

FRATURA ATÍPICA DE FÊMUR BILATERAL

ATYPICAL BILATERAL FEMUR FRACTURE

JHONNY ESCALERA CRUZ, MARCELO QUITERO ROSENZWEIG, MELISSA YUMI FERREIRA KAWAMOTO, VINÍCIUS MATHEUS DE ASSUNÇÃO PEREIRA MACHADO, SARAH RIBEIRO ISSY, PEDRO PAULO PRUDENTE

RESUMO

Apesar dos benefícios clínicos do uso dos bisfosfonatos e do denosumabe no tratamento de osteoporose, o uso de longo prazo destas medicações tem sido associado à ocorrência de fraturas femorais atípicas. Embora haja ainda considerável controvérsia quanto a esta associação, não podendo se estabelecer definitivamente uma relação de causalidade, pois a patogênese da Fratura Atípica Femoral (FAF) ainda não está completamente esclarecida, porém é real. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de FAF bilateral apresentando as características clínicas e radiológicas e ressaltar a importância da presença de dor de padrão mecânica em pacientes com uso crônico de bisfosfonatos, avaliação atenta deve ser feita com uso de série radiológica e ressonância magnética, para instituição de diagnóstico e tratamento precoce.

DESCRITORES: OSTEOPOROSE, FRATURA ATÍPICA DE FÊMUR, BISFOSFONATOS.

ABSTRACT

Despite the clinical benefits of using bisphosphonates and denosumab in the treatment of osteoporosis, the long-term use of these medications has been associated with the occurrence of atypical femoral fractures. Although there is still considerable controversy regarding this association, and a causal relationship cannot be definitively established, since the pathogenesis of the Atypical Femoral Fracture (AFP) has not yet been completely clarified, but it is real. The objective of this study is to report a case of bilateral FAF presenting the clinical and radiological characteristics and to emphasize the importance of the presence of mechanical pattern pain in patients with chronic bisphosphonate use, careful evaluation should be done using radiological series and resonance for diagnosis and early treatment.

KEYWORD: OSTEOPOROSIS, ATYPICAL FEMORAL FRACTURES, BISPHOSPHONATES.

INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma doença esquelética sistêmica caracterizada por uma diminuição da resistência óssea que predispõe a um risco aumentado de fraturas¹. O tratamento com bisfosfonatos (BF) e denosumabe aumenta a densidade mineral óssea e reduz risco de fratura. Apesar dos benefícios clínicos o uso prolongado destas medicações tem sido associado à ocorrência de fraturas atípicas femorais (FAF)². A primeira menção de FAF relacionado a uso de BF foi um relato de caso publicado em 2005 por Odvina e colaboradores³ que sugeriram que o uso de longo prazo de BF poderia levar à supressão excessiva do remodelamento ósseo, resultando em uma diminuição da capacidade de reparar microfraturas esqueléticas e o consequente aumento da fragilidade esquelética.

Estas fraturas atípicas ocorrem aproximadamente em 31 por 10.000 pacientes ano nos indivíduos tratados com bisfosfonatos, em 6 a 13 por 10.000 pacientes ano nos indivíduos não tratados⁴. Embora não se possa estabelecer definitivamente

uma relação de causalidade, pois a patogênese da FAF ainda não está completamente esclarecida⁵.

Não existe até o momento um exame laboratorial ou de imagem que possibilite identificar precocemente pacientes que irão desenvolver FAF. A conduta terapêutica nestes pacientes deve ser a suspensão imediata dos antirreabsorptivos do tipo BF ou denosumabe, correção de cálcio e vitamina D. Além disso a fixação profilática com hastes intramedular é recomendada em pacientes com fratura incompleta acompanhada de dor. Deve se lembrar do alto índice de não união nesse tipo de lesão, pois a falta de detecção precoce desse problema leva invariavelmente a falha mecânica do implante, dificultando sobremaneira um tratamento que já não estava a contento.

A suplementação com teriparatida (PTH recombinante) tem uma ação indutora no processo de consolidação de fraturas e relatos reportam a aceleração do processo de consolidação⁶, mas o teriparatida é um fármaco dispendioso e o seu papel nas FAF ainda não está definido. O objetivo desse trabalho é relatar um

caso de FAF bilateral induzida pelo uso crônico de BF, descrevendo suas características clínicas, epidemiologia, patogênese e tratamento, bem como ressaltar a importância de se atentar para o relato da dor mecânica em pacientes com uso crônico de BF.

RELATO DE CASO

Paciente feminina de 66 anos de idade procedente de Colmeia-Tocantins em tratamento de osteoporose com alendronato 70 mg por semana associado a cálcio 500 mg/dia há 8 anos, inicia queixa de dor de intensidade leve a nível do quadril esquerdo que se estende ao membro inferior esquerdo predominando a dor no pé esquerdo, avaliado pelo seu médico constatou-se fratura por estresse 3º metatarso, medicada com anti-inflamatórios e orientada a fazer repouso. Houve melhora do quadro da dor do pé, porém persistiu a dor em quadril esquerdo por 5 meses após os primeiros sintomas, culminando neste período com dor intensa aguda associado a impotência funcional do membro inferior esquerdo após movimento de rotação leve do corpo.

No atendimento de emergência foram solicitadas radiografias da bacia e do fêmur esquerdo, constatando-se fratura completa da diáfise fêmur. Apresentava espessamento periosteal, com espícula medial sem cominuição, associado a trauma mínimo e sem déficit neurovascular. Imediatamente suspenso BF e submetida a fixação externa para posterior planejamento cirúrgico (figura 1), e posterior fixação definitiva com haste intramedular. Foi orientado à paciente fixação profilática do fêmur contralateral não sendo aceito pela família e a paciente alegava não sentir dor.



Figura 1 - Estudo radiológico pré e pós-operatório do fêmur esquerdo.

Seis meses após a cirurgia já na reabilitação apresentou dor leve em quadril e coxa direita que se estendia ao joelho direito e que piorava com a deambulação de média distância, momento em que é encaminhada para o especialista em osteometabolismo. Constatados sintomas prodrômicos (dor na virilha e coxa), e raio-x evidenciou aumento da espessura da cortical da diáfise femoral, fratura incompleta da diáfise femoral (figura 2). Orientada descarga total e submetida a fixação profilática com haste intramedular (figura 3).



Figura 2 - Radiografia que revela traço na cortical lateral de fratura da região diafisária do fêmur direito, com espessamento e espícula na cortical externa.



Figura 3 - Estudo radiológico pós-operatório do fêmur direito e esquerdo fixados com haste intramedular, e consolidadas.

DISCUSSÃO

Até o momento não parece haver uma causa plenamente aceita para FAF, mas supõe-se que a base para todas as alterações estruturais esteja relacionada a supressão intensa da remodelação óssea causada pelas drogas antirreabsorptivas. Embora o aumento da remodelação óssea característico da doença osteoporótica predisponha à fragilidade, a excessiva supressão da remodelação também possa elevar esse risco.

O “turnover” ósseo é necessário para manter a qualidade anti-fraturária do esqueleto. Este se inicia sempre pela fase de reabsorção óssea, iniciada pelo aparecimento de microfissuras, sucedida pela fase de neoformação óssea, via osteoblastos. A inibição forte e prolongada desta reabsorção desregula o “turnover” normal do osso, induzindo um processo de remineralização óssea, que aumenta a rigidez óssea (“frozen bone”) e leva a acumulação de microfissuras. O acúmulo de microfissuras leva ao aparecimento de microfraturas e pode conduzir ao aparecimento de fraturas de fadiga, tais como dos metatarsos e as subtrocantéricas⁷. Não existe até o momento um exame laboratorial ou de imagem que possibilite identificar precocemente pacientes que irão desenvolver FAF.

A força tarefa da American Society of Bone and Mineral Research (ASBMR) definiu os critérios maiores e menores para caracterizar essas fraturas⁸, conforme a tabela 1 abaixo, e resumiu que exposição a BP entre os pacientes com FAF foi

93.9 % enquanto 6.1 % não tinha história de uso prévio. A maioria dos pacientes usou BF para tratamento da osteoporose (92.3%) e uma minoria usou para tratamento de malignidade, os pacientes eram predominantemente do sexo feminino e mais jovens do que os pacientes com fraturas típicas de fêmur por osteoporose. A mediana de duração da terapia com BF foi de 7 anos, a dor prodrômica na coxa ou na virilha foi observada em aproximadamente 70%, fraturas bilaterais completas e anormalidades radiológicas bilaterais, incluindo reações corticais em 28 % dos pacientes e taxa de retardo de consolidação de 26 %^{8,9,10}.

Tabela 1 - Fratura atípica de fêmur – critérios diagnósticos.

CRITÉRIOS MAIORES	CRITÉRIOS MENORES
1. Espessamento periosteal ou endosteal localizado no córtex lateral no sítio de fratura da diáfise (beaking).	1. Aumento da espessura da cortical da diáfise.
2. Fraturas incompletas envolvem somente o córtex lateral; fraturas completas estendem-se através de ambos córtex, frequentemente com espícula medial.	2. Fraturas completas ou incompletas de diáfise femoral bilateral
3. Linha de fratura que se origina no córtex lateral é substancialmente transversal e pode se tornar oblíqua.	3. Sintomas prodrômicos unilateral ou bilateral: dor na virilha ou coxa.
4. Fratura não cominutiva ou minimamente cominutiva.	4. Atraso de consolidação
5. Associado com trauma mínimo ou nenhum.	

A presença dos critérios maiores é fundamental para designar a fratura como atípica e distingui-la das fraturas osteoporóticas, enquanto as condições menores podem estar associadas, embora não sejam fundamentais.

A FAF também tem sido associada a outros fatores como a descendência asiática, uso de glicocorticoides e inibidores de bomba de prótons, presença de artrite reumatoide ou diabetes melitus, bem como a deficiência de vitamina D¹¹.

A conduta terapêutica nestes pacientes deve ser a suspensão imediata dos antirreabsorptivos do tipo BF ou denosumabe, além da correção de cálcio e vitamina D. Fixação profilática com haste intramedular é recomendada em pacientes com fratura incompleta acompanhada de dor, se o paciente não tem dor pode se retirar o peso com muletas ou bengalas. No entanto se após 3 meses não houver melhora da dor ou desaparecimento da linha radiolúcida, a fixação profilática deve ser sugerida pois há grande chance de evoluir com fratura completa⁸. Naqueles pacientes com fratura incompleta e sem dor, ou com espessamento da cortical, mas sem radiolucência transversal, o peso deve ser parcialmente retirado e a atividade

física rigorosa suspensa. Redução da atividade deve ser mantida até que não haja mais edema medular detectado pela ressonância magnética da coxa.

No caso da paciente relatada foi realizada a fixação com haste intramedular da fratura completa do fêmur esquerdo, e 5 meses depois da primeira cirurgia realizou-se a fixação profilática do fêmur contralateral pois a paciente apresentou sintomas prodrômicos para FAF. O rastreamento para avaliar anormalidades ósseas em todos os pacientes em uso de BF é inadequado devido à baixa taxa na incidência dessas fraturas e devido ao fato de as anormalidades radiológicas muitas vezes não serem identificáveis. Todavia, diante da presença de dor de padrão mecânica em pacientes com uso crônico de BF, a avaliação atenta deve ser feita com uso de série radiológica, cintilografia e ressonância magnética, para instituição de diagnóstico e tratamento precoce¹¹⁻¹⁴.

REFERÊNCIAS

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001; 285: 785-95.
2. Wang Z and Bhattacharyya, T. Trends in incidence of subtrochanteric fragility fractures and bisphosphonate use among the US elderly 1996-2007. J Bone Miner Res. 2011; 26: 553-60.
3. Odvina C, Zerwekh J, Rao D, Maalouf N, Gottschalk F and Pak C. Severely suppressed bone turnover a potential complication of alendronate therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2005. 90: 1294-301.
4. Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R. Cumulative alendronate dose and the long-term absolute risk of subtrochanteric and diaphyseal femur fractures: A register-based national cohort analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2010. 95: 5258-65.
5. Abrahamsen B. Atypical femoral fractures: refining the clinical picture. J Bone Miner Res. 2012. 27: 975-6.
6. Fukuda F, Kurinamaru N, Hijioka A. Weekly Teriparatide for Delayed Unions of Atypical Subtrochanteric Femur Fractures. Biol Ther. 2014; 4 (2): 73-9.
7. Black DM, Cummings SR, Karpf DB. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet. 1996; 348: 1535-41.
8. Shane E, Burr D, Abrahamsen B, Adler R, Brown T, Cheung A, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. J Bone Miner Res. 2014. 29: 1-23.
9. Rizzoli R, Akesson K, Bouxsein M, Kanis J, Napoli N, Papapoulos S, et al. Subtrochanteric fractures after long-term treatment with bisphosphonate: a European Society on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, and International Osteoporosis Foundation Working Group Report. Osteoporos Int. 2011. 22: 373-90.
10. Donnelly E, Meredith D, Nguyen J, Gladnick B, Shaffer A, et al. Reduced cortical bone compositional heterogeneity with bisphosphonate treatment in postmenopausal women with intertrochanteric and subtrochanteric fractures. J Bone Miner Res. 2012. 27: 672-8.
11. Shane E, Burr D, Ebeling P, Abrahamsen B, Adler R, Brown T, et al. Atypical femoral fractures: what do we know about them? AAOS Exhibit Selection. J Bone Joint Surg Am. 2013. 95 (2): 1-13.
12. Santos FF, Silva JP, Felicíssimo P. Atypical femoral fractures associated with long term treatment with bisphosphonates. Acta Med Port. 2013. 2 (6): 746-50.
13. A. Unnanuntana A, Saleh KA, Mensah JP, Kleimyer JM, Lane A. Atypical femoral fractures: what do we know about them? AAOS Exhibit Selection. J Bone Joint Surg Am. 2013. 95 (2): 1-13.
14. Ha YC, Cho MR, Park KH, Kim SY, Koo KH. Is surgery necessary for femoral insufficiency fractures after long term bisphosphonate therapy? Clin Orthop Relat Res. 2010. 468 (12): 3393-8.