

Osteoporose induzida por uso de Corticoide na Púrpura Trombocitopênica: relato de caso

Corticoid induced Osteoporosis in Thrombocytopenic Purpura: a case report

Vanessa Teodoro Laureano, Ana Beatriz Bantas Silva, Lucas Alves Fernando Laurindo, Thais Maria de Sena Araújo Nogueira, Isadora Bueno Moraes Boaventura, Luísa Mesquita de Morais, Rafael Vieira Rocha, Lúcio Gusmão Rocha, Frederico Barra Moraes¹

RESUMO

A púrpura trombocitopênica imunológica é um distúrbio sanguíneo que causa redução da sobrevivência e diminuição da produção de plaquetas, é tratada com corticosteroides como primeira opção. Os glicocorticoides têm efeitos complexos no metabolismo ósseo, reduzindo a formação da matriz óssea e contribuindo para o desenvolvimento da osteoporose. Os bisfosfonatos são utilizados no tratamento da osteoporose e outras condições ósseas, demonstrando eficácia na inibição da reabsorção óssea. O objetivo é investigar os efeitos da osteoporose induzida por corticosteroides em um estudo de caso, avaliando densidade mineral óssea, fatores de risco e possíveis medidas de prevenção e tratamento. Este relato de caso descreve uma paciente de 78 anos com osteoporose secundária causada pelo uso prolongado de corticosteroides para tratar púrpura trombocitopênica idiopática. Os corticosteroides são eficazes no tratamento da púrpura, mas podem levar à osteoporose devido aos efeitos negativos no metabolismo ósseo. A paciente recebeu tratamento com o bisfosfonato, que é eficaz na redução do risco de fraturas. A densitometria óssea mostrou uma melhora na densidade óssea após o tratamento, embora a osteopenia ainda estivesse presente. O relato destaca a importância do monitoramento e tratamento adequado da osteoporose em pacientes que recebem corticosteroides, com o uso de bisfosfonatos desempenhando um papel crucial na prevenção e tratamento da doença.

Descritores: *Osteoporose induzida por corticoides; bisfosfonatos; púrpura trombocitopênica.*

ABSTRACT

Introduction: *Immune Thrombocytopenic Purpura is a blood disorder that causes reduced survival and decreased platelet production and is treated with corticosteroids as the first option. Glucocorticoids have complex effects on bone metabolism, reducing bone matrix formation and contributing to the development of osteoporosis. Bisphosphonates, such as pamidronate, are used in the treatment of osteoporosis and other bone conditions, demonstrating efficacy in inhibiting bone resorption. The objective is to investigate the effects of corticoste-*

¹Liga Acadêmica de Anestesia e Dor da FM – UNIFAN

roid-induced osteoporosis in a case study, evaluating bone mineral density, risk factors and possible prevention and treatment measures. This case report describes a 78-year-old woman with secondary osteoporosis caused by prolonged use of corticosteroids to treat idiopathic thrombocytopenic purpura. Corticosteroids are effective in treating purpura but can lead to osteoporosis due to negative effects on bone metabolism. The patient received treatment with bisphosphonate, which is effective in reducing the risk of fractures. Bone densitometry showed an improvement in bone density after treatment, although osteopenia was still present. The report highlights the importance of adequate monitoring and treatment of osteoporosis in patients receiving corticosteroids, with the use of bisphosphonates playing a crucial role in the prevention and treatment of the disease.

Keywords: Corticosteroid-induced osteoporosis; bisphosphonates; thrombocytopenic purpura.

INTRODUÇÃO

A púrpura trombocitopênica imunológica (PTI) é um distúrbio hematológico caracterizado por redução da sobrevivência e diminuição da produção plaquetária. Os corticosteróides são considerados como a primeira linha de tratamento e são recomendados pela Sociedade Americana de Hematologia. Os glicocorticóides são medicamentos amplamente utilizados pelos seus efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores. Eles têm uma relação complexa com o metabolismo ósseo. Em condições normais, participam da diferenciação e ativação dos osteoblastos, células responsáveis pela formação da matriz óssea no tecido. Porém, em excesso, os glicocorticóides interferem diretamente via receptores na proliferação, diferenciação e apoptose destas células (1).

A ação combinada e coordenada entre osteoblastos e osteoclastos é responsável pelo processo de remodelação óssea, o qual garante a homeostase do tecido ósseo. Os efeitos dos glicocorticóides por longos períodos promovem a redução do número de osteoblastos, diminuindo, dessa maneira, a formação da matriz óssea. Dessa forma, os glicocorticóides induzem um desequilíbrio no processo de remodelação óssea que garante a homeostasia do tecido, provocando, assim, a osteoporose (2).

Por outro lado, os bisfosfonatos são a classe farmacológica de primeira linha utilizada no tratamento da osteoporose, sendo eficazes na redução do risco de fraturas. O pamidronato é um bisfosfonato nitrogenado com uma potência intermediária em inibir a reabsorção óssea e foi inicialmente indicado para prevenir o crescimento de metástases ósseas em diferentes tipos de tumores. Demonstrou-se a eficácia do pamidronato no tratamento de metástases ósseas líticas; para controlar a hipercalemia da malignidade no mieloma múltiplo; na prevenção da osteoporose induzida por glicocorticóides ou secundária à quimioterapia ou fármacos imunossupressores depois de transplantes de órgão sólido e células tronco (3).

O objetivo deste estudo de caso é investigar e analisar os efeitos da osteoporose induzida pelo uso crônico de corticosteróides em um paciente específico, incluindo a avaliação da densidade mineral óssea, fatores de risco, progressão da doença e possíveis medidas de prevenção e tratamento. O estudo busca fornecer informações clínicas relevantes e contribuir para a

compreensão dos mecanismos subjacentes à osteoporose induzida por corticosteróides, a fim de melhorar a qualidade de vida e a saúde óssea dos pacientes em uso desses medicamentos.

RELATO DE CASO

Paciente de 78 anos, sexo feminino, caucasiana, brasileira, com doença osteometabólica. Em 2020 teve uma fratura de L1 e um diagnóstico de Púrpura Trombocitopênica Idiopática. Fez uso de corticoide de altas doses por um período de um ano, evoluindo com osteoporose secundária. Exame de densitometria óssea realizado pela paciente em 2021, que revelou um T- score de Coluna Lombar (L2-L4) de -2,1 e Colo do Fêmur de -2,3 e Fêmur Total de -2,0 (Figura 1).

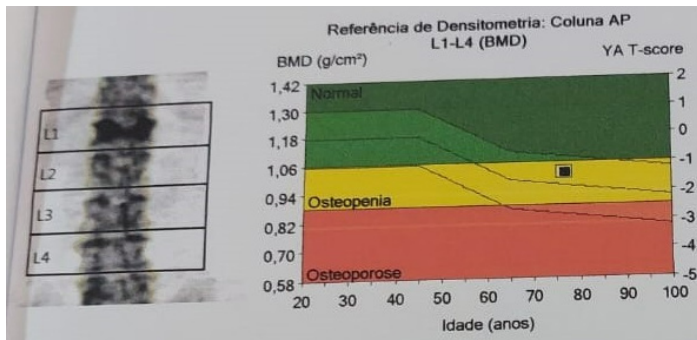
Em uso de Pamidronato 60mg endovenoso de 6/6 meses há 2 anos, prescrito pela hematologista para tratamento da osteoporose secundária. Em uso também de carbonato de cálcio 500 mg ao dia e Vitamina D 50.000 UI por semana. Após uma fratura lombar em L1 devido a fragilidade óssea que precisou de intervenção cirúrgica com cifoplastia, o serviço de hematologia suspendeu o corticoide e prescreveu Eltrombopague 50mg para a Púrpura Trombocitopênica Idiopática, que é um agonista do receptor de trombopoetina.

Exame de densitometria realizado no ano de 2023 revelou um T- score de Coluna Lombar (L2-L4) de -2,1 e Colo do Fêmur de -2,3 e FT -1,4. Este exame evidenciou uma certa melhora na densidade óssea da paciente no fêmur proximal (Figura 2). Sabe-se que na osteopenia, segundo a Organização Mundial da Saúde, a densidade óssea na faixa de -1 a -2,5.

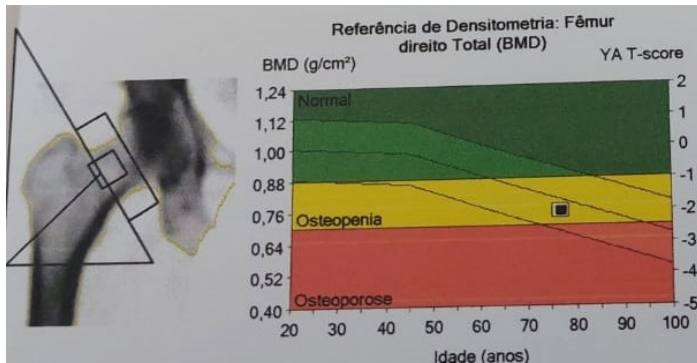
DISCUSSÃO

A osteoporose acomete ambos os sexos, sendo mais frequente na mulher, já que, no climatério, a diminuição dos níveis estrogênicos precipita as perdas de massa óssea. Aos 50 anos, a cada cinco fraturas por osteoporose na mulher ocorrem duas no homem. Aos 70 anos, essa relação cai para três fraturas na mulher a cada duas no homem. A ocorrência de fraturas osteoporóticas aumenta sensivelmente a morbimortalidade e a perda funcional do indivíduo acometido, em qualquer período da vida, mas, principalmente na terceira idade (4).

Corticosteróides são a principal causa de osteoporose secundária a tratamento farmacológico. Doses maiores de 5 mg

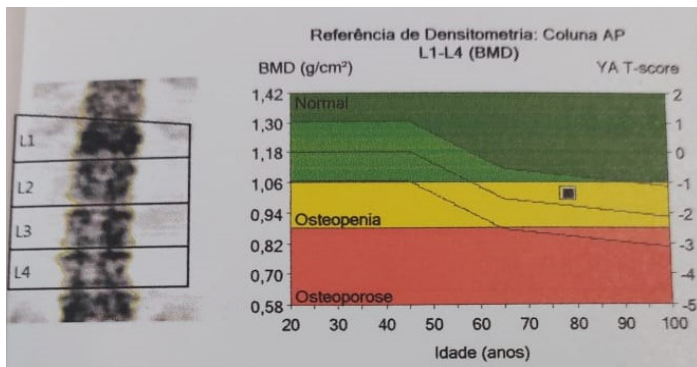


Região	BMD (g/cm ²)	Jovem Adulto (%)	T-score	Corr. Etária (%)	Z-score
L1	1,201	106	0,6	132	2,4
L2	0,945	79	-2,1	96	-0,3
L3	0,976	81	-1,9	99	-0,1
L4	0,928	77	-2,3	94	-0,5
L1-L2	1,083	93	-0,7	114	1,1
L1-L3	1,046	89	-1,0	110	0,8
L1-L4	1,015	86	-1,4	106	0,4
L2-L3	0,962	80	-2,0	98	-0,2
L2-L4	0,950	79	-2,1	97	-0,3
L3-L4	0,952	79	-2,1	97	-0,3

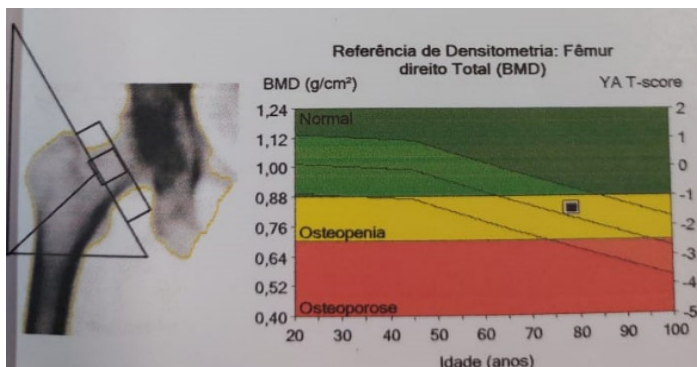


Região	BMD (g/cm ²)	Jovem Adulto (%)	T-score	Corr. Etária (%)	Z-score
Colo	0,698	71	-2,3	92	-0,5
Wards	0,534	59	-2,9	89	-0,5
Troc.	0,593	75	-1,8	90	-0,6
Diáfise	0,946	-	-	-	-
Total	0,754	75	-2,0	95	-0,4

Figura 1. Exame de densitometria óssea realizado pela paciente em 2021, que revelou um T- escore de Coluna Lombar (L2-L4) de -2,1 e Colo do Fêmur de -2,3 e Fêmur Total de -2,0.



Região	BMD (g/cm ²)	Jovem Adulto (%)	T-score	Corr. Etária (%)	Z-score
L1	1,178	104	0,4	128	2,2
L2	0,959	80	-2,0	97	-0,2
L3	0,987	82	-1,8	100	0,0
L4	0,936	78	-2,2	95	-0,4
L1-L2	1,064	91	-0,8	112	0,9
L1-L3	1,038	89	-1,1	108	0,7
L1-L4	1,013	86	-1,4	105	0,4
L2-L3	0,973	81	-1,9	99	-0,1
L2-L4	0,961	80	-2,0	97	-0,2
L3-L4	0,962	80	-2,0	97	-0,2



Região	BMD (g/cm ²)	Jovem Adulto (%)	T-score	Corr. Etária (%)	Z-score
Colo	0,706	72	-2,3	93	-0,4
Wards	0,554	61	-2,7	92	-0,3
Troc.	0,672	85	-1,1	102	0,1
Diáfise	1,018	-	-	-	-
Total	0,826	83	-1,4	104	0,3

Figura 2. Exame de densitometria realizado no ano de 2023 revelou um T- escore de Coluna Lombar (L2-L4) de -2,1 e Colo do Fêmur de -2,3 e FT -1,4. Este exame evidenciou uma certa melhora na densidade óssea da paciente no fêmur proximal.

por dia e períodos de tratamento longo, mais de 3 meses, aumentam o risco de osteoporose e fratura por fragilidade (4-6). Os efeitos deletérios dos glicocorticóides sobre o tecido ósseo foram descritos há mais de meio século atrás por Harvey Cushing (5). Atualmente, o problema atinge uma dimensão maior pelo diagnóstico de osteoporose ser mais frequente e pelo uso amplo, muitas vezes indiscriminado, dos análogos dos corticóides para o controle de diversas doenças. Isto levou ao aparecimento marcante das fraturas, principalmente no esqueleto axial (1,2,6). O grau de perda óssea é mais acentuado em áreas com predominância de osso trabecular, tais como a coluna vertebral e costelas. A perda é menor nas diáfises dos ossos longos, que consistem primariamente de osso cortical compacto (6).

A verdadeira incidência destas fraturas é difícil de inferir, existindo estudos que mostram índices de 30 a 50% em pacientes usando esteróides por mais de 6 meses. Todas as pessoas são susceptíveis à perda óssea induzida por corticoide. No entanto, crianças e mulheres na pós-menopausa são particularmente sensíveis. A causa das fraturas induzida por corticóides, assim como em outras formas de osteoporose, é a diminuição da massa óssea. Com o uso dos glicocorticóides a perda óssea é bifásica, existindo uma fase de perda rápida nos primeiros meses de até 12% seguida de uma perda posterior mais lenta de 2 a 5% ao ano (7).

Os bisfosfonatos representam os principais fármacos no arsenal terapêutico contra a osteoporose. Eles são poderosos agentes antirreabsortivos, depositam-se no osso mineral e sua diversidade em ação e eficácia antifratura pode ser justificada clinicamente a depender da força de ligação e separação do tecido ósseo. O uso de bisfosfonatos para a osteoporose é eficaz na redução do risco de fraturas. No entanto, as formulações orais às vezes não são bem toleradas ou são contraindicadas. Em razão da sua disponibilidade no sistema público de saúde brasileiro, o pamidronato é frequentemente prescrito para a osteoporose secundária (6,7).

O pamidronato é um bisfosfonato nitrogenado com uma potência intermediária em inibir a reabsorção óssea e foi inicialmente indicado para prevenir o crescimento de metástases ósseas em diferentes tipos de tumores. Demonstrou-se a eficácia do pamidronato no tratamento de metástases ósseas líticas; para controlar a hipercalemia da malignidade no mieloma múltiplo; na prevenção da osteoporose induzida por glicocorticóides ou secundária à quimioterapia ou fármacos imunossupressores depois de transplantes de órgão sólido e células tronco (1,8,9).

A púrpura trombocitopênica idiopática é uma doença autoimune que consiste na minimização de plaquetas, que são as células responsáveis pelo processo de coagulação do nosso sangue, a partir da destruição do retículo endotelial do baço; desta forma, as plaquetas tornam-se desconhecidas, acarretando sua diminuição em massa. Ela tem esse nome púrpura devido ao fenótipo da doença que é a presença de manchas roxas ou avermelhadas que aparecem na pele, e a palavra trombocitopênica devido a trombocitopenia que é o processo de sangramento provocado pela diminuição do número de plaquetas e idiopática pois a sua origem/ causa não foi descoberta (10).

Este relato de caso abordou a história de uma paciente de

78 anos com quadro de osteoporose secundária, induzida por uso contínuo de corticosteróides, empregados no manejo da púrpura trombocitopênica idiopática. É um distúrbio hematólogo caracterizado pela redução da sobrevivência e diminuição da produção plaquetária. Os corticosteróides são amplamente utilizados no tratamento da púrpura, mas seu uso prolongado pode levar à osteoporose devido aos seus efeitos negativos no metabolismo ósseo.

Por outro lado, a osteoporose é uma doença que resulta na diminuição da massa óssea e na fragilidade óssea, aumentando o risco de fraturas. Pacientes que utilizam corticosteróides em doses elevadas e por períodos prolongados estão particularmente propensos a desenvolver essa condição. A perda óssea induzida pelos corticosteróides ocorre principalmente nas regiões com predomínio de osso trabecular, como a coluna vertebral e as costelas.

Neste trabalho, o uso do bisfosfonato pamidronato foi prescrito para prevenir a osteoporose secundária ao tratamento com corticosteróides. Os bisfosfonatos são agentes antirreabsortivos eficazes na redução do risco de fraturas. Dentre eles, o pamidronato, em particular, é um bisfosfonato nitrogenado com potência intermediária em inibir a reabsorção óssea.

A densitometria óssea realizada pela paciente mostrou uma melhora na densidade óssea após o tratamento com pamidronato, embora ainda indicasse a presença de osteopenia. É importante destacar que o tratamento da osteoporose em pacientes com púrpura deve ser individualizado e considerar fatores como a eficácia do tratamento da púrpura, a saúde óssea e os efeitos colaterais dos medicamentos.

REFERÊNCIAS

1. Yamasaki S. Bisphosphonate use for glucocorticoid-induced osteoporosis in older patients with immune thrombocytopenia: a clinical perspective. *Annals of hematology*, 2023. 102(7): 1645-56.
2. Ferreira Júnior DB, et al. Biometric, histomorphometric, and biochemical profile in atorvastatin calcium treatment of female rats with dexamethasone - induced osteoporosis. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 2019. 53(5):607-13.
3. Chen H, et al. High risk of osteoporosis and fracture following solid organ transplantation: a population-based study. *Frontiers in Endocrinology*, 2023. 14(11): 67-74.
4. Lv X, et al. Matrix Metalloproteinases in Relation to Bone Mineral Density: A Two-Sample Mendelian Randomization Study. *Frontiers in Genetics*, 2021. 12:754-95.
5. Bray GA. Beyond BMI. *Nutrients*, 2023. 15(10):22-54. doi:10.3390/nu15102254.

6. Oliveira LG, Carneiro MLRG, Souza MPG, Souza CG, Moraes FB, Camargo FL. Atualização do Tratamento Medicamentoso da Osteoporose. *Rev Bras Ortop.* 2021; 56(5):550-7.
7. Jin YZ, et al. Effect of medications on prevention of secondary osteoporotic vertebral compression fracture, non-vertebral fracture, and discontinuation due to adverse events: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC musculoskeletal disorders.* 2019. 20(1):399.
8. Ebetino FH, et al. Bisphosphonates: The role of chemistry in understanding their biological actions and structure-activity relationships, and new directions for their therapeutic use. *Bone.* 2022. 156: 116-289.
9. Varena M, et al. Long-term efficacy and safety of neridronate treatment in patients with complex regional pain syndrome type 1: a pre-specified, open-label, extension study. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease.* 2022. 14:422-74.
10. Ibanez F, Elvis J, Ruiz DR, Leda L. Púrpura trombocitopénica imunológica trasvacunación contra covid-19. *rev. virtual soc parag med int,* 2023. 9(1): 113-17.