutica a ser instituída, sendo um exame de fácil realização para o paciente e de resultado confiável ao revelar a real condição metabólica do tecido ósseo^{14,15}.

No caso da paciente, foi utilizado o Denosumabe e em apenas um mês foram expressos resultados significativos na melhora da intensidade da dor e, principalmente, melhora na qualidade óssea em uma pessoa pós bariátrica, o que foi demonstrado pela ressonância magnética e pela diminuição do CTX-1.

REFERÊNCIAS

1. Jacofsky DJ, Haidukerwych GJ. Tibia plateau fractures. In: Scott WN, Insall & Scott Surgery of the knee. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2006. p.1133-46.
2. Markhardt BK, Gross JM, Monu J. Schatzker Classification of Tibial Plateau Fractures: Use of CT and MR Imaging Improves Assessment. Radio Graphics. March 2009;29:585-97.
3. Holz U. Causes, forms and concomitant



injuries of the tibial head fractures. Hefte Unfallheilkd. 1975;(120):99-113.

4. Lindeman KG, Rushin CC, Cheney MC, Bouxsein ML, Hutter MM, Yu EW.
5. Bojanić I, Pećina HI, Pećina M. Prijelomi zamora [Stress fractures]. Arh Hig Rada Toksikol. 2001 Dec;52(4):471-82. Croatian. PMID: 11831130.
6. Yacoubian SV, Nevins RT, Sallis JG, Potter HG, Lorch DG. Impact of MRI on treatment plan and fracture classification of tibial plateau fractures. J Orthop Trauma. 2002;16(9):632-7.
7. O'Brien PE. Bariatric surgery: mechanisms, indications and outcomes. J Gastroenterol Hepatol. 2010; 25 (8): 1358-1365.
8. Nakamura KM et al. Fracture risk after Bariatric Surgery: a population-based study. Osteoporos Int 2014; 25(1): 151-58
9. Rousseau C et al. Change in fracture risk and fracture pattern after bariatric surgery: nested case-control study. BMJ 2016; 354: i3794
10. Ko B-J et al. Relationship between Bariatric Surgery and Bone Mineral density: a Meta-Analysis. Obesity Surg 2016; 26(7):1414-21
11. Patel DS, Roth M, Kapil N. Stress fractures: diagnosis, treatment, and prevention. Am Fam Physician. 2011 Jan 1;83(1):39-46. PMID: 21888126.
12. US Food and Drug Administration, FDA labeling information - Prolia (denosumab). FDA website, http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/125320s0000lbl.pdf, 2010
13. Kostenuik PJ, Nguyen HQ, McCabe J, Warmington KS, Kurahara C, Sun N et al. Denosumab, a fully human monoclonal antibody to RANKL, inhibits bone resorption and increases BMD in knock-in mice that express chimeric (murine/human) RANKL. J Bone Miner Res 2009; 24:182-95
14. Saraiva LG, Lazaretti-Castro M. Marcadores bioquímicos de remodelação óssea na prática clínica. Arq Bras Endocrinol Metab 2002; 46(1):72-78.
15. Vieira JG. Considerações sobre os marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo e sua utilidade prática. Arq Bras Endocrinol Metabol. 1999;43:415-22.