



RELATO DE CASO

USO CRÔNICO DE BISFOSFONATOS COM FRATURA ATÍPICA FEMORAL TRATADO COM TERIPARATIDA E SEM CIRURGIA: RELATO DE CASO

CHRONIC USE OF BISPHOSPHONATES WITH ATYPICAL FEMORAL FRACTURE TREATED WITH TERIPARATIDE AND WITHOUT SURGERY: CASE REPORT

Márcio Henrique Correia Fernandes, Maria Eduarda Freitas Barbosa Arantes Vilela, Paulo Henrique Barcelos, Adriano Linares, Diógenes Rodrigues Lima, Reinaldo Antônio Alves Júnior, Fábio Lopes de Camargo, Frederico Barra de Moraes.

Resumo

Por diminuir o risco de fraturas e melhorarem a densidade mineral óssea os bisfosfonatos são a base do tratamento da osteoporose. Contudo, recentemente, as fraturas diafisárias atípicas do fêmur foram consideradas uma complicação rara do tratamento com essa medicação. O objetivo desse relato de caso é descrever o tratamento de uma fratura atípica femoral por meio do uso de teriparatida sem cirurgia.

Descritores: Bisfosfonatos, fratura atípica femoral, teriparatida..

Abstract

By reducing the risk of fractures and improving bone mineral density, bisphosphonates are the basis of osteoporosis treatment. However, recently, atypical femoral shaft fractures have been considered a rare complication of treatment with this medication. The objective of this case report is to describe the treatment of an atypical femoral fracture using teriparatide without surgery.

Keywords: Bisphosphonates, atypical femoral fracture, teriparatide.

INTRODUÇÃO

Os bisfosfonatos são uma classe de medicamentos anti-reabsortivos comumente utilizados para o tratamento de osteoporose e possuem um bom perfil de segurança, dentre eles temos o alendronato, risedronato, ibandronato e zoledronato¹. Eles são compostos nitrogenados que se ligam ao osso e irão atuar sobre os osteoclastos, diminuindo a sua atividade e promovendo a apoptose dessas células pela inibição da enzima FPPS – farnesil pirofosfato sintase².

As fraturas associadas ao uso crônico de bisfosfonatos são consideradas atípicas por se diferenciarem das fraturas osteoporóticas clássicas em aspectos como mecanismo de lesão, localização e configuração da fratura. Geralmente ocorrem na diáfise proximal do fêmur, na região subtrocanterica, traço transversal simples, com espessamento da cortical femoral³.

Esse relato tem como objetivo apresentar um caso de fratura atípica femoral decorrente do uso crônico de bisfosfonatos

e o tratamento foi realizado com uso de teriparatida e sem cirurgia.

RELATO DE CASO

Paciente de 75 anos, sexo feminino, obesa, IMC = 35 kg/m², hipertensa em uso de losartana 50mg, 1 comprimido via oral pela manhã, e hidroclorotiazida 12,5 mg, 1 comprimido via oral pela manhã, há 10 anos. Está em tratamento de osteoporose, sem fraturas, há 15 anos, uso de alendronato 70 mg via oral uma vez por semana. Vem para avaliar continuação do tratamento de osteoporose e queixa de dor corporal difusa.

Foi então solicitada cintilografia óssea do corpo total para avaliar a dor corporal difusa, sendo observados osteoartrite nos ombros, joelhos, tornozelos, quadris, coluna lombar e região esterno-clavicular. Além disso, foram observados sinais de hiper-captação no terço proximal do fêmur bilateral em região subtrocanterica (Figura 1).

¹BONES – Brazilian Osteometabolic Network Services.



Figura 1. Cintilografia óssea do corpo total evidenciando hiper-captção bilateral do fêmur proximal em região subtrocanteríca.

Foi então solicitada radiografia bilateral das coxas, sendo evidenciado um espessamento da cortical no terço médio-proximal do fêmur bilateral compatíveis com fratura atípica por uso crônico de bisfosfonato (Figura 2).



Figura 2. Radiografia em ântero-posterior da bacia e das coxas bilateral evidenciando fratura atípica bilateral do fêmur proximal.

Foi indicado então, tratamento com teriparatida 250 mcg/mL, 1 dose por dia, 1 caneta por mês, por 2 anos, quando houve resolução da fratura atípica sem cirurgia. Tabela 1 mostra as densitometrias ósseas feitas no período do tratamento.

DISCUSSÃO

A Sociedade Americana para Pesquisa Óssea e Mineral (ASBMR - American Society for Bone and Mineral Research) estabeleceu condições maiores (Sem qualquer condição traumática; Fratura femoral em qualquer localização diafisária: abaixo pequeno trocanter até proximal à região supracondiliana; Fratura

Densitometria óssea (ano do exame)	Medicação utilizada	Coluna L1 - L4 (T score)	Fêmur total (T score)
2005	alendronato	-3.0	-2.5
2020	teriparatida	-2.5	-2.2
2022	suplementos	-1.5	-1.5

Tabela 1. Densitometria óssea no período do tratamento.

transversa ou oblíqua curta; Fratura não cominutiva; Espícula medial nas fraturas completas; fratura que envolve apenas cortical lateral nas incompletas) e menores (Espessamento periosteal na cortical lateral; Sintomas prodrômicos; Comorbidades associadas com uso de medicação predisponente à fratura; Associação com a fratura e/ou sintomas bilaterais) para o diagnóstico de fraturas femorais atípicas. A presença das condições maiores é imprescindível para a designação da fratura como atípica e distingui-la das fraturas osteoporóticas, já as condições menores podem estar presentes, não sendo obrigatórias⁴.

Segundo a ASBMR, a incidência acumulada varia de 0,9 a 78 fraturas atípicas para cada 100 000 pessoas ano, sendo de 2 para 100 000 de aumento a cada ano após dois anos de tratamento com bisfosfonatos e de 78 para 100 000 a cada ano após oito anos de uso desse remédio⁴.

A principal ação terapêutica dos bisfosfonatos é a redução da remodelação óssea, sendo esse processo ocasionado por meio da apoptose dos osteoclastos devido a diminuição da farnesil pirofosfato sintase e da distribuição da densidade mineral óssea, principalmente nas áreas corticais. A implicação clínica desse tecido mineralizado de modo mais homogêneo é a diminuição da sua eficácia na prevenção do início e da propagação de microfraturas. Ademais, ocorre também o acúmulo de microdanos no tecido ósseo, por causa do prejuízo do mecanismo de remoção das microfraturas pela reabsorção dos osteoclastos¹.

Quando o paciente é diagnosticado com fratura femoral atípica o tratamento com bisfosfonatos deve ser descontinuado⁵. Logo, há evidências que agentes antiosteoporóticos com mecanismo de formação óssea, como a teriparatida, pode melhorar a renovação óssea e a microarquitetura⁶. A ação desse medicamento ocorre de duas formas diferentes. Primeiro, ocorre por meio da estimulação direta da formação óssea nos locais ativos de remodelação e em superfícies do osso previamente inativas. Segundo, ocorre o aumento na iniciação de novos locais de remodelação. Ambos os processos melhoram a densidade óssea observada na densitometria⁷.

O tratamento com teriparatida para fraturas atípicas femorais devido ao uso crônico de bisfosfonatos parece ser seguro e bem tolerado⁸. Por isso, no caso desse relato foi realizada essa conduta diante da situação apresentada (Figura 3).

REFERÊNCIAS

1. Ng AC, Png MA, Chua DT, Koh JS, Howe TS. Review:

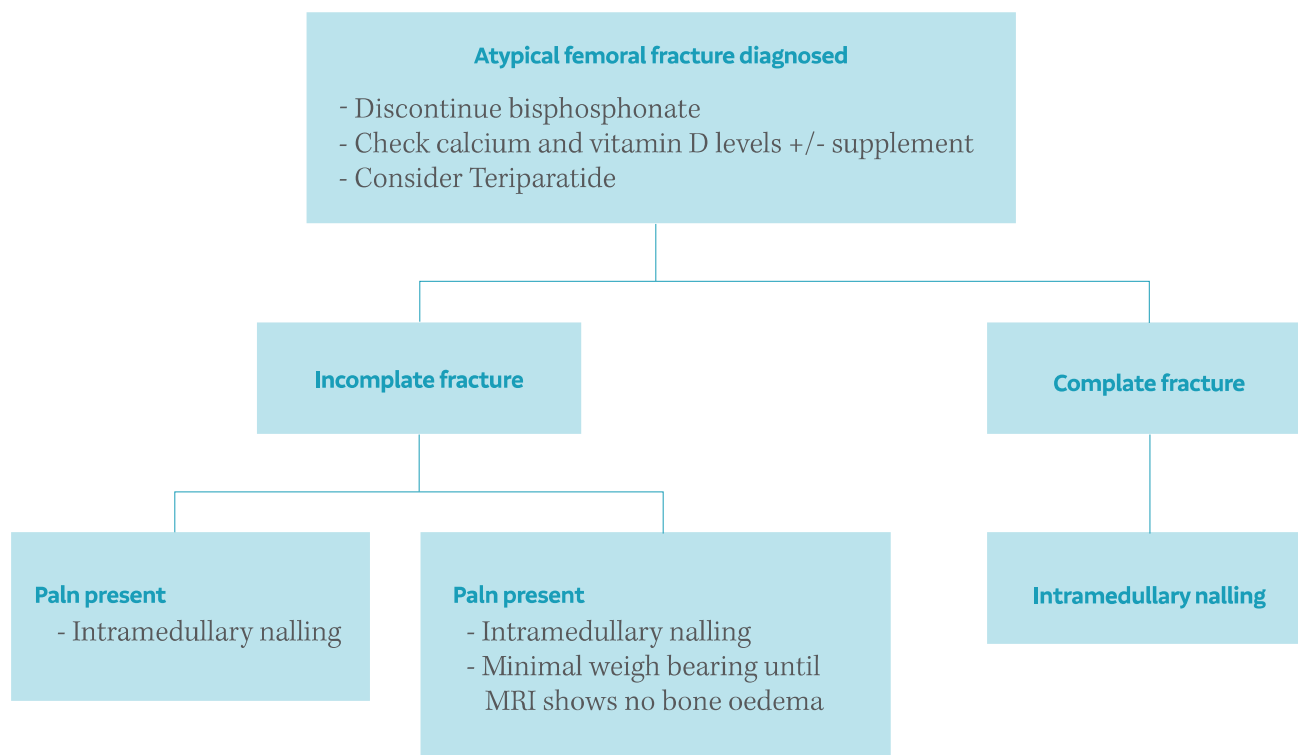


Figura 3. Fluxograma para tratamento de fraturas atípicas femorais por bisfosfonatos.

- Epidemiology and Pathophysiology of Atypical Femur Fractures. Current Osteoporosis Reports, 2014, 12(1), 65–73.
- Gehrig J, Lane J, O'Connor ML. Osteoporosis: Management and treatment strategies for orthopaedic surgeons. J Bone Joint Surg Am. 2008; 90:1362-74.
- Schilcher J. Epidemiology, radiology, and histology of atypical femoral fractures. Acta Orthop Suppl. 2013;84(352):1-26.
- Shane E, Burr D, Ebeling PR, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. J Bone Miner Res. 2010;25(11):2267-94.
- Odvina CV, Zerwekh JE, Rao DS, Maalouf N, Gottschalk FA, Pak CY. Severely suppressed bone turnover: a potential complication of alendronate therapy. J Clin Endocrinol Metab 2005;90(03): 1294-1301.
- Peichl P, Holzer LA, Maier R, Holzer G. Parathyroid hormone 1-84 accelerates fracture-healing in pubic bones of elderly osteoporotic women. J Bone Joint Surg Am 2011;93(17):1583-1587.
- Lindsay R, Krege JH, Marin F, Jin L, Stepan JJ. Teriparatide for osteoporosis: importance of the full course. Osteoporos Int. 2016; 27(8): 2395-410.
- Greenspan SL, Vujevich K, Britton C, Herradura A, Gruen G, Tarkin I, Siska P, Hamlin B, Perera S. Teriparatide for treatment of patients with bisphosphonate-associated atypical fracture of the femur. Osteoporos Int. 2018; 29(2):501-506.