

OSTEONECROSE DA CABEÇA UMERAL NA ANEMIA FALCIFORME

UMERAL HEAD OSTEO NECROSIS IN SICKLE CELL DISEASE

Marcos Pimentel da Silveira, Alex Guedes, Gildásio Daltro

Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Bahia - Universidade Federal da Bahia; Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos - Universidade Federal da Bahia - Salvador, Bahia, Brasil

A anemia falciforme (AF) é a doença hematológica hereditária mais comum, sendo causada pela substituição do aminoácido valina por ácido glutâmico na posição seis da cadeia β da globina. Possui genótipo homozigótico (HbSS) ou heterozigótico em associação com outras anomalias da cadeia β , sendo a mais comum a hemoglobina C (HbSC). Esta afecção é considerada importante causa de osteonecrose, e sua ocorrência tem sido observada em diversos países. A necrose avascular da cabeça umeral constitui complicação descrita com relativa frequência em associação com AF, porém existem poucos estudos detalhando esta afecção, que geralmente se manifesta tardiamente, secundária aos repetidos episódios de vaso-oclusão intra-óssea.

Palavras-chave: anemia falciforme, osteonecrose, úmero.

Sickle cell disease (SCD) is the most common hematologic disease, hereditary haematological disorder, caused by substitution of the amino acid valine for glutamic acid at position valina amino acid for glutamic acid in the position six of β globin chain. It has homozygous genotype (HbSS) or heterozygous, which have association with other anomalies of conjunction with other beta-chain abnormalities, the β chain, most likely C hemoglobin (HbSC). The number of known patients sickle-cell disease (SCD) is probably the commonest cause. This affection is considered an important cause of avascular necrosis worldwide, and its prevalence appears of osteonecrosis and its occurrence has been recorded in many countries to be rising in developed countries. Avascular necrosis of the avascular necrosis of the humeral head is a common complication but has not humeral head constitutes relatively frequent and described complication associated to SCD, but there are few studies detailing this affection, that generally appears lately, secondary to repeated episodes of intraosseous vaso-occlusion.

Keywords: sickle cell disease, osteonecrosis, humerus.

A anemia falciforme (AF) acomete principalmente indivíduos de origem africana, afetando ainda, com relativa frequência, indivíduos de origem mediterrânea, caribenha e indiana⁽³⁾. No Brasil, com peculiar população tri-híbrida, é elevado número de portadores da AF⁽¹⁾, e especialmente no Estado da Bahia.

Nos Estados Unidos, estima-se que a prevalência de homozigóticos para o gene falciforme represente 0,1 a 5% na população negra, afetando cerca de 50.000 pessoas. A forma heterozigótica é muito mais comum, afetando 8% da população afro-descendente daquele país⁽¹⁴⁾. A incidência de osteonecrose é mais alta no tipo heterozigoto SC quando comparado ao homozigoto SS^(3 12 15).

Nos portadores da AF, frequentemente há acometimento ósseo associado, manifestado clinicamente sob as formas de infarto, infecção e necrose avascular.

Dentre os segmentos ósseos afetados pela osteonecrose, a cabeça femoral aparece em primeiro lugar, seguida da cabeça umeral. Lee⁽¹¹⁾ observou prevalência de 31,5% de necroses ósseas totais, dentre elas, 68,5% femorais, 21,7% umerais e

9,8% acometendo as demais articulações. David et al.⁽³⁾, na região do Caribe, reportaram 28,3% de casos com necrose da cabeça umeral. No Zaire, Hernigou et al.⁽⁸⁾ encontraram prevalência de 30% de osteonecrose; e 1,6% dos pacientes apresentavam osteonecrose da epífise umeral proximal.

Anatomia vascular da cabeça umeral

Estudos sobre a vascularização da epífise umeral proximal demonstram que o seu principal suprimento provém das artérias circunflexas umerais anterior e posterior, ramos da artéria axilar; também de acordo com esses estudos, a artéria circunflexa anterior contribui com a irrigação da maior parte da cabeça do úmero e a artéria circunflexa posterior apresenta área de irrigação variável, geralmente incluindo a porção póstero-inferior da epífise⁽⁵⁾ (Figura 1).

Fisiopatologia

A doença falciforme é caracterizada por anemia hemolítica crônica associada a episódios sucessivos de vaso-oclusão, levando às manifestações clínicas características. Independentemente da etiologia subjacente, o evento fisiopatológico básico da osteonecrose da cabeça umeral envolve a interrupção do fluxo arterial ou do retorno venoso, resultando em morte celular.

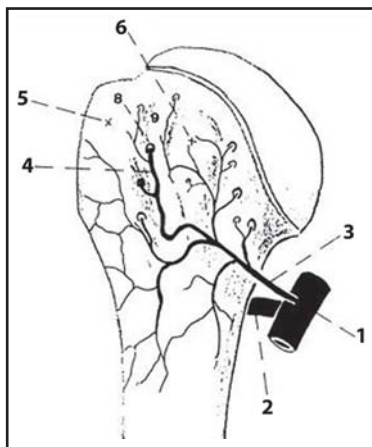
Na anemia falciforme, o principal mecanismo está relacionado à oclusão do suprimento arterial para o osso subcondral, causado pelas hemácias deformadas, dando início

Recebido em 20/6/2010

Aceito em 10/7/2010

Endereço para correspondência: Dr. Alex Guedes, Av. Juracy Magalhães Jr., 2426/102, Rio Vermelho, 41940-060 Salvador, Bahia, Brasil. C-elo: alexguedes2003@yahoo.com.br.

Figura 1. Suprimento vascular para a cabeça umeral: (1) artéria axilar; (2) artéria circunflexa posterior; (3) artéria circunflexa anterior; (4) ramo anterolateral da artéria circunflexa anterior; (5) tubérculo maior; (6) tubérculo menor.



a uma série de micro-infartos que, repetidos cronicamente, determinam o surgimento de osteonecrose epifisária⁽⁵⁾.

Outros pesquisadores postularam que a causa básica da necrose associada a esse tipo de hemoglobinopatia é a hiperplasia medular, que ocorre como resposta à anemia crônica, causando aumento da pressão hidrostática nos vasos intramedulares e comprometendo a circulação intra-óssea⁽¹⁷⁾.

David et al. observaram que a presença de níveis altos de hematócrito entre pacientes com genótipo SC podem desencadear osteonecrose pelo aumento da estase vascular intra-óssea^(3,5).

Atualmente, existe consenso sobre a etiologia multifatorial como determinante no desenvolvimento da osteonecrose associada à anemia falciforme^(3,14,17).

Classificação

Alguns sistemas de classificação foram descritos para a osteonecrose da cabeça umeral, nenhum deles específico para a anemia falciforme. Dentre esses, os mais utilizados são o de Cruess e de McCallum & Walder^(3,5).

O sistema de Cruess foi idealizado a partir de adaptação da classificação de Ficat & Arlet, originalmente desenvolvido para classificar a necrose da cabeça femural, utilizando como parâmetros as imagens radiográficas do ombro, classificando-as em cinco estágios evolutivos⁽⁵⁾:

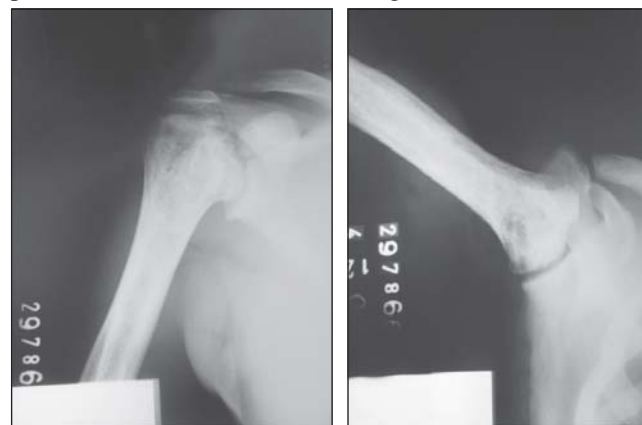
- Estágio I – fase inicial; representado pela ausência de alterações radiográficas. Apesar da aparente normalidade nas radiografias, já estão presentes alterações histopatológicas que podem ser confirmadas por biópsia. A ressonância nuclear magnética e/ou cintilografia óssea permitem o diagnóstico precoce;
- Estágio II – nessa fase ocorre esclerose óssea, acometendo principalmente a porção superior da cabeça umeral. A esclerose pode ser focal ou difusa, resultando em fratura subcondral sem colapso articular;
- Estágio III – Presença do “sinal do crescente”, que corresponde ao colapso do osso subcondral. Geralmente, a

esfericidade da cabeça umeral está mantida, porém pode ocorrer algum grau de incongruência articular. Essas alterações são mais bem observadas nas radiografias do ombro na posição de rotação externa;

- Estágio IV – Caracterizado por avançado colapso da cabeça umeral, alterações articulares degenerativas e eventual presença de corpos livres articulares. A glenóide ainda encontra-se preservada; e

- Estágio V – Fase final da osteonecrose. Cursa com alterações degenerativas da cabeça umeral e da glenóide, associadas à incongruência articular. Há deformidade na cabeça umeral, perda do espaço articular, presença de osteófitos e cistos subcondrais (Figuras 2 e 3).

Figuras 2 e 3. Necrose avascular da cabeça umeral direita em portador de AF, classificada no estágio V de Cruess.



O sistema de classificação proposto por McCallum & Walder divide a necrose epifisária proximal umeral em dois tipos básicos⁽³⁾: Tipo A, acometimento justa-articular da cabeça umeral; e o Tipo B, acometimento da cabeça, colo e diáfise umeral.

Diagnóstico

O diagnóstico desta afecção é determinado pela correlação entre alterações clínicas e de imagem características da osteonecrose da cabeça umeral e aquelas consistentes com as apresentadas pela doença em sua forma sistêmica. Outras articulações devem ser sempre investigadas, pois é comum o acometimento de mais de uma articulação, sob a forma de osteonecrose multifocal⁽⁴⁾.

Avaliação clínica

Para o diagnóstico adequado é essencial a acurada história clínica e exame físico, visando à identificação de manifestações musculoesqueléticas e sistêmicas associadas à anemia falciforme⁽³⁾.

Na maioria das vezes, os primeiros sintomas são sutis, representados apenas por dor inespecífica no ombro. Os pacientes queixam-se de dor difusa, intensificada à noite, dificultando o repouso. Com a progressão da osteonecrose, a dor pode se intensificar ou pode manter-se tolerável até os estágios mais avançados da doença.

É importante determinar a presença de outros fatores de risco para osteonecrose^(4, 5). Na maior parte dos casos, os pacientes têm o diagnóstico de anemia falciforme, apresentando inclusive outras manifestações comuns dessa patologia. Porém, em alguns casos, a osteonecrose pode constituir a primeira manifestação da doença, precedendo o quadro sistêmico⁽³⁾.

Na suspeita de osteonecrose relacionada à anemia falciforme, o exame físico deverá sempre incluir a avaliação de outras articulações em risco, particularmente o quadril⁽⁴⁾. O exame físico do ombro, especialmente no início do processo patológico, pode ser inespecífico, com achados sutis. Com a progressão da doença, ocorrem limitações significativas dos movimentos, associados ao aumento da intensidade da dor. A limitação inicialmente é secundária ao quadro algico, progredindo com bloqueio mecânico principalmente dos movimentos de rotação do ombro, por serem realizados exclusivamente na articulação gleno-umeral. Na maioria das vezes, há evolução do quadro, com bloqueio articular difuso e limitação dos movimentos do ombro em todos os planos (Figuras 4, 5, 6 e 7)^(5, 16).

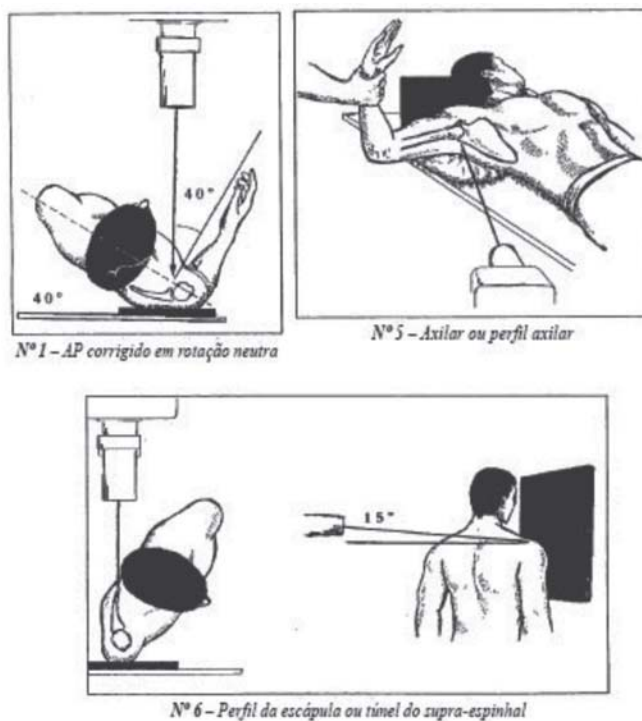
Figuras 4, 5, 6 e 7. Limitação global na amplitude de movimento do ombro D na AF – osteonecrose da cabeça umeral: limitação na rotação externa, elevação e rotação interna-adução.



Exames de imagem

A avaliação inicial inclui radiografias simples do ombro, nas incidências AP corrigido, perfil axilar e perfil da escápula (Figuras 8, 9 e 10). Na suspeita de osteonecrose secundária à anemia falciforme, devem-se obter também radiografias dos quadris e joelhos.

Figuras 8, 9 e 10. Posicionamento para realização das incidências radiográficas em AP corrigido, perfil axilar e perfil de escápula (Fonte: Doneux PS, Checchia S, Miyazaki AN. Padronização do estudo radiográfico da cintura escapular. Rev Bras Ortop 33: 883-888, 1998).



O diagnóstico diferencial inclui as infecções (osteomielite e/ou pio-artrite), neoplasias ósseas benignas ou malignas, doença degenerativa articular e as osteonecroses secundárias a outras etiologias^(5, 14).

A ressonância nuclear magnética (RNM) deve ser obtida sempre que possível, pois permite o diagnóstico precoce, por sua maior sensibilidade, dos estágios iniciais da osteonecrose. Nos estágios mais avançados este exame pode ser dispensado, uma vez que as radiografias simples possibilitam informação suficiente ao planejamento terapêutico.

A cintilografia óssea é uma alternativa à RNM no diagnóstico precoce da osteonecrose da epífise umeral proximal, particularmente nos casos em que este exame está contra-indicado ou quando se pretende realizar estudo que inclua todas as articulações⁽¹⁴⁾.

Tratamento

Os objetivos do tratamento são: alívio dos sintomas, prevenção da progressão da doença e o incremento na função

do ombro, propiciando melhora na qualidade de vida do paciente. O tratamento deve ser individualizado, observando-se as características de acometimento e o perfil clínico de cada paciente, observando-se os riscos inerentes à doença de base⁽⁵⁾.

Clínico-fisiátrico

Está indicado nas fases iniciais da doença, nos estágios I e II de Cruess, principalmente em pacientes oligossintomáticos ou nos casos em que o tratamento operatório está contra-indicado; e visa o controle do quadro algico e à preservação da amplitude articular, mediante administração de antiinflamatórios não-esteróides, reabilitação motora, modificação nas modalidades de atividade física, evitando a elevação do ombro acometido, associados ao rigoroso controle sistêmico da doença.

Muitas vezes, o ombro acometido apresenta função relativamente bem preservada, a despeito de maior comprometimento da cabeça umeral, conforme definido pelos exames de imagem. Nesses casos, o tratamento pode ser inicialmente conservador, uma vez que, nessa condição, a deterioração funcional costuma ocorrer tardiamente e progredir lentamente⁽⁵⁾.

Cirúrgico

Diversos procedimentos têm sido descritos e indicados de acordo com a classificação evolutiva e com o quadro clínico articular e sistêmico, sempre observando o risco para complicações inerente à AF, principalmente nos procedimentos de maior complexidade. Entre esses procedimentos, aqueles mais usuais são:

- **Artroscopia:** utilizada na realização de sinovectomias, desbridamento da cartilagem, remoção de corpos livres e liberação da articulação, podendo resultar na remissão dos sintomas e na melhora da função do ombro. Entretanto, o seu emprego é limitado, por não impedir a progressão do processo patológico, além de possuir eficácia apenas temporária⁽⁵⁾;
- **Descompressão:** similarmente ao seu emprego no tratamento da osteonecrose do quadril, a descompressão tem sido proposta para diminuir a pressão intra-óssea da epífise umeral acometida por osteonecrose. Todavia, poucos estudos têm apresentado os resultados dessa técnica no tratamento da AF⁽⁵⁾. A descompressão tem por princípio básico reduzir a pressão intra-óssea/extravasular para restabelecer o fluxo sanguíneo na cabeça umeral. É costumeiramente empregado no tratamento da osteonecrose da cabeça umeral classificada nos estágios I, II e, eventualmente, em alguns casos no estágio III de Cruess. Essa técnica pode ser realizada por abordagem deltopeitoral ou por via artroscópica, conforme descrito por alguns autores, que observaram bons e excelentes resultados (40-90%), dependendo do estágio da doença^(2,5,13).

- **Artroplastias com Implante:** A substituição protética total ou parcial do ombro tem sido preconizada para o tratamento da osteonecrose sintomática caracterizada pela presença de colapso da cabeça umeral (estágios III, IV e V de Cruess), que correspondem a 5% de todas as indicações para esta modalidade terapêutica. A decisão pelo emprego de hemiartrorplastia ou artroplastia total tem variado em grande parte de acordo com a experiência do cirurgião. Entretanto, a osteonecrose classificada no estágio V de Cruess, em que há preservação ou possibilidade de reparação do manguito rotador, é mais bem conduzida mediante artroplastia total do ombro, por conta do acometimento da glenóide. É importante ressaltar que, em pacientes falcêmicos, esse procedimento está associado à maior taxa de complicações, incluindo infecção e soltura precoce do componente glenoidal. A hemiartrorplastia de superfície (“resurfacing”) é considerada boa opção de tratamento nos estágios III e IV, porém totalmente contra-indicada no estágio V de Cruess^(5,6,10);

- **Artroplastia por Interposição:** descrita originalmente para o tratamento de complicações cirúrgicas ou como “método de salvação” em lesões traumáticas graves, consiste na ressecção da cabeça umeral e reinserção do manguito no segmento preservado; tem sido utilizada no tratamento da osteonecrose da epífise umeral proximal em jovens, portadores de AF, como alternativa à artroplastia convencional, com bons resultados no que diz respeito ao controle da dor e preservação da função. Constitui opção no tratamento de pacientes portadores de osteonecrose umeral nos estágios I, II e III de Cruess, que não responderam adequadamente ao tratamento conservador⁽⁵⁾.

Perspectivas

A melhoria organizacional e da gestão à qualidade e à precocidade do diagnóstico das hemoglobinopatias, especificamente dos casos de HbSS, são as estratégias mais relevantes, associadas ao programa de educação e informação dos grupos populacionais mais acometidos.

Terapia celular

Mais recentemente, a terapia celular vem demonstrando bons resultados no tratamento dos estágios iniciais (I e II de Cruess) da doença, em que ainda não há colapso da cabeça umeral. Consiste na injeção de células-tronco no segmento da cabeça umeral afetado pela osteonecrose; e nos casos com resultado positivo ocorre recuperação funcional e até mesmo melhora no quadro patológico, conforme demonstrado por estudos realizados por Hernigou et al.^(7,9).

Referências

1. Accioly J. Anemia falciforme: apresentação de um caso com infantilismo. Arq Univ Bahia Fac Med 2: 169-198, 1947.
2. Chapman C, Mattern C, Levine WN. Arthroscopically assisted core decompression of the humeral head for avascular necrosis. Arthroscopy 20: 1003-1006, 2004.

3. David HG, Bridgman SA, Davies SC, Hine AL, Emery RJH. The shoulder in sickle-cell disease. *J Bone Joint Surg [Br]* 75: 538-545, 1993.
4. Flouzat-Lachaniete CH, Roussignol X, Poignard A, Mukasa MM, Manicom O, Hernigou P. Multifocal Joint Osteonecrosis in sickle cell disease. *Open Orthop J* 3: 32-35, 2009.
5. Gruson KI, Kwon YW. Atraumatic osteonecrosis of the humeral head. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 67: 6-14, 2009.
6. Hattrup SJ, Cofield RH. Osteonecrosis of the humeral head: results of replacement. *J Shoulder Elbow Surg* 9: 177-182, 2000.
7. Hernigou P, Daltro G, Filippini P, Mukasa MM, Manicom O. Percutaneous implantation of autologous bone marrow osteoprogenitor cells as treatment of bone avascular necrosis related to sickle cell disease. *Open Orthop J* 2: 62-65, 2008.
8. Hernigou P, Galacteros F, Bachir D, Goutallier D. Étude de 164 nécroses éppihysaires (hanches, épaules, genoux) chez 155 patients drépranocytaires: caractéristiques, aspect épidémiologique et éthiopatogénique. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 56: 869-875, 1989.
9. Hernigou P, Poignard A, Zilber S, Rouard H. Cell therapy of hip osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Indian J Orthop* 43: 40-45, 2009.
10. Lau MW, Blinder MA, Williams K, Galatz LM. Shoulder arthroplasty in sickle cell patients with humeral head avascular necrosis. *J Shoulder Elbow Surg* 16: 129-134, 2007.
11. Lee RE, Golding JSR, Seargent GR. The radiological features of avascular necrosis of the humeral head in homozygous sickle cell disease. *Clin Radiol* 32: 205-214, 1981.
12. McCallum RI, Walder DN. Bone lesions in compressed air workers with special reference to men who worked on the Clyde Tunnels 1958 to 1963. *J Bone Joint Surg [Br]* 48: 207-235, 1966.
13. Mont MA, Maar DC, Urquahrt MW, Lennox D, Hungerford DS. Avascular necrosis of the humeral head treated by core decompression. *J Bone Joint Surg [Br]* 75: 785-788, 1993.
14. Sebes JI. Diagnostic Imaging of bone and joint abnormalities associated with sickle cell hemoglobinopathies. *AJR* 152: 1153-1159, 1989.
15. Smith EW, Conley CL. Clinical features of the genetic variants of sickle cell disease. *Bull Johns Hopkins Hosp* 94: 289-318, 1954.
16. Smith RG, Sperling JW, Cofield RH, Hattrup SJ, Schleck CD. Shoulder hemiarthroplasty for steroid-associated osteonecrosis. *J Shoulder Elbow Surg*, 17: 685-688, 2008.
17. Wingate J, Schiff CF, Friedman RJ. Osteonecrosis of the humeral head in sickle cell disease. *J South Orthop Assoc* 5: 101-7, 1996.