

# Ossificação Heterotópica associada a Osteoporose e Fraturas por Fragilidade em paciente com Lesão Medular: relato de caso

## *Heterotopic Ossification associated with Osteoporosis and Fragility Fractures in Spine Cord Injury patient: case report*

Luísa Mesquita de Moraes, Rafael Vieira Rocha, Lúcio Gusmão Rocha, Pedro Paulo Prudente, Humberto Leda Botelho, Sarah Ribeiro Issy, Maria Eduarda Ferreira de Moraes, Rodrigo Marques Paranaíba, Fábio Lopes de Camargo<sup>1</sup>

### RESUMO

A ossificação heterotópica é definida como a formação ectópica de osso em tecidos moles e se forma mais frequentemente ao redor dos quadris, joelhos, cotovelos e ombros. Relatamos a seguir o caso de uma paciente paraplégica devido a lesão medular, apresentando osteoporose e ossificação heterotópica extensa dos quadris, que evoluiu após fratura intertrocanterica bilateral sem história de trauma, tratada com ácido zoledrônico.

**Descritores:** *Ossificação heterotópica; osteoporose por desuso; lesão medular.*

### ABSTRACT

*Heterotopic ossification is defined as the ectopic formation of bone in soft tissue and forms most frequently around the hips, knees, elbows and shoulders. We report below the case of a paraplegic patient due to spinal cord injury, presenting with osteoporosis and extensive heterotopic ossification of the hips, which evolved after bilateral intertrochanteric fracture with no history of trauma, treated with zoledronic acid.*

**Keywords:** *Heterotopic ossification; disuse osteoporosis; spinal cord injury.*

### INTRODUÇÃO

A ossificação heterotópica é definida como a formação ectópica de osso em tecidos moles. Foi inicialmente descrita associada a lesões por explosão na Primeira Guerra Mundial, e ainda é causa de morbidade nos soldados envolvidos em conflitos atuais. Outras causas conhecidas incluem traumas, lesões neurológicas, queimaduras e grandes cirurgias ortopédicas<sup>1</sup>. A ossificação heterotópica se forma mais frequentemente ao redor dos quadris, joelhos, cotovelos e ombros<sup>2</sup>. A incapacidade funcional resultante é variável, mas mais de 20% dos pacientes desenvolvem disfunção evidente resultante de perda de tecidos moles, contraturas articulares e dor crônica<sup>1</sup>.

Além da ocorrência de ossificação heterotópica, pacientes com lesão medular estão sujeitos a desenvolverem complicações

relacionadas com a imobilidade e o desuso, incluindo perda rápida e significativa da densidade óssea<sup>3</sup>. A integridade do tecido esquelético é mantida por processo constante de remodelamento ósseo, necessitando do equilíbrio entre reabsorção óssea pelos osteoclastos e formação óssea pelos osteoblastos. Segundo estabelecido pelo trabalho de Julius Wolff em 1892, o esqueleto é um tecido dinâmico, que passa por mudanças adaptativas em resposta às cargas às quais é submetido, para melhor suportá-las (“Lei de Wolff”)<sup>4</sup>.

O termo osteoporose por desuso engloba situações clínicas nas quais há ausência de descarga mecânica de peso ou imobilização patológica associada a perda óssea. Tais situações incluem lesões medulares, doenças neuromusculares, pacientes acamados, viagens espaciais, dentre outros<sup>4</sup>. Como consequência da osteoporose, 25 a 46% desses indivíduos sofrem fraturas

<sup>1</sup>BONES – Brazilian Osteometabolic Network Services.

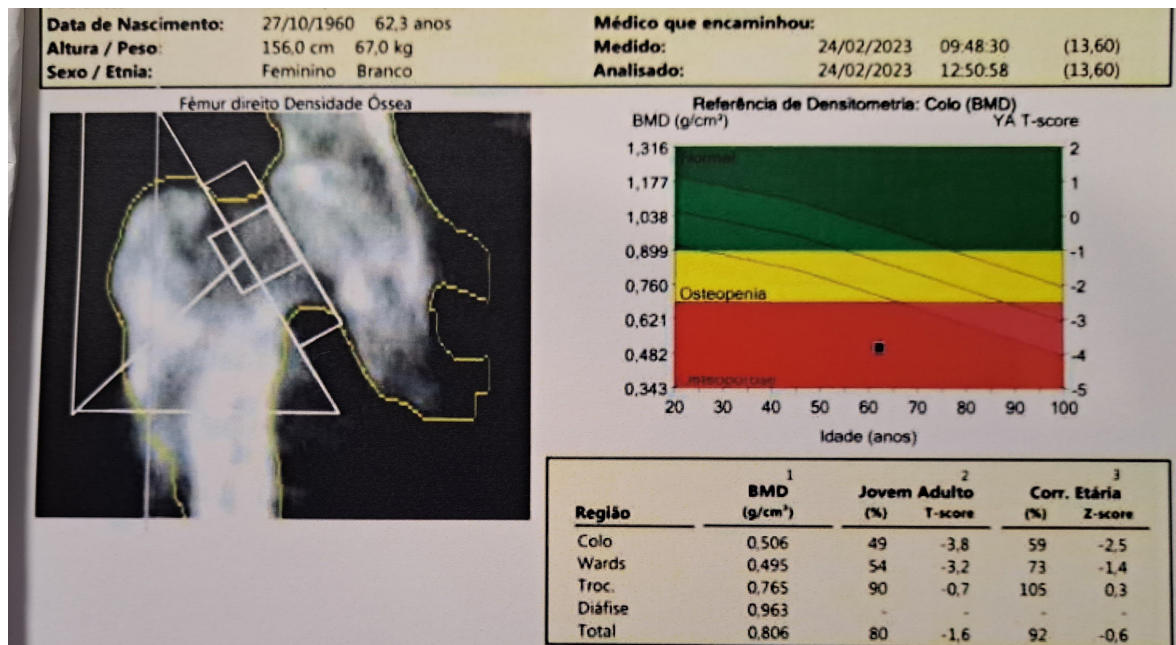
por fragilidade óssea ao longo da vida. Tais fraturas estão principalmente relacionadas a forças torsionais durante transferências, mobilização passiva, forças compressivas e quedas. Apesar de pacientes tetraplégicos apresentarem mais osteoporose que os paraplégicos, os paraplégicos sofrem mais fraturas devido à maior exposição a quedas. Essas fraturas pioram a qualidade de vida desses pacientes por aumentarem o risco do desenvolvimento de úlceras, imobilidade, depressão e mortalidade<sup>5</sup>.

Relatamos a seguir o caso de uma paciente paraplégica devido a lesão medular, apresentando osteoporose e ossificação heterotópica extensa dos quadris, que evoluiu após fratura intertrocanterica bilateral sem história de trauma, tratada com ácido zoledrônico.

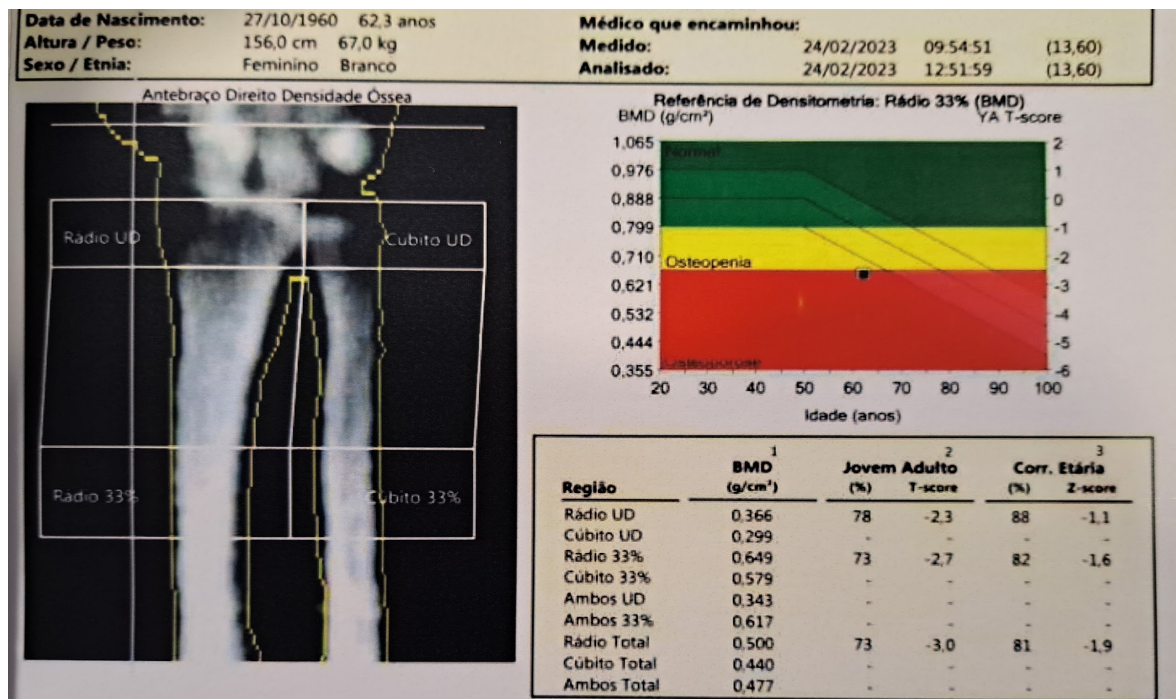
**RELATO DE CASO**

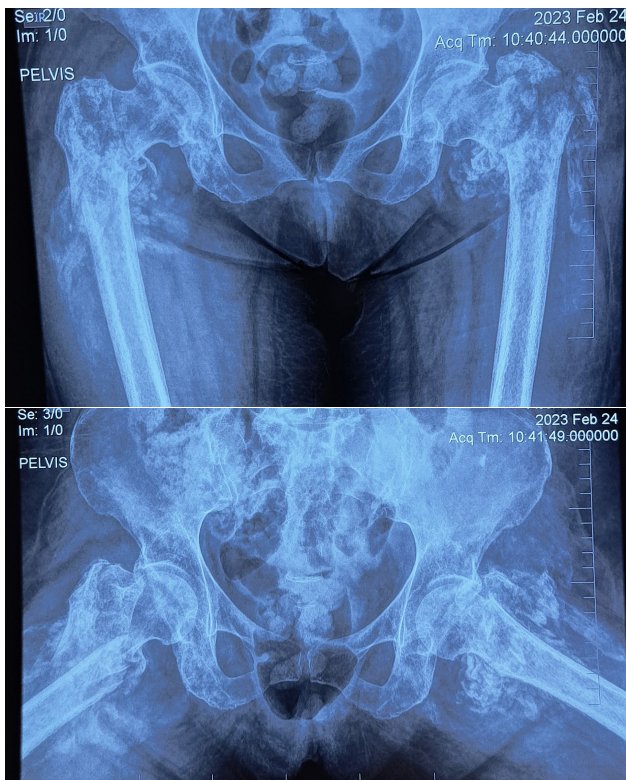
Paciente do sexo feminino, 62 anos, caucasiana, 67 kg, 156 cm, com história prévia de osteoporose em tratamento com risedronato e suplementação de cálcio e vitamina D. Sem outras comorbidades. Há 2 anos sofreu episódio de isquemia medular devido a coágulo, com necessidade de tratamento cirúrgico por descompressão e artrodese lombar, evoluindo com paraplegia a nível de T4. Na consulta atual trouxe densitometria óssea do quadril com fratura, o que invalida esse sítio para avaliação, e do antebraço evidenciando posicionamento inadequado, com osteoporose (Figura 1).

Radiografias da bacia evidenciaram fratura intertrocanterica bilateral e ossificação heterotópica ao redor dos quadris, sem história de trauma (Figura 2). Foi optado por tratamento



**Figura 1.** Densitometria óssea do quadril com fratura, o que invalida esse sítio para avaliação, e do antebraço evidenciando posicionamento inadequado, com osteoporose no rádio 33% com T-escor = -2,7.





**Figura 2.** Radiografias da bacia evidenciaram fratura intertrocanterica bilateral e ossificação heterotópica ao redor dos quadris.

conservador das fraturas, uma vez que a paciente apresentava boa mobilidade dos quadris, e iniciado ácido zoledrônico 5 mg endovenoso 1x ao ano para tratamento da osteoporose e da ossificação heterotópica.

## DISCUSSÃO

Nos pacientes vítimas de lesão medular, a perda óssea tem início precoce, atingindo um pico de reabsorção óssea cerca de 3 meses após a lesão. Alguns estudos observaram a estabilização da massa óssea em 60 a 70% da massa óssea original após 1,5 a 2 anos, porém outros ainda notaram aumento da reabsorção óssea no mesmo período de tempo <sup>4</sup>.

O principal mecanismo causador é considerado a falta de descarga mecânica devido ao desuso abrupto ocasionado pela lesão medular, com subsequente perda de estresse biomecânico nos ossos, que é um estímulo substancial para o remodelamento ósseo mediado pelos osteócitos. A falta de carga mecânica leva a uma resposta adaptativa envolvendo inibição da formação óssea pelos osteoblastos e aumento da reabsorção óssea pelos osteoclastos, resultando em desmineralização óssea. Fatores hormonais, metabólicos e neuronais também contribuem nesse processo <sup>6</sup>.

Devido ao fato de a massa óssea ser menor em pacientes com lesão medular, essa comorbidade é indicação suficiente para a realização de densitometria óssea, e deve ser realizada o mais precocemente possível após a instalação da lesão. Deve-se levar em conta, entretanto, que regiões a serem analisadas que contenham artefatos técnicos que limitem a acurácia

da análise, como material de síntese, deformidade, ossificação heterotópica, contratura, espasticidade ou qualquer limitação para o posicionamento adequado, não devem ser usadas para o diagnóstico, avaliação do risco de fratura ou monitoramento da resposta ao tratamento <sup>7</sup>. No caso de pacientes paraplégicos, os membros superiores podem não ser afetados pelo desuso da mesma maneira que os membros inferiores, sendo importante a avaliação de outras regiões do esqueleto durante a densitometria óssea, como fêmur distal e tíbia proximal <sup>4,7</sup>.

Fraturas por fragilidade em pacientes com lesão medular são frequentes, principalmente nos membros inferiores, entretanto não existe consenso com relação ao seu tratamento. Historicamente, o tratamento não-cirúrgico era o tratamento de escolha, porém, o paciente deve ser orientado sobre as possíveis opções terapêuticas e a decisão deve ser compartilhada, levando-se em conta o status funcional prévio do paciente. O tratamento não-cirúrgico pode resultar em pseudoartrose, retardo de consolidação ou consolidação viciosa, podendo causar limitação da amplitude de movimento e limitação para o posicionamento do paciente, ou até úlceras de pressão. O tratamento cirúrgico, por outro lado, é dificultado pela pior qualidade óssea e atrofia de tecidos moles <sup>8</sup>.

Estudos sugerem que a ossificação heterotópica atinge de 20 a 29% dos pacientes com lesão medular, e 5 a 20% dos pacientes com traumatismo craniano grave (Escala de Coma de Glasgow  $\leq 8$ ) <sup>2</sup>. Pode-se manifestar inicialmente com dor articular e muscular, diminuição da amplitude de movimento, aumento de volume, eritema e calor locais <sup>9</sup>.

Entre os fatores de risco associados a maior formação de ossificação heterotópica após lesão medular estão: sexo masculino, tabagismo, lesão medular completa, presença de pneumonia, úlceras de pressão, infecções do trato urinário e espasticidade <sup>10</sup>.

A fisiopatologia exata da ossificação heterotópica ainda não está bem estabelecida. Inicialmente, há alterações microvasculares locais, estase vascular com edema circunscrito e inchaço, seguido pela proliferação de fibroblastos e osteoblastos, formação de osteóide e, finalmente, deposição de osso ectópico. Acredita-se que os tecidos lesados (como o sistema nervoso central) liberam na circulação sistêmica marcadores bioquímicos osteoindutores, e obtém-se um desequilíbrio entre mediadores pró-osteoindutores e anti-osteoindutores localizados nos tecidos moles. Essas alterações estimulam células-tronco mesenquimais com potencial osteogênico presentes em tecidos como músculo e fáscia. Além disso, questiona-se se fatores locais poderiam contribuir para a ossificação heterotópica, tais como precipitação de sais e distúrbios eletrolíticos, hipóxia tecidual, alterações no pH, alterações simpáticas, imobilização ou mobilização forçada após imobilização prolongada e desequilíbrio local entre o paratormônio e a calcitonina <sup>11</sup>.

O uso precoce de anti-inflamatórios não esteroidais tem boas evidências na prevenção da ossificação heterotópica. Outras intervenções, como o uso de bisfosfonatos e radioterapia também foram estudados, porém as evidências não são tão favoráveis. Uma vez estabelecida a ossificação, essas intervenções podem evitar sua progressão, porém o tratamento cirúrgico é o mais efetivo, e deve ser considerado individualmente <sup>1,9</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Ranganathan K, Loder S, Agarwal S, Wong VW, Forsberg J, Davis TA, Wang S, James AW, Levi B. Heterotopic Ossification: Basic-Science Principles and Clinical Correlates. *J Bone Joint Surg Am.* 2015 Jul 1;97(13):1101-11. doi: 10.2106/JBJS.N.01056. Erratum in: *J Bone Joint Surg Am.* 2015 Sep 2;97(17):e59. Wong, Victor C [corrected to Wong, Victor W]. PMID: 26135077; PMCID: PMC6948799.
2. Brady RD, Shultz SR, McDonald SJ, O'Brien TJ. Neurological heterotopic ossification: Current understanding and future directions. *Bone.* 2018 Apr; 109:35-42. doi: 10.1016/j.bone.2017.05.015. Epub 2017 May 16. PMID: 28526267.
3. Shams R, Drasites KP, Zaman V, Matzelle D, Shields DC, Garner DP, Sole CJ, Haque A, Banik NL. The Pathophysiology of Osteoporosis after Spinal Cord Injury. *Int J Mol Sci.* 2021 Mar 17;22(6):3057. doi: 10.3390/ijms22063057. PMID: 33802713; PMCID: PMC8002377.
4. Rolvien T, Amling M. Disuse Osteoporosis: Clinical and Mechanistic Insights. *Calcif Tissue Int.* 2022 May;110(5):592-604. doi: 10.1007/s00223-021-00836-1. Epub 2021 Mar 18. PMID: 33738515; PMCID: PMC9013332.
5. Champs APS, Maia GAG, Oliveira FG, de Melo GCN, Soares MMS. Osteoporosis-related fractures after spinal cord injury: a retrospective study from Brazil. *Spinal Cord.* 2020 Apr;58(4):484-489. doi: 10.1038/s41393-019-0387-9. Epub 2019 Nov 29. PMID: 31784672.
6. Abdelrahman S, Ireland A, Winter EM, Purcell M, Coupaud S. Osteoporosis after spinal cord injury: aetiology, effects and therapeutic approaches. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2021 Mar 1;21(1):26-50. PMID: 33657753; PMCID: PMC8020025.
7. Morse LR, Biering-Soerensen F, Carbone LD, Cervinka T, Cirnigliaro CM, Johnston TE, Liu N, Troy KL, Weaver FM, Shuhart C, Craven BC. Bone Mineral Density Testing in Spinal Cord Injury: 2019 ISCD Official Position. *J Clin Densitom.* 2019 Oct-Dec;22(4):554-566. doi: 10.1016/j.jocd.2019.07.012. Epub 2019 Aug 3. PMID: 31501005.
8. Carbone LD, Ahn J, Adler RA, Cervinka T, Craven C, Geerts W, Hsu JR, Huang D, Karunakar MA, Kiratli BJ, Krause PC, Morse LR, Mirick Mueller GE, Nana A, Rogers E, Rivera JC, Spitler C, Weaver FM, Obremskey W. Acute Lower Extremity Fracture Management in Chronic Spinal Cord Injury: 2022 Delphi Consensus Recommendations. *JB JS Open Access.* 2022 Dec 8;7(4):e21.00152. doi: 10.2106/JBJS.OA.21.00152. PMID: 36518619; PMCID: PMC9742097.
9. Teasell RW, Mehta S, Aubut JL, Ashe MC, Sequeira K, Macaluso S, Tu L; SCIRE Research Team. A systematic review of the therapeutic interventions for heterotopic ossification after spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2010 Jul;48(7):512-21. doi: 10.1038/sc.2009.175. Epub 2010 Jan 5. PMID: 20048753; PMCID: PMC3218076.
10. Yolcu YU, Wahood W, Goyal A, Alvi MA, Reeves RK, Qu W, Gerber DJ, Goncalves S, Bydon M. Factors Associated with Higher Rates of Heterotopic Ossification after Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020 Aug; 195:105821. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105821. Epub 2020 May 1. PMID: 32388145.
11. Sakellariou VI, Grigoriou E, Mavrogenis AF, Soucacos PN, Papagelopoulos PJ. Heterotopic ossification following traumatic brain injury and spinal cord injury: insight into the etiology and pathophysiology. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2012 Dec;12(4):230-40. PMID: 23196266.