

TERIPARATIDA NO TRATAMENTO DA FRATURA ATÍPICA DO FÊMUR POR USO PROLONGADO DE BISFOSFONATOS: RELATO DE CASO

ATYPICAL FEMUR FRACTURE AFTER PROLONGED USE OF BISPHOSPHONATES TREATED WITH TERIPARATIDE: CASE REPORT

SÉRGIO CRISTIANO INÁCIO CARDOSO, BÁRBARA NORBERTO DE SOUZA COSTA, CAIO FERRO BOTACIN, ROGÉRIO ANDRADE DO AMARAL, LINDOMAR GUIMARÃES DE OLIVEIRA, FREDERICO BARRA DE MORAES

RESUMO

Relatar um caso relevante de uso prolongado de bisfosfonatos correlacionado com fraturas atípicas do fêmur. São eventos raros, com padrão diferente das típicas fraturas osteoporóticas, cujo benefício do uso dos bisfosfonatos é maior, em comparação aos riscos no manejo da osteoporose. Fraturas ainda pouco estudadas, que merecem atenção, pois podem muitas vezes ser de causa iatrogênica e poderiam ser evitadas. Neste relato, apresentamos o caso de uma paciente idosa, sob terapêutica com bisfosfonatos há 13 anos, com fratura atípica do fêmur. Não foi submetida ao tratamento cirúrgico, pois apresentava quadro de tromboembolismo em uso de anticoagulante, realizado tratamento clínico com dois anos de teriparatida, evoluindo com melhora da dor e consolidação da fratura.

DESCRITORES: FRATURAS ATÍPICAS DO FÊMUR; BISFOSFONATOS; OSTEOPOROSE; TERIPARATIDA.

ABSTRACT

Report the existence of a relevant long-term use bisphosphonate case correlated with atypical femoral fracture. It is a rare event with a pattern different from typical osteoporotic fractures, which benefit from the use of bisphosphonates is higher in comparison to the risks in the management of osteoporosis. Fractures not yet well studied, which deserve attention, as they can often be of iatrogenic cause and could be avoided. In this report, we present the case of an elderly patient under bisphosphonate therapy for 13 years, with atypical fracture of the femur. The patient wasn't submitted to surgical treatment, because she had a thromboembolism and use an anticoagulant, therefore she was clinically treated with teriparatide for two years, and had callus formation and pain relief.

KEY WORDS: ATYPICAL FEMORAL FRACTURES; BISPHOSPHONATES; OSTEOPOROSIS; TERIPARATIDE.

INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma doença osteometabólica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo com consequente aumento da fragilidade óssea e da susceptibilidade a fraturas. Estima-se que a população brasileira com risco de desenvolver osteoporose dobrou de 1980 a 2000. No Brasil, são ainda escassos os dados precisos sobre a prevalência da osteoporose e incidência de quedas e fraturas, assim como sobre custos relacionados a esses eventos¹.

Os bisfosfonatos (BF) são os principais tipos de medicamentos prescritos em todo o mundo para o tratamento da osteoporose. Embora não haja evidência de superioridade de um BF em relação aos outros na prevenção de fraturas ou em

relação aos efeitos colaterais, a escolha do Alendronato de Sódio ou Risedronato de Sódio como representantes da classe dos agentes antirreabsortivos orais, baseia-se na maior experiência de seu uso e no menor custo¹. Estes fármacos são compostos nitrogenados, que atuam ligando-se aos osteoclastos, inibindo a sua atividade e induzindo a apoptose³.

No entanto, cada vez mais têm sido documentados casos de fraturas atípicas associadas à ingestão crônica de BF. Todos esses relatos têm em comum a conclusão de que apesar dessa correlação, os dados coletados até o momento, ainda são provas insuficientes^{2,4,5,6,7}. Apesar da publicação do guideline pela ASBMR (American Society for Bone and Mineral Research) com orientações para conduta das fraturas atípicas,

INSTITUIÇÃO

Liga do Trauma da Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Goiás.

faltam ainda informações na condução de casos desse grupo particular de lesões⁸.

O objetivo desse trabalho é relatar o caso de uma fratura atípica femoral por uso prolongado de BF, tratada com teriparatida por dois anos até a sua consolidação.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 63 anos, branca, natural e procedência de Goiânia – Goiás, menopausada há 13 anos, sem realização de Terapia de Reposição Hormonal, sem fraturas prévias, sem história familiar de fratura no fêmur proximal. Em tratamento de osteoporose há 13 anos: com Alendronato de Sódio 70mg, uma vez por semana, pelos 10 primeiros anos; e Risedronato Sódico 35mg, uma vez por semana, nos últimos 3 anos. Além disso, usa diariamente 1000 mg de Carbonato de Cálcio e 1000 UI de vitamina D, e densitometria evidenciando osteoporose na coluna lombar (figura 1).

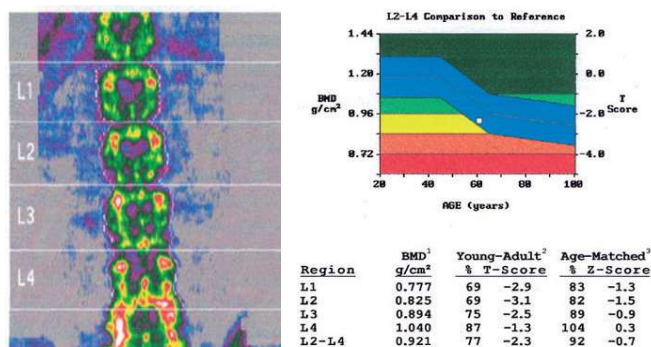


Figura 1 – Densitometria óssea evidenciando osteoporose de L1L3, T-Score = -2,8, sendo L4 excluída por osteoartrite facetária.

Paciente com dor há cerca de três meses na coxa proximal esquerda, deambulando com leve claudicação. Observada amplitude de movimento normal no quadril e dor à palpação lateral na região subtrocanteriana à esquerda. Solicitado radiografias da bacia e da coxa esquerda que evidenciaram desmineralização óssea difusa e traço radiotransparente, transverso e incompleto na cortical lateral da região subtrocanteriana do fêmur esquerdo, que se encontrava espessada (Figura 2).



Figura 2: Radiografia em ântero-posterior da pelve sem evidência de fratura do fêmur proximal (A); Radiografia em ântero-posterior da coxa esquerda (B), evidenciando traço rádio-transparente, transverso e incompleto na cortical lateral da região subtrocanteriana do fêmur esquerdo.

Foi realizada Ressonância Magnética da coxa, na qual foi observado no corte coronal em T2 uma região de hipersinal na face lateral da coxa esquerda e região subtrocanteriana, que desapareceu após o tratamento com teriparatida (Figura 3).

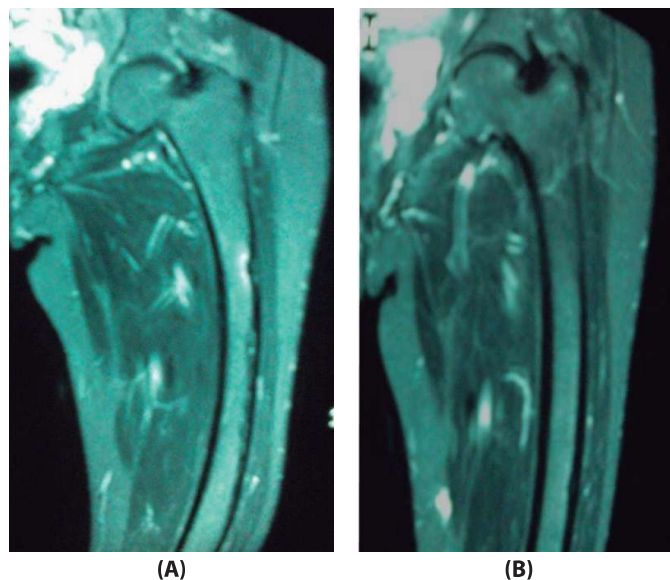


Figura 3: Ressonância magnética, corte coronal em T2, com região de hipersinal na face lateral da coxa esquerda em região subtrocanteriana (A) e sem hipersinal após o tratamento com teriparatida (B).

O diagnóstico estabelecido foi de fratura atípica da região subtrocanteriana do fêmur esquerdo por uso prolongado de BF, sendo indicada cirurgia de fixação com haste intramedular no fêmur. Porém, a paciente apresenta há três anos um quadro de tromboembolismo no membro inferior esquerdo em tratamento com anticoagulante diariamente (Enoxaparina 40mg, subcutâneo, 1x/dia). Assim, o cirurgião vascular aventou um risco aumentado de novo evento tromboembólico no caso de realização da cirurgia indicada. Paciente optou por não operar nesse momento e foi submetida ao tratamento clínico para a fratura, com descarga de peso pela utilização de muletas, suspensão do BF e prescrito Teriparatida 20mcg, subcutâneo, 1x/dia, por 2 anos, evoluindo com sua consolidação do foco da fratura atípica.

DISCUSSÃO

Este caso preenche as condições para o diagnóstico de fratura atípica do fêmur estabelecidas pela ASBMR, uma vez que são fraturas femorais subtrocanterianas sem associação com traumas ou associadas apenas com pequenos traumas de baixa energia e podem ser precedidas de sintomas prodrômicos como dor na virilha ou na coxa⁸.

As fraturas atípicas diferem das fraturas causadas pela osteoporose, devido ao mecanismo de lesão, localização e configuração da fratura². Como comprovação de fratura atípica no presente caso, temos o traço radiotransparente na

região subtrocantericas do fêmur esquerdo na radiografia e o hipersinal na face lateral da coxa na ressonância magnética.

O caso também mostra fortes evidências da relação entre o uso prolongado de BF (período maior que 10 anos) e fraturas atípicas, já que a paciente nega história de trauma prévio, seja de maior ou menor intensidade, assim como ausência de fraturas bilaterais, uso crônico de corticosteroides e inibidores de bomba de prótons, deficiência de vitamina D, diabetes mellitus e artrite reumatoide, pois são outros fatores de riscos possíveis relacionados, mas pode ser que o uso de anticoagulantes contínuo possa de alguma forma contribuir, uma vez que inibem a atividade do osteoblasto^{2,3,9}.

Após 2 anos de uso de BF a ASBMR estima uma incidência anual de 2 casos de fraturas atípicas a cada 100.000 tratamentos, e um aumento de 78:100.000 a cada ano após 8 anos de uso da mesma medicação⁸. Porém, mesmo que o uso de BF após 10 anos aumente o risco de fratura atípica, o risco de uma fratura típica por osteoporose é muito maior, não devendo assim o médico ter receio de realizar o tratamento com BF^{2,4,5,6,7}.

Estudos que relatam o uso de medicamentos na prevenção de fraturas osteoporóticas tem seguimento durante 3-5 anos. No estudo FLEX (Fracture Intervention Trial Long-term Extension), o tratamento com Alendronato por 5 anos associou-se apenas com a prevenção de fraturas vertebrais, não descrevendo fraturas em outras regiões, com a manutenção do tratamento a longo prazo. Porém, vale lembrar que não foram incluídos no estudo os pacientes de alto risco (com piora da massa óssea à DMO após o início do tratamento ou com escore T inferior a -3,5)^{10,11}. Logo, sugere-se o tratamento por 5 anos, estendendo-se por mais 5 anos em pacientes de alto risco.

Após o diagnóstico da fratura femoral atípica, o uso do BF, deve ser interrompido e devemos avaliar o início de agentes anabólicos, como a teriparatida e a abordagem do melhor método de fixação, através de haste intramedular². Porém não há evidências clínico-epidemiológicas consistentes a respeito dessa conduta, sendo obrigatória a individualização do manejo de cada paciente^{2,5,6}.

Portanto, levando-se em conta que o uso prolongado do BF é responsável pelo efeito deletério na qualidade óssea, por bloquear a renovação do esqueleto ósseo, atualmente recomenda-se em pacientes com suspeita de uma fratura atípica do fêmur, descontinuar a terapêutica com BF, tendo por base uma avaliação risco/benefício individual e outros fatores associados. Como a paciente do caso fez uso concomitante de anticoagulante e não foi submetida ao tratamento cirúrgico pelo risco tromboembólico, foi optado pela teriparatida para estimular o "turnover" ósseo para consolidação da fratura, o que foi obtido após dois anos de uso.

Ademais, sabe-se que a osteoporose é uma doença crônica cada vez mais prevalente nos atendimentos, assim como para os ortopedistas, reumatologistas, ginecologistas, endocrinologistas e para os demais especialistas da área, faz-se necessário mais informações a respeito do tema, para comprovação da relação entre o uso prolongado de BF e o aumento do risco de fraturas atípicas.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. Portaria Nº 224, 26 de março, 2014.
2. Temponi EF, Carvalho Júnior LH, Costa LP. Fratura femoral atípica devida a uso crônico de bisfosfonato - Relato de caso. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 2015; 50 (4): 482-5.
3. Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar. Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar – Osteoporose: Tratamento, 2011.
4. Tyler W, Bukata S, O'Keefe R. Atypical femur fractures. *Clin Geriatr Med*. 2014; 30 (2): 349-59.
5. Santos FF, Silva JP, Felicíssimo P. Atypical femoral fractures associated with long-term treatment with bisphosphonates. *Acta Med Port*. 2013; 26 (6):746-50.
6. Giusti A. Atypical fractures of the femur and bisphosphonate therapy: a systematic review of case series studies. *Bone*. 2010; 47: 169-80.
7. Black DM, Kelly MP, Genant HK. Bisphosphonates and fractures of the subtrochanteric or diaphyseal femur. *N Engl J Med*. 2010; 362: 1761-71.
8. Shane E, Burr D, Ebeling PR, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD. 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.
9. Unnanuntana A, Saleh A, Mensah KA, Kleimeyer JP, Lane JM. Atypical femoral fractures: what do we know about them? AAOS Exhibit Selection. *J Bone Joint Surg Am*. 2013; 95 (2):1-13.
10. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA*. 2006; 296: 2927-38.
11. WHO Scientific Group. Prevention and Management of Osteoporosis. Geneva: World Health Organization; 2003.