



MUEL ANDRÉ DOS SANTOS GOMES

Estudo Experimental de Novos Materiais

UTILIZAVEIS NO TRATAMENTO DE FRACTURAS
DO COLO DO FÉMUR POR OSTEOPOROSE



MANUEL ANDRÉ DOS SANTOS GOMES

**ESTUDO EXPERIMENTAL DE NOVOS
MATERIAIS UTILIZÁVEIS NO TRATAMENTO DE
FRACTURAS DO COLO DO FÉMUR
POR OSTEOPOROSE**

**Dissertação de candidatura ao Grau de Doutor em Ciências Médicas
submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar**

Orientador: Prof. José Cavalheiro

Co-orientador: Prof. José Carlos Noronha

Porto 2005

Aos meus Pais
Aos meus Sogros
À minha Esposa
Aos meus Filhos

Aos meus Mestres

Ao Sr. Dr. Bárbara Branco

Dedico esta tese

Agradecimentos

Ao Sr. Dr. Bárbara Branco por todo o apoio e incentivo dado na realização desta tese.

Ao Senhor Professor Doutor José Cavalheiro, meu orientador, por lançar desafios constantes na procura de novas soluções.

Ao Senhor Professor Doutor José Carlos Noronha, meu co-orientador, por nas alturas mais difíceis dar todo o apoio na resolução dos problemas.

Ao Senhor Professor Doutor Luís Serra por me ter iniciado nalguns temas práticos de investigação.

Ao Senhor Professor Doutor Driessens pelo material fornecido para a realização de trabalhos experimentais.

Aos Senhores Professores Doutores Américo Afonso, Rogério Branco, Mário Vasconcelos, Pinto da Costa e ao Srs. Drs. José Alão Freitas e Miguel Tavares, por todo o estímulo e colaboração dados.

Aos técnicos Emanuel Monteiro, Ana Mota, Maria João Galvão pelo trabalho experimental exaustivo e inovador que realizaram.

À Sra. Dra. Maria José Canto Machado, Eng^a Maria de Lurdes de Castro Reis, Professora Doutora Teresa Magalhães e Dr. Bessa da Silva pela colaboração nos estudos de mineralização.

Aos técnicos de Radiologia Francisco Gomes e Eduardo Ribeiro pelos estudos clínicos e experimentais de radiologia efectuados.

Ao Departamento de Fisiologia Aplicada do ICBAS, pela preparação das amostras para difracção de Rx.

Ao Sr. Dr. José Manuel Amorim e ao técnico Sr. Manuel Vilarinho do Serviço de Microbiologia do H. G. Sto. António, pela colaboração nos processos de esterilização dos biomateriais.

Ao Sr. Engº Carlos Sá pela colaboração dada nos estudos de microscopia electrónica.

À Sra. Dra. Eduarda Matos, Armando Teixeira Pinto e Professores Doutores Altamiro Costa Pereira e Francisco Calheiros, pelos estudos estatísticos realizados.

Ao Sr. Dr. Costa e Castro pelas correcções efectuadas e sugestões dadas.

Ao Sr. Dr. Mário João e à técnica Sílvia Santos pelos estudos bioquímicos dos marcadores ósseos.

Às técnicas Eduarda Falcão e Alice Rios pela coloboração dada nos trabalhos de Cirurgia Experimental.

Ao Sr. Dr. Ricardo Campos Costa pelo apoio incondicional e material de trabalho fornecido para os estudos densitométricos.

Ao técnico Duarte pela realização de esquemas e ilustrações.

Ao Nuno Almeida, Ricardo Almeida e Anabela Mota pelo trabalho na elaboração de ilustrações e esquemas e na composição e dactilografia desta tese.

A todos os meus colegas pelo apoio e colaboração dados no estudo e seguimento dos doentes.

A todos os enfermeiros, pessoal administrativo e auxiliar do Serviço por toda a colaboração dada.

Aos doentes que nela colaboraram, de forma directa ou indirecta.

Igualmente queria agradecer a colaboração na realização de exames subsidiários e na impressão desta tese prestada pelos laboratórios farmacêuticos e empresas de material cirúrgico:

- Cormédica
- Centerpulse Ibérica, SA
- Sanofi-Aventis
- Bial
- Merck Sharp & Dhome

O Meu Muito Obrigado

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS	5
ÍNDICE	9
CAPÍTULO I - CONTEXTO E OBJECTIVOS DA TESE	13
CAPÍTULO II - INTRODUÇÃO	19
1. História	21
2. Epidemiologia das fracturas osteoporóticas	31
3. Anatomia e Fisiologia Ósseas	45
CAPÍTULO III - TRABALHOS REALIZADOS	65
1. ESTUDOS DENSITOMÉTRICOS	79
Distribuição da densidade mineral óssea na população portuguesa e comparação com outras populações. Valor da densitometria óssea na previsão do risco de fractura do colo do fémur	79
Introdução	79
Material e Métodos	81
Resultados	82
Discussão	90
Conclusões	94
Bibliografia	95
2. MARCADORES DO METABOLISMO ÓSSEO NOS DOENTES COM FRACTURA DO COLO DO FÉMUR	99
Introdução	99
Material e Métodos	102
Resultados	103
Discussão e Conclusões	107
Bibliografia	110
3. OSTEOMALÁCIA	113
3.1 Abordagem actual	113
3.2 Avaliação histomorfométrica da incidência de osteoporose e pesquisa de osteomalácia nas fracturas do colo do fémur .	131
Introdução	131
Material e Métodos	132
Resultados	134
Discussão e Conclusões	134
Bibliografia	138

4. ESTUDOS DE BIOMECÂNICA	141
4.1 Biomecânica óssea	141
4.2 Estudo experimental do papel da osteoporose na desmontagem da osteossíntese do colo do fêmur	169
Introdução	169
Material e Métodos	170
Resultados	175
Discussão	178
Conclusões	180
Bibliografia	181
5. MINERALIZAÇÃO ÓSSEA	183
5.1 Estudo experimental por emissão de plasma de Argon	183
Introdução	183
Material e Métodos	192
Resultados e Discussão	197
Conclusões	204
Bibliografia	206
5.2 Estudo experimental por difracção de Rx	213
Introdução	213
Material e Métodos	214
Resultados e Discussão	215
Conclusões	219
Bibliografia	220
6. ESTUDOS ULTRA-ESTRUTURAIS	221
6.1 Imagiologia Óssea Ultra-estrutural	221
Introdução	221
Material e Métodos	222
Resultados e Discussão	223
Conclusões	234
Bibliografia	235
6.2 Caracterização dos constituintes minerais do osso humano por micro-análise	237
Introdução	237
Material e Métodos	241
Resultados e Discussão	243
Conclusões	253
Bibliografia	254
7. RADIOLOGIA	257
8. ESTUDOS CADAVERÍCOS	267

9. ESTUDOS EXPERIMENTAIS NO COELHO	277
Introdução	277
Material e Métodos	278
Resultados e Discussão	283
Conclusões	304
Bibliografia	305
10. RESULTADOS DA PRÁTICA CLÍNICA	309
 CAPÍTULO IV - DISCUSSÃO FINAL	 317
 CAPÍTULO V - CONCLUSÕES	 343
 CAPÍTULO VI - SUMÁRIOS	 351
RESUMO	353
SUMMARY	357
RESUMÉ	361

CAPÍTULO I

CONTEXTO E OBJECTIVOS DA TESE

A esperança média de vida tem vindo a crescer, conduzindo a um aumento na incidência das fracturas do colo do fémur e das fracturas relacionadas com a osteoporose.

A avaliação da mesma pelos métodos de diagnóstico habitualmente disponíveis, como seja a densitometria óssea, dão resultados por vezes contraditórios, ou de difícil correlação com a clínica.

Igualmente, a redução e fixação das fracturas no colo do fémur apresenta um nível significativo de insucesso correlacionável com a baixa resistência mecânica do osso e com a precária fixação dos implantes utilizados.

O plano de trabalho consistiu no estudo aprofundado da estrutura e composição do osso osteoporótico e sua correspondência com a densidade radiográfica, bem como a sua relação com a prevenção e tratamento da osteoporose.

O segundo objectivo é a verificação das eventuais vantagens do uso de biomateriais no incremento da estabilidade da osteossíntese obtida.

Faz-se uma revisão da epidemiologia, anatomia, fisiologia e biomecânica das fracturas osteoporóticas da extremidade proximal do fémur.

Os trabalhos realizados começam pelos estudos densitométricos. A densitometria é o exame actualmente mais difundido para o estudo, rastreio e prevenção da osteoporose. Avalia-se qual o seu interesse na previsão do risco de fractura do colo do fémur. Faz o estudo de um grupo controlo de doentes operados no Hospital Geral de Santo António com fractura do colo do fémur. Este é um estudo de base que direcciona os trabalhos subsequentes no sentido de esclarecer dados contraditórios de densitometria e de avanço na investigação clínica.

Procura-se secundariamente avaliar se as curvas fornecidas pelo equipamento estão standardizadas para a população portuguesa.

Um doente com osteomalácia e com um osso frágil pode ter uma densitometria normal, pois a densitometria avalia a matriz óssea e não a matriz mineral. Foi efectuada uma revisão actual da mesma e uma avaliação da sua prevalência nos doentes com fractura do colo do fémur. Para isso, evoluiu-se nas técnicas pouco utilizadas entre nós de corte de osso não descalcificado e nas técnicas de coloração para avaliar a percentagem de matriz mineralizada e não mineralizada. Pretende-se que o estudo histológico seja efectuado mais frequentemente, pois, apesar de ser um método minimamente invasivo, dá mais informação que a densitometria normalmente realizada. Ela tem indicação em casos seleccionados conforme se mostra no capítulo 3.2.

Relativamente à problemática do cálcio e de outros oligoelementos na osteoporose, dado que a quantificação histológica é muito difícil, fizemos um estudo por absorção atómica dos doentes com fractura do colo do fémur e comparámos os resultados obtidos com doentes do mesmo grupo etário sem fractura. Estudamos também os oligoelementos neste grupo tendo chegado a conclusões muito interessantes e curiosas, conforme o capítulo 5.1.

Nos fracturados há efectivamente uma diminuição do cálcio e um aumento do fósforo e da relação Ca/P. Há também nos fracturados oligoelementos em maior quantidade que nos não fracturados, parecendo estes competir com o cálcio, tornando mais frágil a estrutura mineral e predispondo às fracturas.

Seguidamente fomos avaliar o que se passa ao nível da ultra-estrutura óssea e das células em si mesmas. A principal dificuldade que tivemos foi conseguir realizar cortes para microscopia electrónica com o osso mineralizado, uma vez que era a mineralização óssea que queríamos avaliar. Verificámos como as estruturas minerais se dispõem na espessura das fibras de colagénio e, sendo estruturas com variadas formas e dimensões, fizemos a caracterização da composição química das mais frequentes. Verificámos que estas estruturas se localizam entre as fibras de colagénio, conferindo resistência mecânica à estrutura óssea pela alteração de disposição que condicionam nas fibras de colagénio.

No sentido do esclarecimento destes problemas fez-se um estudo de microscopia electrónica de difracção de Rx e de varrimento em amostras de

osso de pacientes idosos avaliando as alterações encontradas, um estudo da composição mineral óssea, principalmente em cálcio e outros oligoelementos e de cortes histológicos em osso não descalcificado.

A avaliação radiográfica nas fracturas do colo do fémur não é fácil pelo osso porótico que existe. Fizemos um estudo pré e pós-operatório da fractura e da redução obtida, utilizando parafusos de titânio de esponjosa que permitem realizar TAC ou RMN.

O cadáver traz-nos ensinamentos importantes; para isso fizemos a dissecação de peças cadavéricas dos doentes com fractura do colo do fémur. Analisámos a importância das estruturas moles envolventes da fractura e do melhor modo de realizar a redução.

A nível de cirurgia experimental é efectuado no coelho o estudo da implantação de parafusos no osso esponjoso do colo femoral com e sem a utilização de vários biomateriais: cimento de Drissens e biovidro. Realizaram-se testes histológicos, testes de resistência mecânica, estudos de microscopia electrónica, estudo das interfaces e estudo após os ensaios de resistência mecânica.

Por último, e como conclusão, é efectuada a aplicação destes biomateriais em doentes com fracturas do colo do fémur, avaliando-se os resultados clínicos obtidos.

A utilização de biomateriais na forma de revestimento dos parafusos e no de preenchimento das cavidades do osso poroso e dos vazios ósseos deixados pela fractura, é um método promissor na melhoria da actual situação clínica.

CAPÍTULO II

INTRODUÇÃO

1. HISTÓRIA

A osteoporose constitui um dos maiores problemas de saúde pública dos países desenvolvidos, com grande repercussão sanitária e social. A melhoria das condições de vida do ser humano levou a um aumento da sua longevidade, tendo a população de idosos aumentado rapidamente⁽¹⁾.

A osteoporose é uma doença que o tempo trouxe. Ainda há relativamente pouco tempo havia pouco interesse pela mesma. A maioria pensava que era uma doença intratável e a consequência inevitável da idade. O diagnóstico era limitado aos doentes com fracturas vertebrais não traumáticas, pois não havia método eficaz de medir a densidade óssea.

A Conferência de Consenso de 1984 levou ao reconhecimento da magnitude do problema; tornou-se claro que havia estratégias eficazes para a sua prevenção e tratamento.

Actualmente há novos e importantes achados relativamente à origem, modulação e função das células ósseas; foi demonstrado que estas respondem não apenas a factores sistémicos, mas a uma miríade de reguladores locais e factores de crescimento.

A osteoporose é uma das doenças críticas face ao envelhecimento da população e com a doença cardíaca, AVC, diabetes e cancro, uma das mais

importantes encontrada actualmente na prática clínica. Tem sido objecto de intenso estudo nos últimos 20 anos e actualmente pode ser prevenida, diagnosticada e tratada⁽⁴⁾. A sua importância vem das fracturas que ocasiona; elas são incapacitantes e no caso da anca são uma causa importante de mortalidade.

O principal problema actual é o facto de o seu diagnóstico ser frequentemente realizado apenas quando ocorre uma fractura. A perda óssea é normalmente muito lenta e assintomática até que a fractura ocorre⁽⁵⁾. Os progressos recentes identificaram os factores de risco antes de a fractura ocorrer, levando ao desenvolvimento de estratégias preventivas em larga escala⁽⁶⁾.

Tem cada vez mais actualidade e interesse a osteoporose pós-menopáusia com necessidade de reposição hormonal, a osteoporose masculina, a osteoporose induzida pelos corticóides e o aumento crescente da osteoporose infantil e juvenil⁽¹⁾.

A maior incidência de fracturas na mulher relativamente ao homem resulta de diferenças quantitativas nos factores de risco mais que de diferentes factores de risco; ainda que haja diferenças entre sexos na geometria óssea, a incidência de fracturas parece ser semelhante em homens e mulheres com a mesma densidade mineral óssea⁽⁸⁾. O homem tem um volume ósseo maior, uma geometria diferente e um padrão de variação hormonal mais progressivo⁽⁸⁻¹¹⁾.

Um aumento crescente de incidência de fracturas da anca com a idade foi encontrado no homem e na mulher com um índice de incidência feminino para masculino de 2 a 3 para 1. A incidência de fractura da anca no homem atinge o mesmo nível que na mulher, numa idade 5 a 6 anos mais tarde; por exemplo, homens de 80 anos de idade têm o mesmo risco de fractura da anca que mulheres de 75 anos de idade⁽¹²⁻²²⁾.

O risco de fractura da anca no homem foi calculado em 6% comparado com 17,5% na mulher⁽²³⁾. Aos 50 anos de idade é de 22,7% na mulher e 11,1% no homem e aos 80 anos de idade de 20% na mulher e 10,1% no homem⁽²⁴⁾.

Segundo as previsões de Cooper et col.⁽²⁵⁾ foi estimado em 2025 um número de 3,94 milhões de fracturas da anca, dos quais 1,16 milhões no homem e 2,78 milhões na mulher.

Relativamente às fracturas vertebrais deve ser efectuada uma clara dife-

renciação entre fracturas diagnosticadas clinicamente e as deformidades vertebrais. Cooper et col.⁽²⁶⁾ descreveram que, quando ajustado à idade, o índice de fractura na mulher (145/100.000 pessoas-ano) é praticamente duas vezes o do homem (73/100.000 pessoas-ano); resultados semelhantes foram obtidos por Bengner⁽²⁷⁾.

Parece haver uma variação de 5 a 10 anos na incidência de fracturas vertebrais com clínica, quando comparadas com as fracturas da anca.

A mortalidade, após um ano de fractura da anca, foi elevada, chegando nalguns estudos a ser de 20% na mulher e de 30% no homem^(28,29).

A densidade mineral óssea (BMD) tem sido largamente usada para prever o risco de fractura⁽³⁰⁻³²⁾. No entanto, a ocorrência de fractura não depende apenas da massa e densidade ósseas; a estrutura e arquitectura ósseas também contribuem para a integridade do esqueleto⁽³³⁻³⁶⁾, tendo sido obtida muita informação relativamente à microarquitectura do osso humano a partir de estudos *postmortem*⁽³⁷⁻⁴⁰⁾.

Os variados exames complementares de diagnóstico, desde os marcadores bioquímicos de formação e de reabsorção até à densitometria óssea, necessitam de uma valorização clínica adequada.

O **tratamento** das fracturas do colo femoral permanece também um assunto polémico⁽⁴¹⁾. David Telson, em 1933, foi o pioneiro a usar cravos de Steinmann tratados para estabilizar as fracturas do colo do fémur; efectuava a cirurgia no hospital ou em casa do doente, usando um maçarico para esterilizar os implantes.

Joseph Buchman⁽³⁾ foi um dos primeiros cirurgiões a preconizar o uso de redução aberta sob visão directa para tratar as fracturas desviadas do colo femoral; ele reconheceu que a capacidade para efectuar uma redução aberta distinguia o cirurgião ortopédico do cirurgião geral.

A artroplastia primária foi aconselhada no sentido de evitar as complicações da necrose avascular, pseudartrose ou consolidação viciosa que podem ocorrer após osteossíntese do colo femoral; no entanto, aumenta significativamente a mortalidade e morbilidade⁽⁴²⁾, tendo sido descrita uma alta incidência de resultados precários após artroplastia primária⁽⁴³⁻⁴⁷⁾. A fixação com parafusos ou parafuso e placa (DMS, DHS, etc.) das fracturas do colo femoral permanece o método de tratamento mais utilizado e largamente difundido.

A pseudartrose nas fracturas do colo femoral, usando variados métodos de fixação interna, é uma das principais complicações deste tipo de tratamento⁽⁴⁸⁻⁵⁵⁾ e a sua causa é primariamente uma fractura por esmagamento do osso esponjoso do colo femoral com migração inferior e exterior dos parafusos ou placa; a falência não é uma deformação plástica do dispositivo de fixação interna⁽⁴¹⁾.

Segundo Senn, citado em Garden⁽⁵⁶⁾, a única causa de não consolidação no caso de fracturas do colo do fémur é a nossa incapacidade para manter uma imobilização e coaptação perfeitas dos fragmentos durante o tempo necessário até que a união óssea ocorra. A consolidação também depende da irrigação sanguínea dos fragmentos⁽⁵⁷⁾; a necrose avascular é a principal complicação tardia.

Uma redução perfeita e estabilização dos fragmentos favorecem a consolidação das fracturas intracapsulares. Uma fixação instável é uma causa importante de não consolidação. Num estudo exaustivo de 1.183 fracturas do colo do fémur graus III e IV de Garden tratadas por redução e fixação interna, Barnes et col⁽⁵⁸⁾ encontraram que os factores que tiveram maior influência na consolidação foram a idade, o estado físico do doente, a qualidade da redução e a estabilidade da fixação.

Uma variedade de factores contribuem para a não consolidação, a necrose e o colapso segmentar tardio⁽⁵⁹⁾. Os factores que afectam adversamente a consolidação e sobre os quais o cirurgião *não tem controlo* são a idade avançada, sexo feminino, actividade pré-fractura diminuída, fracturas graus III e IV de Garden e osteoporose. Os factores sobre os quais *pode ter controlo* incluem a não aceitação de uma redução em varo ou valgo, em anteversão ou retroversão extremas, colocação do material de osteossíntese anteriormente ou superiormente, deambulação precoce, tempo entre a fractura e a cirurgia e o ângulo de torção da fractura.

Para diminuir as probabilidades de falência analisou-se a qualidade da redução aceite, em varo ou valgo, anteversão ou retroversão, a cominuição da cortical posterior, o material de osteossíntese utilizado, o local de introdução do implante e o uso da mesa ortopédica⁽⁶⁰⁾.

É possível que para uma grande parte dos doentes a viabilidade da cabeça femoral seja determinada no momento da fractura. Apesar das observações

histológicas de Sevitt⁽⁶¹⁾ e Catto⁽⁶²⁾ da alta incidência (66-84%) de necrose avascular de partes da cabeça, colapso segmentar tardio de grau significativo não ocorre em pelo menos 75% dos doentes tratados por redução e fixação interna.

A necrose avascular da cabeça femoral pode ser um diagnóstico apenas histológico ou incluir alterações radiográficas; pode ser moderada, não necessitando de tratamento, ou ser totalmente incapacitante. A circulação que permaneceu intacta no momento de fractura deve ser protegida até ao final da fixação, evitando manobras violentas.

A redução pode efectuar-se pela manobra de Leadbetter⁽⁶³⁾ ou de Smith-Peterson⁽⁶⁴⁾; esta consiste em tracção suave em flexão ligeira com contrapressão na pelvis, seguida de rotação interna, abdução e extensão.

Se a manipulação não for bem sucedida após 2 ou 3 tentativas, deve efectuar-se uma redução aberta ou artroplastia. Uma redução rotatória insatisfatória tem o potencial de interromper a circulação no grau correspondente.

Há um consenso emergente de que a osteoporose é uma doença heterogénea com múltiplas causas. Muitas das causas (factores de risco) foram identificados por estudos de fisiologia e epidemiologia e a sua importância relativa quantificada. Recentemente, a cultura de células ósseas colhidas por biópsia, permitiu uma avaliação mais precisa e específica.

Os métodos de diagnóstico melhoraram drasticamente. A densidade óssea no local da fractura pode actualmente ser medida com precisão superior a 97% e o *turnover* ósseo pode ser avaliado convenientemente medindo as proteínas ósseas circulantes.

Usando métodos que quantificam o metabolismo e a densidade ósseas estabeleceu-se quais as formas de tratamento mais eficazes.

A profilaxia e o tratamento das fracturas osteoporóticas, a reabilitação e a integração socio-profissional são fundamentais na sociedade actual. Devemos dar qualidade de vida ao idoso e evitar os graves problemas familiares, sociais e económicos decorrentes das mesmas.

A maior parte das quedas que causam estas fracturas ocorrem no domicílio; a modificação das condições arquitectónicas do lar (retirar ou colar os tapetes, evitar chão encerado, reduzir o número de móveis criando espaços

de circulação mais amplos, melhorar a iluminação, etc.) é fundamental para reduzir o número de quedas⁽⁶⁵⁾.

Outra medida consiste em reduzir a energia de impacto da queda utilizando uma cinta que incorpore almofadas de protecção na face lateral das ancas; consegue-se, deste modo, a redução do número de fracturas da anca sem reduzir a incidência das quedas. Programas de exercício físico de aumento da força e do equilíbrio, reduzem o número de quedas, resultando num efeito protector significativo⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾.

BIBLIOGRAFIA

1. Ruben, Lederman. Osteoporose. M Viana de Queiroz, Lidel, 1988.
2. Rigs, Lawrence; Melton, Joseph. Osteoporosis. Etiology, Diagnosis and Management. 2nd edition. Lippincott-Raven, 1995.
3. Koval, Kenneth; Zuckerman, Joseph. Hip fractures. A practical guide to management. Springer, 2000.
4. Christiansen, Claus. In Osteoporosis. Karis, John A. Blackwell Science, 1994.
5. Kanis, John A. Osteoporosis. Blackwell Science, 1994.
6. Meunier, Pierre J. Osteoporosis: Diagnosis and management. Martin Dunitz, 1998.
7. Kaufman JM, Johnell O, Abadie E, Adami S, Audran M, Avouac B, Ben Sedrine W, Calvo G, Devogelaer JP, Fuchs V, Kreutz G, Nilsson P, Pols H, Ringe J, Van Haelst L, Reginster J. Estudos para o tratamento da osteoporose masculina: estado da arte. Ann Rheum Dis 2000; 59: 765-772.
8. Jackson JA, Kleereltoper M. Osteoporosis in men; diagnosis, pathophysiology, and prevention. Medicine (Baltimore) 1990; 69: 137-52.
9. Scane AC, Sutcliffe AM, Francis DM. Osteoporosis in men. Baillieres Clin Rheumatol 1993; 7: 589-601.
10. Orwoll ES, Klein RF. Osteoporosis in men. Endocr Rev 1995; 16: 87-115.
11. Seeman E. Osteoporosis in men. Baillieres Clin Rheumatol 1997; 11: 613-29.
12. De Laet C, Van Hout BA, Burger H, Hofman A, Pols HAP. Bone density and risk of hip fracture in men and women: cross sectional analysis. BMJ 1997; 315: 221-5.
13. De Laet C. Osteoporosis and fracture prevention: costs and effects modeled on the Rotterdam study. Thesis, 1999.
14. Boereboom FTJ, Raymakers JA, de Groot RRM, Duursma SA. Epidemiology of hip fractures in the Netherlands: women compared with men. Osteoporosis Int 1992; 2: 279-284.
15. Nydegger V, Rizzoli R, Rapin CH, Vasey H, Bonjour JPh. Epidemiology of fractures of the proximal femur in Geneva: incidence, clinical and social aspects. Osteoporosis Int 1991; 2: 42-7.
16. Maggi S, Kelsey JL, Litvak J, Heyse SP. Incidence of hip fractures in the elderly: a cross-national analysis. Osteoporosis Int 1991; 1: 232-41.

17. Kannus P, Niemi S, Parkkari J, Palvanen M, Vuori I, Järvinen M. Hip fractures in Finland between 1970 and 1997 and predictions for the future. *Lancet* 1999; 353: 802-5.
18. Díez A, Puig J, Martínez MT, Díez JL, Aubia J, Vivancos J. Epidemiology of fractures of the proximal femur associated with osteoporosis in Barcelona, Spain. *Calcif Tissue Int* 1989; 44: 382-6.
19. Rogmark C, Sernbo I, Johnell O, Nilsson JA. Incidence of hip fractures in Malmö, Sweden, 1992-1995. *Acta Orthop Scand* 1999; 70: 19-22.
20. Falch JA, Kaastad TS, Bohler G, Espeland J, Sundsvold OJ. Secular increase and geographical differences in hip fracture incidence in Norway. *Bone* 1993; 14: 643-5.
21. Muscat Baron Y, Brincat M, Galea R, Muscat Baron A. The epidemiology of osteoporotic fractures in a mediterranean country. *Calcif Tissue Int* 1994; 54: 365-9.
22. Johnell O, Nilsson BE, Obrant KJ, Sernbo I. Age and sex pattern of hip fracture – changes in 30 years. *Acta Orthop Scand* 1984; 55: 290-2.
23. Melton LJ III, Kan SH, Wahner HW, Riggs BL. Lifetime fracture risk: an approach to hip fracture risk assessment based on bone mineral and age. *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 985-94.
24. Oden A, Dawson A, Dere W, Johnell O, Jonsson B, Kanis JA. Lifetime risk of hip fractures is underestimated. *Osteoporos Int* 1998; 8: 599-603.
25. Cooper C, Campion G, Melton III LJ. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int* 1992; 2: 285-9.
26. Gullberg B, Johnell O, Kanis J. World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int* 1997; 7: 407-13.
27. Bengner U, Johnell O, Redlund-Johnell I. Changes in incidence and prevalence of vertebral fractures during 30 years. *Calcif Tissue Int* 1988; 42: 293-6.
28. Johnell O. Fracture outcomes: consequences of osteoporosis for individuals and society. *Proceedings Fourth International Symposium on Osteoporosis* 1993; 67-9.
29. Sernbo I, Johnell O. Consequences of a hip fracture: a prospective study over 1 year. *Osteoporos Int* 1993; 3: 148-53.
30. Y Hasegawa, P Schneider, C Reiners, K Kushida, K Yamazaki, K Hasegawa and A Nagano. Estimation of the architectural properties of cortical bone using peripheral quantitative computed tomography. *Osteoporos Int* 2000; 11: 36-42.
31. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J, Ensrud K, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet* 1993; 341: 72-5.
32. Melton LJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL. Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 1227-33.
33. Burr DB, Martin RB. The effects of composition, structure and age on the torsional properties of the human radius. *J Biomech* 1983; 16: 603-8.
34. Myers ER, Hecker AT, Rooks DS, Hipp JA, Hayes WC. Geometric variables from DXA of the radius predict forearm fracture load in vitro. *Calcif Tissue Int* 1993; 52: 199-204.
35. Ferretti JL, Capozza RF, Mondelo N, Zanchetta JR. Interrelationships between densitometric, geometric and mechanical properties of rat femora: inferences concerning mechanical regulation of bone modeling. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 1389-96.
36. Faulkner KG, Cann CE, Hasegawa BH. Effect of bone distribution on vertebral strength: assessment with patient-specific nonlinear finite element analysis. *Radiology* 1991; 179: 669-74.
37. Meema H. Cortical bone atrophy and osteoporosis as a manifestation of aging. *AJR* 1963; 89: 1287-95.

38. Martin R, Atkinson P. Age and sex related changes in the structure and strength of the human femoral shaft. *J Biomech* 1977; 10: 223-31.
39. Ruff C, Hayes W. Subperiosteal expansion and cortical remodeling of the human femur and tibia with aging. *Science* 1982; 217: 945-57.
40. Ruff C, Hayes W. Sex differences in age-related remodeling of the femur and tibia. *J Orthop Res* 1988; 6: 886-96.
41. Van Audekercke, M Martens, JC Mulier, J Stuyck. Experimental study on internal fixation of femoral neck fractures. *Clinical Orthopaedics and Related Research* n° 141, June 1979.
42. Arnold WD, Lyden JP, Minkoff J. Treatment of intracapsular fractures of the femoral neck. *J Bone Joint Surg* 1974; 56A: 254.
43. Anderson LD, Hansa WR Jr, Waring TL. Femoral head prostheses. A review of 356 operations and their results. *J Bone Joint Surg* 1964; 46A: 1049.
44. Hinchey JJ and Day PL. Primary prosthetic replacement in fresh femoral neck fractures. A review of 294 consecutive cases. *J Bone Joint Surg* 1964; 46A: 223.
45. Hunter GA. A comparison of the use of internal fixation and prosthetic replacement for fresh fractures of the neck of the femur. *Br J Surg* 1969; 56: 229.
46. Lunceford EM Jr. Use of the Moore self-locking vitallium prothesis in acute fractures of the femoral neck. *J Bone Joint Surg* 1965; 47A: 832.
47. Riska EB. Prosthetic replacement in the treatment of subcapital fractures of the femur. *Acta Orthop Scand* 1971; 42: 281.
48. Banks HH. Factors influencing the result in fractures of the femoral neck. *J Bone Joint Surg* 1962; 44A: 931.
49. Barnes R, Brown JT, Garden BS, Nicoll EA. Subcapital fractures of the femur. *J Bone Joint Surg* 1976; 58B: 2.
50. Boyd HB, Salvatore JE. Acute fracture of the femoral neck: internal fixation or prosthesis? *J Bone Joint Surg* 1964; 46A: 1066.
51. Garcia A Jr, Neer CS II, Ambrose GB. Displaced intracapsular fractures of the neck of the femur. Mortality and morbidity. *J Trauma* 1961; 1: 128.
52. Garden RS. Malreduction and avascular necrosis in subcapital fractures of the femur. *J Bone Joint Surg* 1971; 53B: 183.
53. Graham J. Early or delayed weight-bearing after internal fixation of transcervical fracture of the femur. A clinical trial. *J Bone joint Surg* 1968; 50B: 562.
54. Johnson JT, Crothers O. Nailing versus prothesis for femoral neck fractures. *J Bone Joint Surg* 1975; 57A: 686.
55. Massie WK. Treatment of femoral neck fractures emphasizing long term follow-up observations on aseptic necrosis. *Clin Orthop* 1973; 92: 16.
56. Garden RS. Reduction and fixation of subcapital fractures of the femur. *Orthop Clin North Am* 1974; 5: 683.
57. Max Scheck. The significance of posterior comminution in femoral neck fractures. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1980; 152.
58. Barnes R, Brown JT, Garden RS, Nicoll EA. Subcapital fractures of the femur: a prospective review. *J Bone Joint Surg* 1976; 58B: 2.
59. Lowell D. Results and complications of femoral neck fractures. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1980; 152.
60. Sevit S. Avascular necrosis and revascularization of the femoral head after intracapsular fractures. *J Bone Joint Surg* 1964; 46B: 270.

61. Catto M. A histological study of avascular necrosis of the femoral head after transcervical fracture. *J Bone Joint Surg* 1965; 47B: 749.
62. Leadbetter GW. Reduction of a fracture of the neck of the femur. *J Bone Joint Surg* 1933; 15: 931.
63. Smith-Petersen MN, Cave EF, Vangorder GW. Intracapsular fractures of the neck of the femur. Treatment by internal fixation. *Arch Surg* 1931; 23: 715.
64. Close J, Ellis M, Hooper R et al. Prevention of falls in the elderly trial (PROFET): a randomized controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 93-7.
65. Leitão R. Guia Prático de Osteoporose. PCC Pharmaceutical Communications Company, 2002.
66. Wolf SL, Barnhart HX, Kutner NG, et al and the Atlanta FICSIT group. Reducing frailty and falls in older persons: an investigation of tai Chi and computerized balance training. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 489-97.
67. Cambell AJ, Robertson MC, Gardner MM et al. Randomised controlled trial of a general practice programme of home based exercise to prevent falls in elderly women. *BMJ* 1997; 315: 1065-1069.
68. Buchner DM, Cress ME, Lauter, BJ et al. The effect of strength and endurance training on gait, balance, fall risk and health services use in community living older adults. *J Gerontol* 1997; 52A: 218-224.

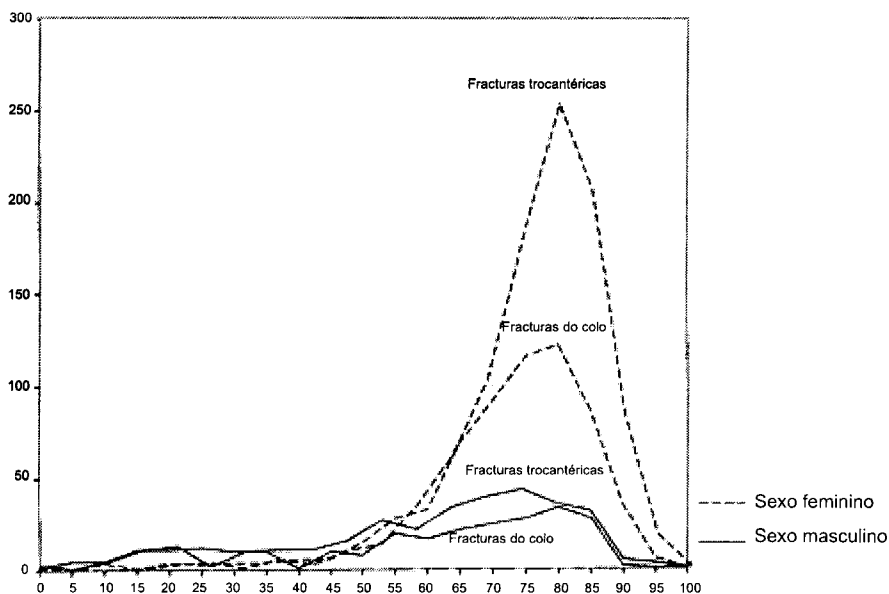
2. EPIDEMIOLOGIA DAS FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS

Em plena vivência da década do osso e da articulação, as fracturas osteoporóticas são um dos problemas de Saúde Pública mais importantes que se coloca a uma equipe multidisciplinar composta por Ortopedista, Fisiatra, Internista, Endocrinologista, Reumatologista, Ginecologista, Enfermeiro, Terapeuta Ocupacional e Assistente Social⁽¹⁾.

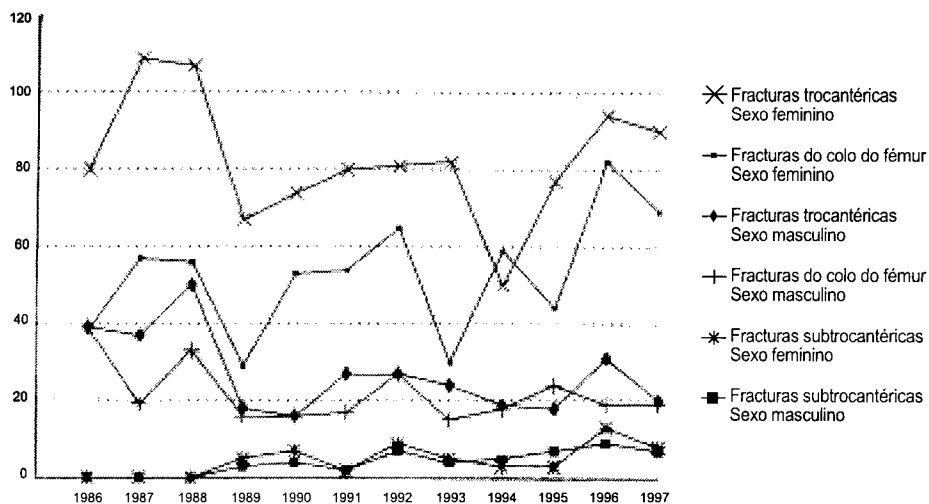
A osteoporose é, entre nós, responsável por 5 a 6 mil fracturas do colo do fémur em cada ano. O índice de mortalidade, no fim do primeiro ano após a fractura é de 12 a 40% acima do esperado para a idade do doente, sendo de 10% a taxa de mortalidade hospitalar⁽²⁻³⁾.

DADOS ESTATÍSTICOS

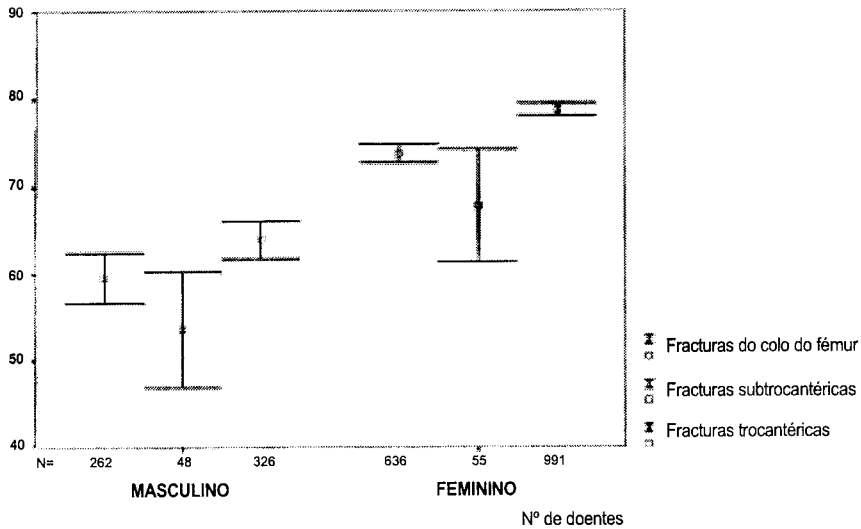
Em 1989 ocorreram em Portugal 5.600 fracturas osteoporóticas do colo do fémur e trocântéricas⁽⁴⁾ e em 1998 ocorreram 8.600 (dados do IGIF). Desses doentes, 11% apresentavam incapacidade grave antes da fractura.

Gráfico I – Fracturas do colo do fémur e trocântéricas - distribuição por sexo e idade

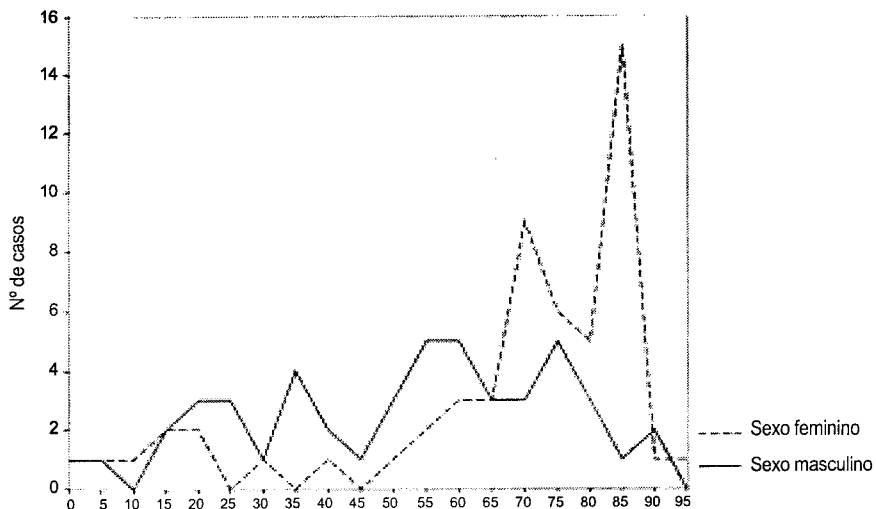
Estatística referente aos doentes internados no Serviço de Ortopedia do Hospital Geral de Santo António de 1986 a 1997.

Gráfico II – Número de casos por patologia e sexo

Estatística referente aos doentes internados no Serviço de Ortopedia do Hospital Geral de Santo António.

Gráfico III – Média das idades segundo o tipo de fractura e sexo

Estatística referente aos doentes internados no Serviço de Ortopedia do Hospital Geral de Santo António de 1986 a 1997.

Gráfico IV – Fracturas subtrocantericas - distribuição por sexos

Estatística referente aos doentes internados no Serviço de Ortopedia do Hospital Geral de Santo António de 1986 a 1997.

Avaliados 3 meses após o tratamento, 38% apresentavam incapacidade grave, 15% tinham recuperado a capacidade funcional que apresentavam antes da fractura e 16,7% tinham falecido⁽⁵⁾. A estatística do Hospital Geral de Santo António é a referida nos Gráficos 1 a 4.

Foram estimados em 1990 1,7 milhões de fracturas da anca em todo o mundo⁽⁶⁾, sendo responsáveis por mais de metade das admissões hospitalares relacionadas com osteoporose nas mulheres com mais de 45 anos de idade⁽⁷⁾. O custo directo e indirecto com estas fracturas é enorme e irá crescer, pois o número de idosos aumentará no futuro.

Nos Estados Unidos espera-se que o número de pessoas com idade igual ou superior a 65 anos aumente de 32 milhões em 1990, para 69 milhões, em 2050, e o número com idade igual ou superior a 85 anos aumentará de 3 para 15 milhões.

A população mundial com mais de 65 anos aumentará dos 323 milhões actuais para um valor estimado de 1.555 milhões em 2050⁽⁸⁾. O maior crescimento da população idosa verificar-se-á na Ásia, América Latina, Médio Oriente e África (de 190 milhões em 1990, para 1.271 milhões em 2050).

A nível mundial, as tendências demográficas apontam para um aumento do número de fracturas da anca do valor estimado de 1,7 milhões em 1990, para um valor calculado de 6,3 milhões em 2050⁽⁶⁾. Estas deverão aumentar 44% até ao ano de 2025, sendo necessário e urgente desenvolver estratégias de rastreio, profilaxia e tratamento que tenham relação custo-eficácia e benefício social favoráveis.

ETIOLOGIA

A osteoporose é multifactorial; há uma variedade de factores que contribui para o risco de fractura, independentemente da massa óssea; hereditariedade, dieta e actividade física são reconhecidos como determinantes importantes do pico de massa óssea⁽⁹⁾.

Há um aumento exponencial da incidência de fracturas vertebrais e da anca com a idade, sendo a maior parte das fracturas nos idosos causadas por traumatismos mínimos a moderados. Há também uma grande variação da

incidência de fracturas da anca entre países e regiões, sugerindo que factores geográficos, ambientais e raciais são responsáveis por uma grande variação de incidência de fracturas da anca.

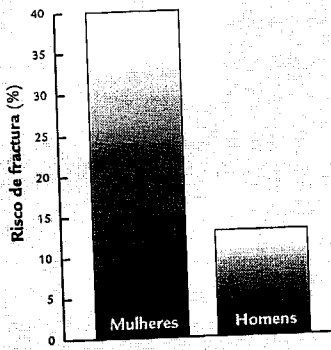


Fig. 1 - Risco comparativo de desenvolvimento futuro de fracturas osteoporóticas numa mulher e num homem de 50 anos de idade⁽¹⁾.

Por volta dos 50 anos de idade, o risco de uma mulher caucasiana vir a desenvolver uma fractura osteoporótica é de 40%, contra 13% no caso do homem (Fig. 1).

Cerca de 30% das mulheres com mais de 50 anos de idade têm densidade óssea diminuída e o número aumenta com a idade.

Cummings⁽¹⁰⁾ e Lauritzen⁽¹¹⁾ calcularam que, nas mulheres a partir dos 50 anos, há um risco de 16% de fractura da anca, 15% de fractura de Colles, 32% de fractura vertebral e 8% de fractura do colo do úmero. O risco de fractura é maior que o risco de cancro do seio (9%) e de cancro do

endométrio (3%)⁽¹⁰⁾.

Entre aqueles que vivem até aos 90 anos, o risco de fractura da anca é duas vezes mais elevado (32% para a mulher e 17% para o homem)⁽¹²⁾.

O índice de mortalidade está aumentado nos doentes com fracturas da anca ou vertebrais e nalguns com baixa densidade óssea. As fracturas da anca (colo do fémur ou trocântéricas) apresentam uma taxa de mortalidade de 12 a 20% dentro dos primeiros 4 a 6 meses e 50% dos doentes mantêm incapacidade significativa, temporária ou definitivamente, ficando dependentes de terceiros para as suas necessidades básicas. Comparando com pessoas do mesmo grupo etário sem fractura, há um risco 2 a 5 vezes maior de falecer durante os primeiros 6 a 12 meses após fractura da anca⁽¹³⁻¹⁵⁾. Nos EUA, o risco de falecer por fractura da anca é de 2,8%; comparativamente, o risco de falecer por doença cardíaca é 31%, por cancro do seio 2,8% e por cancro do endométrio 0,7%. Há também um risco aumentado de mortalidade nas fracturas vertebrais, mas não nas fracturas do punho^(14,16).

A fractura da anca é a manifestação mais devastadora da osteoporose; ao fim de 1 ano, cerca de 1/5 dos doentes falecerão devido a complicações respiratórias e cardíacas ou descompensação de doenças graves pré-existentes e 50% ficarão a necessitar de apoio de terceiros ou de internamento em lares de terceira-idade.

Ao longo da vida, a densidade óssea do colo do fémur diminui 58% nas mulheres e 39% nos homens, enquanto na região intertrocanterica baixa para cerca de 53% e 35%, respectivamente.

A incidência de fracturas aumenta marcadamente com a idade^(17,18). Nas mulheres, este aumento observa-se após os 45 anos de idade e deve-se sobre-

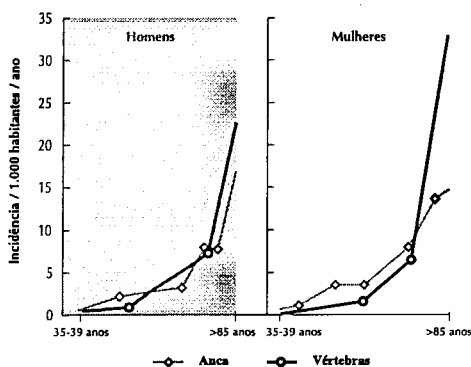


Fig. 2 - Incidência de fracturas da anca e das vértebras, clinicamente diagnosticadas⁽²⁾.

tudo a fracturas do punho até à idade dos 65, após o que a incidência de fracturas da anca aumenta exponencialmente (Fig. 2). Nos homens, o aumento da incidência de fracturas osteoporóticas verifica-se sobretudo após os 75 anos. A cada desvio-padrão de descida da densidade mineral óssea associa-se um aumento de 1,8-2,6 vezes do risco de fractura da anca⁽¹⁹⁾.

SEXO

A incidência de fracturas osteoporóticas da anca é menor nos homens que nas mulheres. Como exemplo, em 1990 os homens sofreram apenas 30% dos 1,66 milhões de fracturas da anca que ocorreram em todo o mundo⁽²⁰⁾.

Os homens encontram-se relativamente protegidos por várias razões: têm uma densidade máxima maior, perdem menos osso durante o envelhecimento, não sofrem de hipogonadismo, sofrem menos quedas e vivem menos tempo, em média.

RAÇA

A massa óssea não explica por si só a incidência de fracturas. Por exemplo, a população Bantú da África do Sul tem taxas de fractura da anca mais baixas que as pessoas de raça branca e uma menor massa óssea⁽²¹⁾. A incidência de fracturas da anca nas mulheres de ascendência japonesa é cerca de metade da observada nas mulheres de raça branca, apesar de uma massa óssea ligeiramente menor⁽²²⁾. Tem-se também observado um menor risco de quedas nas mulheres de raça negra do que nas de raça branca⁽²³⁾.

GEOGRAFIA

O estudo MEDOS (Mediterranean Osteoporosis Study) demonstrou que a incidência de fractura da anca varia em grande medida de um país para outro e, inclusive, dentro do mesmo país. Na Europa, a variação de incidência observada foi de 11 vezes⁽²⁴⁾. Isto pode estar associado com a dureza das águas, exposição solar, nível sócio-económico, tipo de alimentação, realização de exercício físico, medicação ansiolítica, quedas ou condições habitacionais.

VARIAÇÃO SAZONAL

As fracturas da anca aparecem com maior frequência no Inverno. Isto explica-se pelas alterações da função neuromuscular, devido às temperaturas mais baixas, pelo piso mais escorregadio e pela redução da exposição à luz solar, com consequente deficiência de vitamina D. Em doentes com valores cronicamente baixos, uma pequena descida aumenta a probabilidade de fractura.

RISCO DE FRACTURA

O risco de fractura da anca aumenta 13 vezes dos 60 para os 80 anos,

mas o decréscimo da massa óssea que ocorre é apenas responsável por um aumento de duas vezes nesse risco. Factores independentes da massa óssea são muito importantes no aumento do risco de fractura.

A queda é o principal factor de risco para a fractura do colo do fémur, precedendo 90% destas fracturas; 30% dos idosos acima dos 65 anos e 40% acima dos 80 anos sofrem quedas anualmente, estando estimado que 5% dessas quedas originam fractura. Os factores que facilitam as quedas são: perturbações de acuidade visual, perturbações cognitivas, fármacos (benzodiazepinas de longa duração de acção, anticonvulsivantes, cafeína)⁽²⁵⁾.

As quedas que originam as fracturas da anca decorrem com maior frequência de actividades domésticas, principalmente no quarto de dormir e na casa de banho, e em pessoas que sofrem de outras doenças além da osteoporose – alterações da visão, redução da audição, perturbações da marcha, confusão ou demência, e com medicação variada, com destaque para anti-hipertensores e psicotrópicos⁽⁵⁾.

MASSA ÓSSEA

A massa óssea tem uma boa correlação com a resistência, sendo um bom indicador do risco de fractura; no entanto, a resistência óssea é também influenciada por factores independentes da massa óssea, que incluem a arquitectura óssea, a densidade de mineralização, as propriedades materiais da matriz orgânica e o estado de lesão óssea. A um *turnover* ósseo elevado associa-se um risco aumentado de fractura, independentemente da massa óssea.

Os fármacos que reduzem a remodelação podem melhorar a qualidade do osso e aumentar a sua resistência sem aumentar significativamente a massa óssea.

Na osteoporose há uma perda preferencial das trabéculas transversais, cuja principal consequência clínica são as fracturas nos ossos longos, principalmente, no osso esponjoso da coluna, anca, rádio e úmero. A perda principal da trabeculação transversal é indicativa de uma deficiência selectiva de compressão radial, produzida normalmente pela tensão axial⁽²⁶⁾.

O padrão assimétrico da perda da massa óssea na esponjosa e cortical

reflecte o desuso crónico da amplitude dos movimentos resultante da adaptação a um estilo de vida bípede. Formas de exercício baseadas na utilização da totalidade da amplitude dos movimentos possíveis, devem preparar melhor o esqueleto para se adaptar aos factores hostis à manutenção óssea. Segundo a lei de Euler⁽²⁶⁾, a resistência de uma estrutura de suporte varia inversamente com o quadrado do seu comprimento sem apoio, e a perda prematura das trabéculas transversais comprometerá as trabéculas verticais não suportadas e as corticais nas extremidades dos ossos longos, tal como as do colo femoral (Fig. 3).

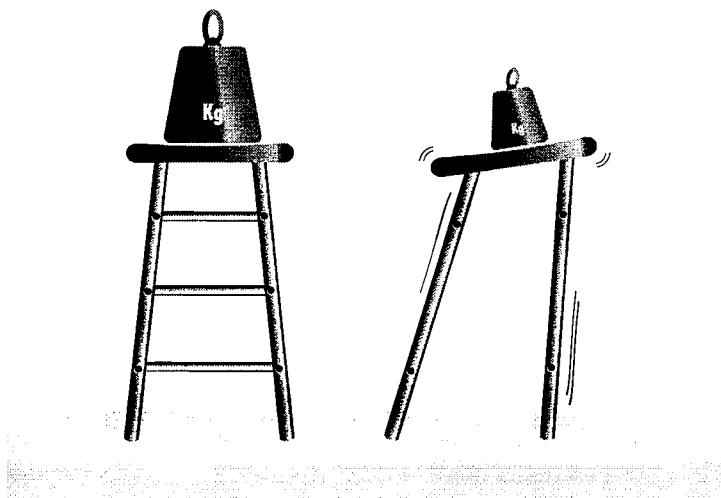


Fig. 3 - As diferenças arquitectónicas levam a grandes diferenças na resistência mecânica da estrutura óssea.

Segundo Kanis⁽²⁷⁾, o risco de fractura duplica por cada desvio-padrão que se desce em termos da DMO. No entanto, metade das fracturas osteoporóticas ocorrerão em mulheres consideradas densitometricamente normais. É importante a noção de qualidade, arquitectura e estrutura ósseas; no estudo histomorfométrico valoriza-se o índice de interconectividade⁽²⁸⁾.

Na osteoporose há uma grande propensão para fracturas nos locais contendo grandes quantidades de osso esponjoso⁽²⁹⁾; a anca, a coluna e o rádio distal partilham estas características, sendo reconhecidos como os locais mais frequentemente afectados pela osteoporose. A maior parte das fracturas nas mulheres idosas são devidas a uma baixa massa óssea⁽³⁰⁾.

ALTERAÇÕES PSÍQUICAS E COMPORTAMENTAIS

As mulheres com depressão apresentam valores menores de densidade mineral óssea a nível esponjoso mas não a nível cortical. Mais de 1/3 das doentes com depressão apresentam valores de densidade mineral óssea dois desvios-padrão abaixo do esperado para a idade. Dado que 5-9% das mulheres sofrem de depressão e dado que uma diminuição de 10% na densidade mineral óssea aumenta em 40% a incidência de fractura da anca, uma monitorização dos valores da massa óssea das mulheres com depressão pode ter importantes implicações numa perspectiva de Saúde Pública⁽³¹⁾.

PROFILAXIA

A prevenção da osteoporose deve centrar-se em três objectivos:

- 1) Atingir o pico de massa óssea óptimo na adolescência;
- 2) Manutenção desse pico durante a juventude e a meia-idade precoce;
- 3) Diminuir a velocidade de perda óssea pós-menopausa e com a idade⁽³²⁾.

A actividade física parece desempenhar um papel importante no crescimento da massa óssea durante a infância⁽³³⁾.

Há dados suficientes que relacionam a inactividade física com o risco de fractura da anca, quer o efeito seja mediado pela densidade óssea, quer pelo risco de quedas ou por ambas. Um programa de exercício regular poderá prevenir 42% das fracturas da anca, pois aumenta a massa óssea e melhora o equilíbrio, o tempo de reacção, a coordenação, a mobilidade e a força muscular, reduzindo o número e a gravidade das quedas⁽²⁵⁾.

Apesar de o exercício proteger, há alguma incerteza sobre qual o tipo de exercício mais eficaz nestas idades⁽³⁴⁾. Sabe-se que cargas estáticas, exercícios isométricos e actividades como caminhar não têm grande efeito protector.

Verifica-se também a existência de uma forte correlação inversa entre artrose da coxofemoral e fractura do colo do fémur, pois os doentes com coxartrose têm um terço do risco de sofrer fractura do colo; isto sugere que

a coxartrose protege contra a fractura do colo, independentemente do peso corporal e da actividade física⁽³⁵⁾.

A ingestão de cálcio está também inversamente associada com o risco de cancro do cólon. Resultados semelhantes foram obtidos com a ingestão de vitamina D⁽³⁶⁾.

Deve-se corrigir ou eliminar pisos ou obstáculos que facilitam a ocorrência de quedas – tapetes, fios de telefone, carpetes, objectos fora do seu local, animais domésticos, falta de iluminação nocturna adequada e ausência de piso antiderrapante ou tapetes nas banheiras.

O uso de calção com almofadas protectoras na face lateral das ancas pode reduzir drasticamente a incidência de fracturas. Num estudo clínico randomizado⁽³⁷⁾ efectuado entre idosos vivendo em lar e com grande risco de cair, o uso das almofadas protectoras reduziu o risco de fracturas da anca em mais de 50%.

É também importante manter o índice de massa corporal: as mulheres que na idade avançada têm um peso inferior ao que tinham aos 25 anos têm o dobro do risco de fracturar.

Há necessidade, no futuro, de evoluir nas técnicas histomorfométricas que permitam uma avaliação e caracterização da massa óssea, da estrutura celular e do seu estado funcional, bem como das características da mineralização relacionada com a dureza das águas, as características dos solos, os poluentes ambientais, e uma avaliação da quantidade e tipo de actividade física desenvolvidas. Desta forma, poderá conseguir-se uma adequação e complementaridade perfeitas entre as variadas terapêuticas farmacológicas e os meios físicos e condicionalismos gerais reconhecidamente eficazes na profilaxia e tratamento destas fracturas.

BIBLIOGRAFIA

1. Branco J, Alves-de-Matos. Custos hospitalares das fracturas osteoporóticas do colo do fémur. *Acta Reumatol Port* 1995; 72: 7-22.
2. Nilsson LT, Stromqvist B, Thorngren K-G. Nailing of femoral neck fracture. Clinical and sociologic 5-year follow-up of 510 consecutive hips. *Acta Orthop Scand* 1988; 59: 365-71.
3. Cooney LM, Marottoli RA. Functional decline following hip fracture. In Christiansen C and Riis C (eds). *Osteoporosis Proceedings* 1993; 480-1.
4. Aroso Dias A, Vaz C, Maia C, et al. Osteoporose: dimensão e custos. *Rev Port Reumatol* 1991; 2: 250-253.
5. Branco JC. Osteoporose: A realidade portuguesa. In *Clínica e Tratamento das Doenças Ósseas Metabólicas* 1997; SPODOM, Lisboa.
6. Cooper C, Campion G, Melton LJ III. Hip fractures in the elderly: A worldwide projection. *Osteoporosis Int* 1992; 2: 285-289.
7. Phillips S, Fox N, Jacobs J, Wright WE. The direct medical costs of osteoporosis for American women aged 45 and older, 1986. *Bone* 9: 271-279.
8. Genant HK, Gughlielmi G, Jergas M. *Bone Densitometry and Osteoporosis*. Springer-Verlag 1998; 21-42.
9. Snow CM, Shaw JM, Matkin CC. Physical activity and risk for osteoporosis. In Marcus R, Feldman D, Kelsey J (eds) *Osteoporosis*. Academic, New York 1996; 511-528.
10. Cummings SR, Black DM, Rubin SM. Lifetime risks of hip, Colles', or vertebral fracture and coronary heart disease among white postmenopausal women. *Arch Inter Med* 1989; 149: 2445-2448.
11. Lauritzen JB, Schwarz P, Lund B, et al. Changing incidence and residual lifetime risk of common osteoporosis-related fractures. *Osteoporosis Int* 1993; 3: 127-132.
12. Grisso JA, Chiu GY, Maislin G, et al. Risk factors for hip fractures in men: a preliminary study. *J Bone Miner Res* 1991; 6: 865-868.
13. US Congress, Office of Technology Assessment. Hip fracture outcomes in people age fifty and over – background paper, OTA-BP-H 120. US Government Printing Office, Washington DC, 1994.
14. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, et al. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 1001-1005.
15. Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, et al. Survival experience of aged hip fracture patients. *Am J Public Health* 1989; 79: 274-278.
16. Weiss NS, Liff JM, Ure CL, et al. Mortality in women following hip fracture. *J Chron Dis* 1983; 36: 879-882.
17. Compston JE, Rosen JR. *Epidemiology*. In *Osteoporosis*, 2nd edition; Health Press, London, 1999.
18. Cooper C, Melton LJ. Epidemiology of osteoporosis. *Trends Endocrinol Metab* 1992; 3: 224-9.
19. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *Br Med J* 1996; 312: 1254-1259.
20. Anderson DC. Osteoporosis in men. *Br Med J* 1992; 302: 489-90.
21. Solomon L. Bone density in ageing Caucasian and African populations. *Lancet* 1979; ii: 1326-1330.

22. Ross PD, Norimatsu H, Davis JW, et al. A comparison of hip fracture incidence among native Japanese, Japanese-Americans, and American Caucasians. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 801-819.
23. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1988; 319: 1701-1707.
24. Elffors I, Allander E, Kanis JA, et al. The variable incidence of hip fracture in southern Europe: the MEDOS study. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 253-263.
25. Allois B. Factores de risco para a fractura da anca, independentes de massa óssea. *Osteoporosis Int* 1999; suppl 2: S9-S16.
26. Alexander C. Osteoporose idiopática: uma desadaptação da evolução? *Doenças Reumáticas* 2001; VIII: 49-53.
27. Lanyon LE. Using functional loading to influence bone mass and architecture: objectives, mechanisms, and relationship with estrogen of mechanically adaptative process in bone. *Bone* 1996; 18: 37-44S.
28. Simões E. Diagnóstico da osteoporose: o que há realmente de novo. *Mundo Médico* 1998; 1(1): 61.
29. Cooper C, Melton U III. Magnitude and impact of osteoporosis and fractures. In Marcus R (ed) *Osteoporosis*, Academic Press, San Diego 1996; 419-434.
30. Seely DG, Browner WS, Nevitt MC, et al and the Study of Osteoporotic Fractures Group: Which fractures are associated with low appendicular bone mass in elderly women. *Ann Intern Med* 1991; 115: 837-842.
31. Michelson D, Stratakis C, Hill L, et al. Densidade mineral óssea em mulheres com depressão. *NEJM* 1996; 335(16): 1176-118.
32. Scott JC. Prevention of Osteoporosis. *Bull Rheumatic Diseases* 1993; 42(5): 4-5.
33. Dargent P, Breard G. Epidemiologia e factores de risco da osteoporose. *Current Opinion in Rheumatology* 1993; 5: 339-345.
34. Mosley JR. Osteoporosis and bone functional adaptation: mechanobiological regulation of bone architecture in growing and adult bone, a review. *J Rehabil Res Dev* 2000; 37: 189-199.
35. Cumming R, Klineberg R. Estudo epidemiológico da relação entre a artrite da coxofemoral e as fracturas do colo do fémur. *Doenças Reumáticas* 1999; 1: 68-74.
36. Kearney J, Giovannucci E, Rimm EB, et al. Calcium, vit. D and dairy foods and the occurrence of colon cancer in men. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 907-17.
37. Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B. Effect for external hip protectors on hip fractures. *Lancet* 1993; 341: 1-13.

3. ANATOMIA E FISIOLÓGIA ÓSSEAS

REVISÃO ANATÓMICA

A anca é uma articulação *ball-and-socket* formada pela cabeça femoral e pelo acetábulo. A **cabeça femoral**, uma esfera imperfeita de osso esponjoso revestida por cartilagem articular, é caracterizada por uma trama relativamente densa de osso esponjoso que facilita a absorção e distribuição das cargas para o denso osso cortical do colo femoral e fêmur proximal. A dimensão da cabeça femoral é aproximadamente proporcional à massa óssea, variando entre 40 a 60 milímetros de diâmetro⁽¹⁾. A espessura da cartilagem articular que recobre a cabeça femoral tem em média 4 mm superiormente e 3 mm à periferia⁽²⁾.

O **colo femoral** compreende a região entre a base da cabeça femoral, a linha intertrocantérica anteriormente e a crista intertrocantérica posteriormente. O colo femoral forma com a diáfise um ângulo que varia entre 125° a 140° no plano anteroposterior e 10° a 15° no plano lateral (anteversão)⁽³⁾ (Fig. 1).

O osso esponjoso do colo femoral caracteriza-se pela organização trabecular em sistemas medial e lateral⁽⁴⁾ (Fig. 2).

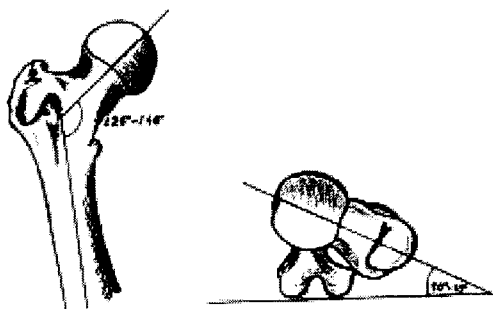


Fig. 1 - O colo femoral forma com a diáfise um ângulo que varia entre 125 a 140° no plano anteroposterior e 10 a 15° no plano lateral (anteversão).

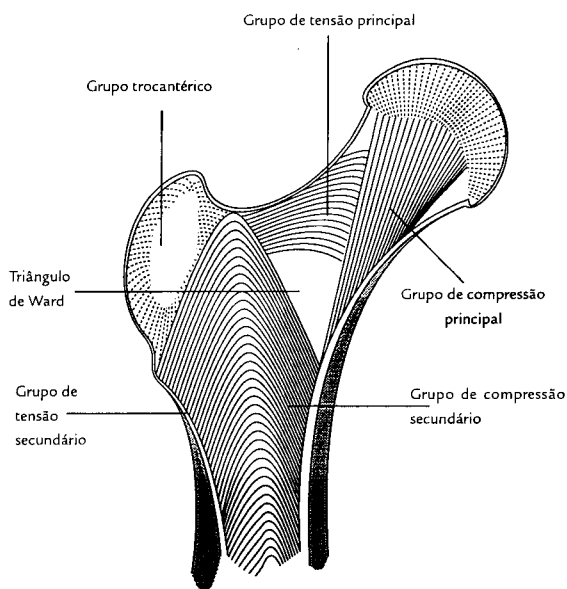


Fig. 2 - O osso esponjoso do colo femoral caracteriza-se pela organização trabecular em sistemas medial e lateral. O triângulo de Ward é a zona de menor densidade na junção do colo com a diáfise.

A **região intertrocantérica**, constituída pelo grande e pequeno trocanter, representa a zona de transição do colo para a diáfise femoral. Esta área é constituída primariamente por osso trabecular denso, transmitindo e distribuindo as forças do mesmo modo que o osso esponjoso do colo femoral. O grande e o pequeno trocanter são os locais de inserção do pequeno e médio nadegueiros, do psoas ilíaco e dos rotadores externos.

O **calcar femoral**, uma parede vertical de osso denso que se estende desde a face posteromedial da diáfise femoral para a parte posterior do colo femoral, forma uma estrutura trabecular interna dentro da parte inferior do colo femoral e região intertrocantérica, actuando como um forte condutor de transferência das cargas⁽⁵⁻⁷⁾ (Fig. 3). É uma entidade anatómica específica que é frequentemente confundida com o feixe de compressão medial do colo femoral⁽⁸⁾. O termo *calcar*, do latim *spur* (esporão)⁽⁹⁾, foi usado nos tratados de anatomia durante mais de 100 anos. É uma estrutura laminar vertical de osso situada profundamente ao pequeno trocanter mas posteriormente ao

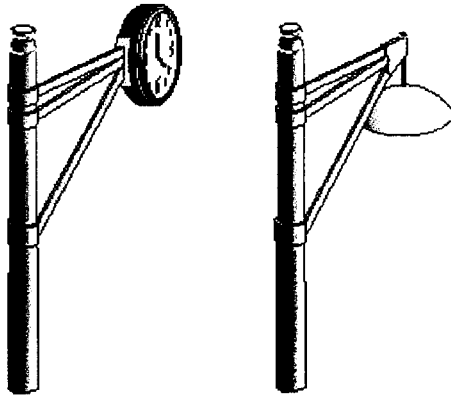


Fig. 3 – O *calcar* femoral forma uma estrutura trabecular interna dentro da parte inferior do colo femoral e região intertrocanterica (seta). É uma estrutura laminar vertical de osso situado profundamente ao pequeno trocanter mas posteriormente ao eixo neutro do colo femoral.

eixo neutro do colo femoral; é mais espesso medialmente, onde se junta o feixe de compressão do colo e gradualmente estreitece, dirigindo-se lateralmente; forma a ancoragem distal do feixe trabecular medial conhecido como feixe de compressão.

O arranjo trabecular lateral, conhecido como grupo de tensão, origina-se na cortical femoral lateral e curva superior e medialmente para se misturar com o feixe de compressão.

Um 3º grupo de trabéculas, origina-se na cortical medial ao nível do pequeno trocanter, entrecruzando-se com o feixe lateral na junção do colo e diáfise. No meio destas trabéculas está situada a zona de menor densidade denominada triângulo de Ward (Fig. 2).

O exame histológico da zona sub-epifisária da cabeça mostra que é constituída pelo cruzamento dos feixes de carga medial e lateral que se fundem um com o outro numa disposição de arcos góticos⁽¹⁰⁾ (Fig. 4).

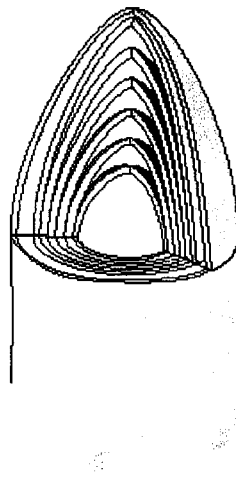


Fig. 4 – Disposição em arcos góticos dos feixes de carga medial e lateral da zona sub-epifisária da cabeça.

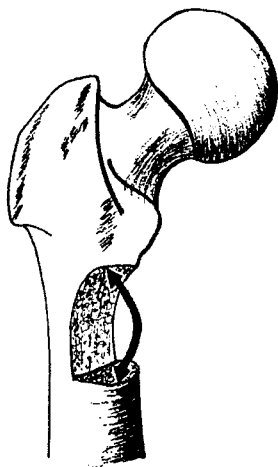


Fig. 5 - O osso cortical denso da região sub-trocantérica permite a transmissão eficiente das forças axiais e rotacionais.



Fig. 6 - O acetábulo é formado pela confluência dos centros de ossificação ileal, isqueal e púbico que se juntam formando a cartilagem tri-radiada.

A **região sub-trocantérica** que se entende do pequeno trocanter a uma área 5 cm distal, é constituída principalmente por osso cortical denso e espesso. Esta é uma área de alta concentração de cargas, com grandes forças compressivas medialmente e forças de tensão lateralmente. O osso denso cortical permite a transmissão eficiente das forças axiais e rotacionais (Fig. 5).

O **acetábulo** é formado pela confluência dos centros de ossificação ileal, isqueal e púbico, que se juntam na cartilagem tri-radiada (Fig. 6). A cavidade acetabular orienta-se obliquamente para a frente, para fora e para baixo; ele é alargado e aprofundado pelo labrum fibrocartilágneo que forma uma parede exterior de tecido (Fig. 7). O labrum acetabular estende-se através da chanfradura acetabular como ligamento acetabular transverso.

forma uma parede exterior de tecido (Fig. 7). O labrum acetabular estende-se através da chanfradura acetabular como ligamento acetabular transverso.

A **cápsula articular** está ligada ao labrum e ao ligamento acetabular transverso do acetábulo, ao lado medial do grande trocanter, à linha intertrocantérica anteriormente, a um local imediatamente superior e medial ao pequeno trocanter e ao colo femoral posteriormente.

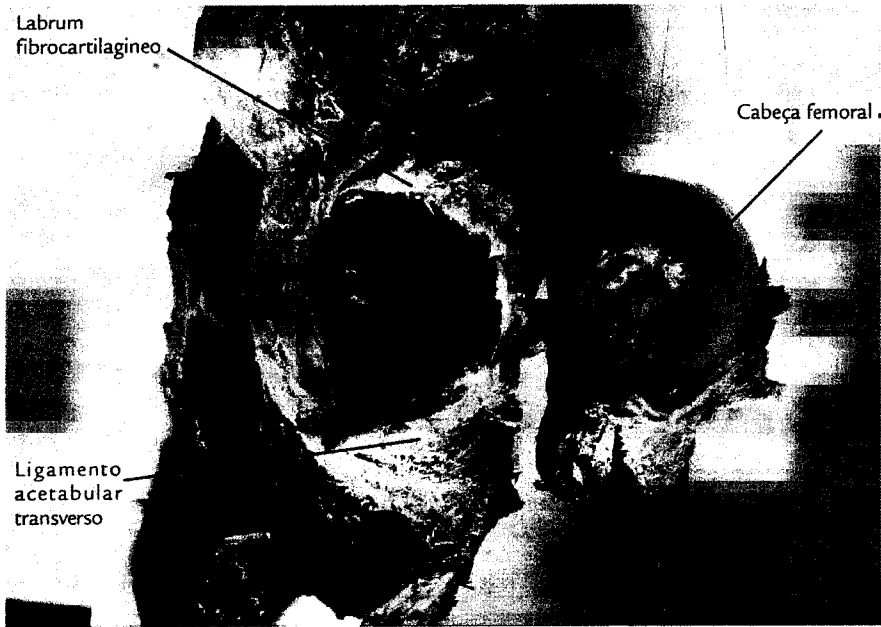


Fig. 7 – Labrum fibrocartilágneo e ligamento acetabular transverso. (Peça do Museu de Anatomia Humana do ICBAS).

A totalidade da parte anterior do colo femoral e a metade proximal da sua parte posterior localizam-se dentro da cavidade articular. Fracturas dentro desta área são chamadas intracapsulares.

Os ligamentos (ileofemoral, isquiofemoral e pubofemoral), juntam-se com a cápsula articular ⁽¹¹⁾ (Fig. 8). Destes, o *ligamento ileofemoral* é o mais largo e o mais importante, estendendo-se desde a espinha ilíaca ântero-inferior para a parte anterior do grande trocanter e linha intertrocantérica como y invertido (Ligamento de Bigelow).

O *ligamento isquiofemoral* estende-se desde o isquion para a base postero-superior do colo femoral.

O *ligamento pubofemoral* origina-se no corpo do pubis, atravessa anteriormente a anca e insere-se na parte inferior do colo femoral e parte inferior do ligamento ileo-femoral.

Dentro da articulação, estendendo-se da fossa acetabular e ligamento transverso para a fôvea e circundado por sinovial situa-se o ligamento redondo.

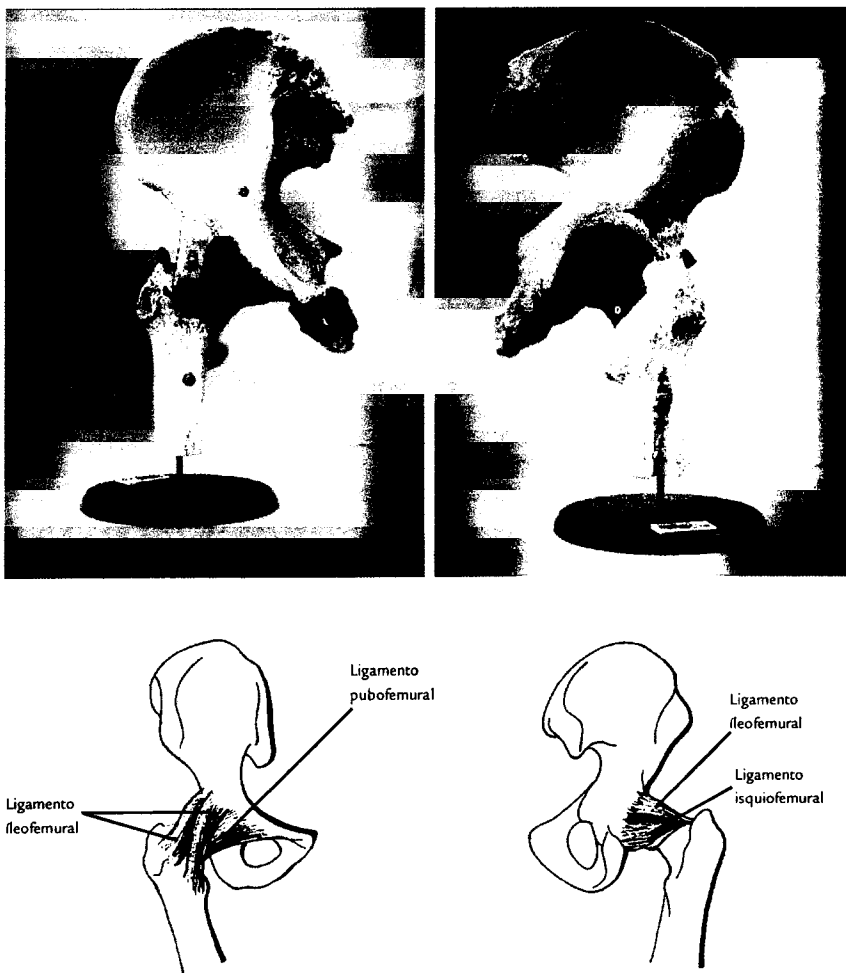


Fig. 8 - Ligamentos fleofemural, isquiofemural e pubofemural.
(Peças do Museu de Anatomia Humana do ICBAS).

A **inervação** da anca varia de indivíduo para indivíduo e pode incluir ramos anteriores do **nervo femoral**, ramos antero-inferiores do **nervo obturador** (e por vezes um **nervo obturador acessório**) e posteriormente um ramo do nervo para o quadrado femoral ou de um **nervo glúteo superior**.

A **musculatura** da anca pode ser agrupada de acordo com a sua função e localização (Fig. 9) ⁽¹¹⁾.

Os abdutores são o médio e o pequeno nadequeiros, que se originam na cortical externa do íliaco e inserem-se no grande trocater; juntamente com tensor da fascia lata são também rotadores internos da anca.

Os flexores estão localizados na face anterior da coxa e incluem o sartório, pectíneo, ileopsoas e recto femoral.

Os adutores (curto, longo e magno) e o gracilis localizam-se na face interna da coxa.

Os pequenos rotadores externos (piramidal, obturadores, gêmeo superior, gêmeo inferior e quadrado femoral) inserem-se todos na face posterior do grande trocater.

O grande nadequeiro funciona como extensor e rotador externo; origina-se no íleon, sacro e coccis e insere-se na tuberosidade glútea ao longo da linha áspera na região subtrocantérica e banda ileo-tibial.

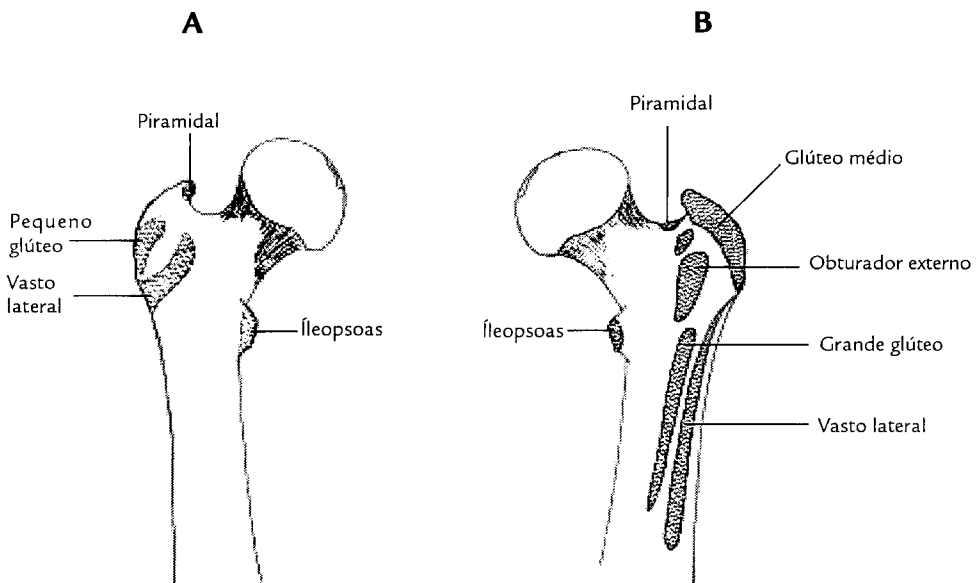


Fig. 9 – Músculos da anca. A - Face anterior; B - Face posterior

O semitendinoso, semimembranoso e bícpe de femoral inserem-se no isquion e são flexores do joelho e extensores da anca⁽⁷⁾.

A **circulação** da cabeça femoral é assegurada pelas artérias circunflexas medial e lateral, ramos da femoral profunda que nasce na face postero-lateral da artéria femoral às quais se associa a artéria do ligamento redondo, ramo da obturadora⁽¹²⁾. Ela é complexa e tem implicações ortopédicas importantes⁽¹³⁻¹⁵⁾ (Fig. 10).

A **artéria circunflexa medial (anterior)** passa à frente do psoas, contorna a região subtrocanterica e vai pela linha intertrocanterica. Dá ramos trocantericos, uma anastomose inconstante com a circunflexa posterior e o pedículo capsular inferior que irriga o quadrante ântero-inferior da cabeça.

A **artéria circunflexa lateral (posterior)** passa entre o psoas e o piramidal, pelo bordo superior do pequeno e grande adutor para chegar ao bordo inferior do colo e à sua face posterior por trás do obturador e à frente do quadrado crural. Dá duas colaterais, um ramo horizontal trocanterico e uma anastomose sub-cervical. Irriga os 3/4 póstero-superiores da cabeça por dois pedículos:

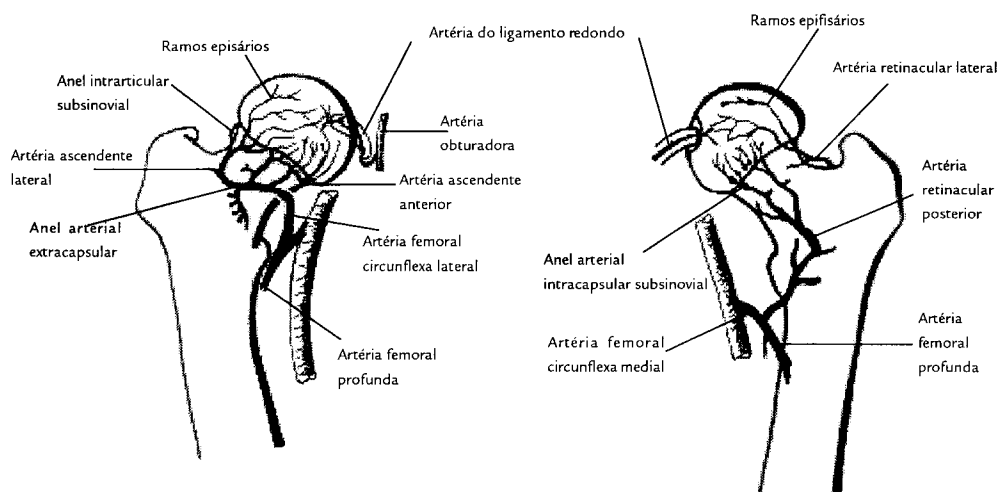


Fig. 10 – Circulação da cabeça e colo femorais. As artérias circunflexas medial e lateral fornecem a maior parte do suprimento sanguíneo da cabeça femoral.

- o pedículo pósterio-inferior que penetra a cápsula no bordo inferior do colo;
- o pedículo pósterio-superior que nasce ao nível da fosseta digital entre os tendões do obturador externo e o tendão conjunto do gêmeo e obturador interno, penetra a cápsula e dá três a quatro artérias retinaculares estreitamente fixas à face pósterio-superior do colo pela sinovial; penetra o colo a 0,5 cm da cartilagem da cabeça e irriga os 3/4 superiores da cabeça.

A **artéria do ligamento redondo** irriga a zona peri-foveal e anastomosa-se com ramos da artéria circunflexa posterior.

A maior parte do suprimento sanguíneo para a cabeça femoral provém das artérias circunflexas femorais medial e lateral que formam um anel extracapsular à volta do colo femoral. Ramos cervicais retinaculares ascendentes nascem deste anel e penetram a cápsula na sua inserção⁽¹⁶⁾, caminhando sobre as pregas sinoviais para alcançar o limite cartilágneo da cabeça. Existe também um anel intracapsular cujos ramos irrigam a épifise e a metafise superior, sendo particularmente lesado nas fracturas sub-capitais.

Estudos experimentais mostram que se a artéria circunflexa medial e os vasos epifisários laterais romperam, a circulação colateral mantém a viabilidade da cabeça femoral em menos de 20% dos casos⁽¹⁷⁾. No entanto, Claffey demonstrou que fracturas desviadas do colo femoral podem ocorrer sem rotura completa da artéria circunflexa medial ou do sistema epifisário lateral⁽¹⁸⁾; estes vasos podem estar apenas torcidos ou angulados e uma redução anatómica precoce e fixação interna é aconselhada para restabelecer o fluxo sanguíneo (Fig. 11).

Uma das principais complicações após fractura do colo femoral é a necrose da cabeça, ocorrendo em 9% a 35% das fracturas com desvio⁽¹⁹⁻²⁵⁾. O grau de desvio da fractura determina a gravidade da lesão do principal suprimento sanguíneo que é o sistema epifisário lateral⁽²⁶⁾.

O hematoma intracapsular pode elevar a pressão capsular suficientemente para ocluir o sistema de drenagem venosa dentro da cápsula ou limitar o fluxo arteriolar na reflexão retinacular da parte superior do colo femoral. Vários autores⁽²⁷⁻²⁹⁾ documentaram aumento da pressão intracapsular em doentes

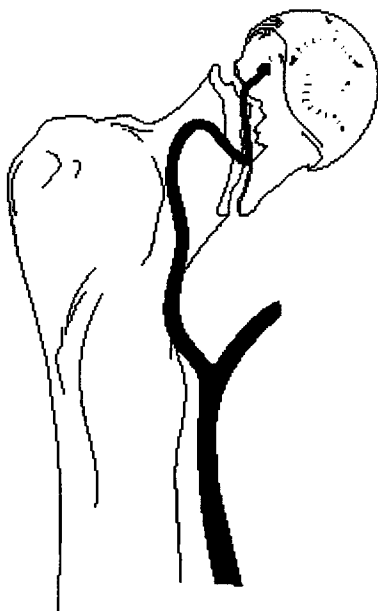


Fig. 11 – A artéria circunflexa medial ou o sistema epifisário lateral podem estar torcidos ou angulados nas fracturas desviadas do colo femoral. É aconselhada uma redução anatómica precoce e fixação interna para restabelecimento do fluxo sanguíneo.

que tiveram fractura do colo femoral. Outros⁽³⁰⁻³³⁾ demonstraram experimentalmente que o aumento da pressão intracapsular tem um efeito prejudicial no suprimento sanguíneo da cabeça femoral.

Estudos efectuados demonstraram que a extensão e rotação interna da anca eleva a pressão intracapsular, diminuindo o volume capsular⁽³⁴⁾; esta posição deve ser evitada na fase pré-operatória e a posição de flexão e rotação externa aumentando o volume capsular deve ser encorajada.

Foi demonstrado que uma redução anatómica das fracturas do colo do fémur diminui o risco de necrose da cabeça^(20,35-38). Se alguns vasos do sistema arterial epifisário lateral permaneceram intactos, a redução anatómica pode desobstruí-los ou, quando a redução é efectuada após a fase aguda, permite a rápida recanalização^(34,39). A fixação estável da fractura também permite a revascularização nas melhores condições mecânicas⁽³⁴⁾.

Embora a lesão vascular adicional da cabeça femoral seja pouco provável com as técnicas tradicionais de fixação, Brodetti demonstrou que o quadrante póstero-superior da cabeça deve ser evitado por causa da proximidade com o sistema arterial epifisário lateral⁽⁴⁰⁾.

A configuração *ball-and-socket* da articulação da anca é estável e permite um excelente arco de movimento em todas as direcções; as duas grandes forças que actuam na articulação são os músculos abdutores e o peso corporal definidas pela força acção-reacção (Fig. 12). No homem, a força normal

de acção-reacção pode ser 4 a 6 vezes o peso corporal e na mulher 2,5 a 4 vezes ^(41,42). Subir escadas origina um pico de forças na anca até 7 vezes o peso corporal ⁽⁴³⁾.

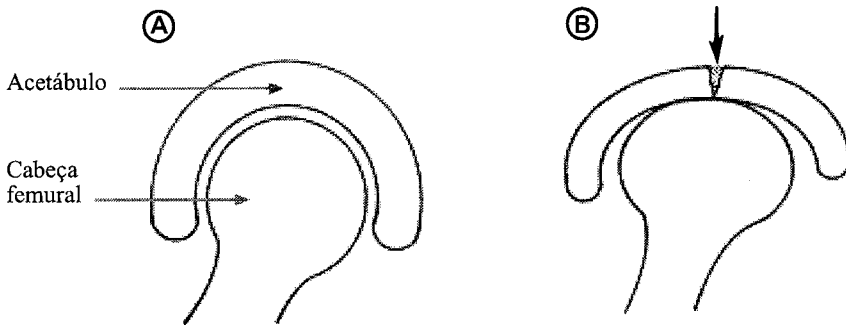


Fig. 12 – Configuração *ball-and-socket* da articulação da anca. O que acontece se a anca é congruente em descarga (A) e carga (B). Nota-se a significativa diminuição da área de contacto.

Os mecanismos da anca são tais que os implantes desenhados para a fixação das fracturas ou para substituição protésica têm que resistir a forças extremamente altas e a grandes momentos de curvatura.

REVISÃO FISIOLÓGICA

A **osteoporose primária** pode ser pós-menopáusica ou tipo I e associada ao envelhecimento ou tipo II ⁽⁴⁴⁾.

A osteoporose pós-menopáusica ou **tipo I** é muito mais frequente no sexo feminino e afecta principalmente o osso esponjoso, originando fracturas vertebrais e do punho. Deve-se à deficiência de estrogéneos que leva a um aumento da reabsorção óssea.

A osteoporose **tipo II** ou do envelhecimento, aparece depois dos 65 anos, é ligeiramente mais frequente no sexo feminino, atinge quer o osso esponjoso quer o cortical e origina fracturas vertebrais e da extremidade proximal do fémur. A principal causa é o hiperparatiroidismo secundário, consequência da diminuição da absorção intestinal de cálcio que leva a um aumento da

reabsorção óssea. Ela é também devida a uma diminuição da actividade dos osteoblastos e da osteoformação.

A **osteoporose secundária** tem variadas causas como sejam a imobilização prolongada, alterações da nutrição, doenças endócrinas, hematológicas, gastrointestinais, neurológicas, respiratórias crónicas, reumáticas, infiltrativas, hereditárias e iatrogénicas.

A principal consequência da osteoporose são as fracturas, principalmente dos ossos esponjosos da coluna, anca e rádio. A chave do problema nestas áreas é encontrar uma explicação para a perda preferencial das trabéculas transversais, sendo indicação de uma deficiência selectiva da compressão ra-

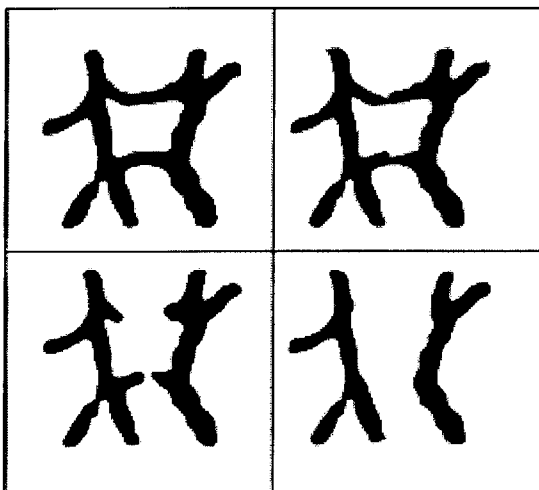


Fig. 13 - Perda preferencial das trabéculas transversais, indicação de uma deficiência selectiva da compressão radial.

dial (Fig. 13). A única fonte significativa de compressão radial nos seres humanos é produzida pela tensão axial. Este é um componente necessário ao estilo de vida dos quadrúpedes e dos primatas arbóreos; nos homens só ocorre no lado convexo do osso posto em carga.

Foi sugerido que o padrão assimétrico da perda da massa óssea na osteoporose esponjosa e cortical reflecte o desuso crónico da amplitude dos movimentos resultantes da adopção de um estilo de vida bípede. Formas de exercício baseadas na utilização da totalidade da amplitude dos movimentos possíveis devem preparar melhor o esqueleto para se adaptar aos factores hostis à manutenção óssea⁽⁴⁵⁾.

A osteoporose é a perda progressiva do osso com a idade que é universal no ser humano⁽⁴⁶⁾, ocorrendo numa variedade de circunstâncias clínicas: imobilização, perda de peso, alcoolismo, anorexia, deficiência de cálcio, deficiência hormonal na mulher e multifactorial no homem⁽⁴⁷⁾. Afecta ambos os sexos, sendo a perda óssea na mulher acelerada na menopausa, mas há evidência que começa mais cedo, talvez logo que acaba o crescimento⁽⁴⁸⁻⁵²⁾.

Os factores sistémicos não explicam todos os achados. Segundo Villanueva et col.⁽⁵³⁾, quando a doença afecta os ossos longos, a reabsorção da cortical interna é acompanhada por simultânea e contínua aposição óssea na superfície externa, apesar de ambas estarem expostas ao mesmo ambiente hormonal e químico. Do mesmo modo, no osso esponjoso, a reabsorção precoce das trabéculas transversais é inicialmente acompanhada de espessamento das trabéculas axiais^(49,54-57). Isto é observado em todos os ossos mas é particularmente evidente nas vértebras.

O padrão de perda óssea é não homogéneo e anisotrópico; o espessamento selectivo pode não ser observado em todas as secções ou em pequenas regiões de interesse^(55,58), mas é frequentemente observado quando toda a vértebra é radiografada.

A perda de trabéculas axiais de forma assimétrica e a consolidação das fracturas⁽⁵⁹⁾ são consequências previsíveis da Lei de Euler: a resistência de uma estrutura de suporte varia inversamente com o quadrado do comprimento sem apoio⁽⁶⁰⁾; a perda prematura das trabéculas horizontais comprometerá simultaneamente as trabéculas verticais não suportadas e as corticais na extremidade dos ossos longos como as do colo femoral.

Não há explicação simples para a perda preferencial das espessas trabéculas horizontais⁽⁶¹⁾. Estas assimetrias constituem a falência local da manutenção óssea, especialmente a incapacidade de manter a espessura das corticais e das trabéculas transversais. Há evidência crescente que o factor dominante na manutenção óssea local são as forças dinâmicas⁽⁶²⁻⁶⁴⁾, mas nem todas as forças são eficazes. Experiências com compressão estática demonstram uma clara perda óssea^(62,65). Tensões intermitentes podem estimular a osteogénese longitudinal⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾, não havendo relatos de tensões causando espessamento transversal em ossos intactos.

Ossos expostos a tensões persistentes, como o lado convexo de uma

escoliose tornam-se atroficos^(69,70). Carga em torsão é moderadamente anabólica⁽⁶³⁾, mas compressão axial intermitente é um forte estimulante, originando neoformação óssea nas corticais de compressão e de tensão do osso em carga^(62,65,71-74) (Fig. 14). Pessoas expostas a exercícios de carga axial inter-

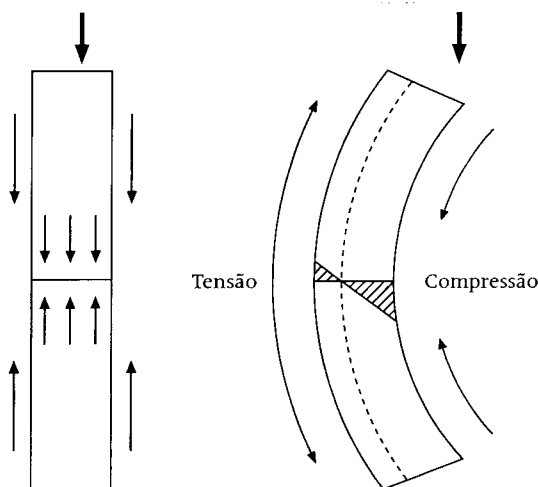


Fig. 14 - Distribuição das forças numa estrutura curva. Ambas as forças de compressão e de tensão são máximas na cortical e função do grau de curvatura. A força longitudinal de compressão induz uma força transversal de tensão no lado convexo.

mitente mostram uma resposta anabólica de formação óssea^(75,76). Parece que a causa mais provável de falência local na manutenção óssea de indivíduos normais é a deficiência local de cargas de compressão intermitente. No entanto, há 2 requisitos: o valor da força^(72,74) e a sua amplitude de variação^(73,77) devem exceder valores críticos para que a osteogénese seja estimulada (Fig. 15).

Do lado côncavo de uma tibia vara a cortical torna-se mais espessa⁽⁶⁹⁾ (Fig. 14).

O plano de perda óssea identifica o vector de tensão ausente; a perda de trabéculas horizontais ou da sua espessura indica que a força axial de compressão foi deficiente em valor, amplitude ou ambas (Fig. 15).

Quando forças de compressão ou de tensão são exercidas resultam forças de expansão e de contracção em ângulos rectos às forças externas (Fig. 15). A tensão axial fornece a compressão radial necessária para manter a espessura das trabéculas transversais.

As deformações induzidas no osso esponjoso são 20 vezes maiores que as

do osso cortical, devido ao seu mais baixo módulo de elasticidade e são uma função da amplitude de movimento^(71,78).

Sob condições normais de carga, a compressão no lado côncavo fornece a força necessária para manter a cortical ipsilateral e as trabéculas axiais, enquanto a tensão no lado contralateral mantém as trabéculas transversais. Como a principal deficiência na osteoporose é a perda das trabéculas transversais, a tensão axial é a mais importante e em termos práticos apenas pode ser elevada aumentando a amplitude de movimento.

Nos quadrúpedes, a força de propulsão na locomoção é axial e produz forças alternadas de compressão e de tensão nas vértebras adjacentes⁽⁷⁹⁾, sendo acompanhada por oscilação visível no plano sagital e coronal, dependendo da marcha⁽⁸⁰⁾.

Estes dados sugerem que o factor iniciador da osteoporose cortical e esponjosa é a não realização da habitual amplitude de movimentos, resultantes do abandono do estilo de vida arbóreo e quadrúpede.

Segundo Lanyon⁽⁶³⁾ a carga é o fundamental para a homeostasia óssea e o efeito de outras variáveis é o de aumentar a resposta. O exercício protege, mesmo nestes grupos etários idosos, mas há alguma incerteza sobre a forma de exercício mais eficaz^(64,65,81).

A prevenção, paragem e nalguns casos reversão da osteoporose idiopática pode ser conseguida por um bom programa de exercícios que use a amplitude total de movimentos vertebral e apendicular. Alguns minutos de exercício diários são suficientes.

Forças estáticas, exercícios isométricos e actividades como caminhar não têm efeito protector. Forças axiais não fornecem a tensão necessária para manter o osso trabecular.

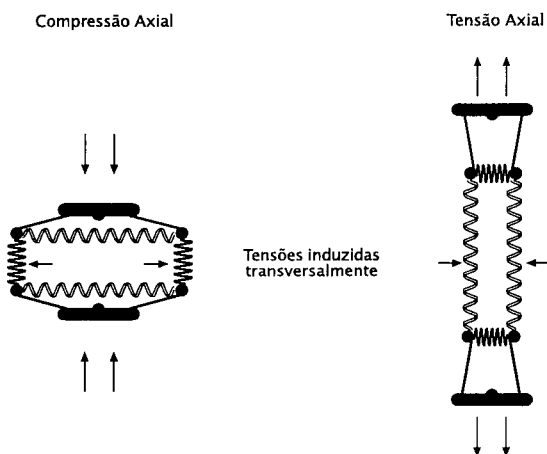


Fig. 15 - Tensões transversais induzidas por tensões longitudinais num corpo elástico.

BIBLIOGRAFIA

1. Cathcart RF. The shape of the femoral head and preliminary results of clinical use of a non-spherical hip prosthesis. *J Bone Joint Surg Am* 1971; 53: 397.
2. Haglund FT, Low WD. Anatomy of the femoral neck and head, with comparative data from Caucasians and Hong Kong Chinese. *Clin Orthop* 1980; 152: 10-16.
3. Noble PC, Alexander JW, Lindahl LJ. The anatomic basis of femoral component design. *Clin Orthop* 1988; 235: 148-165.
4. Ward FO. *Human Anatomy*. London: Renshaw, 1838.
5. Hartly M. The calcar femorale and the femoral neck. *J Bone Joint Surg Am*. 1957; 39: 625-630.
6. Griffin JB. The calcar femorale redefined. *Clin Orthop* 1982; 164: 211-214.
7. Koval, Kenneth J; Zuckerman, Joseph D. Hip fractures. A practical guide to management. Springer, 2000.
8. John B Griffin. The calcar femorale redefined. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1982; 164.
9. Dorland's Illustrated Medical Dictionary, ed 25. Philadelphia, WB Saunders, 1974; 243.
10. Garden RS. The structure and function of the proximal end of the femur. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1961; 43B(3).
11. Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH, eds. *Gray's Anatomy Vol 37*. New York: Churchill Livingstone 1989; 267-635.
12. Sinet A, Teilet J, Delunge A. Fractures du col fémoral de l'adult. EMC.
13. Trueta J, Harrison MHM. The normal vascular anatomy of the femoral head in adult man. *J Bone Joint Surg Br* 1953; 35: 442-461.
14. Trueta J. The normal vascular anatomy of the human femoral head during growth. *J Bone Joint Surg Br* 1957; 39: 358-393.
15. Howe WW, Lacey T, Schwartz RP. A study of the gross anatomy of the arteries supplying the proximal portion of the femur and acetabulum. *J Bone Joint Surg Am* 1950; 32: 856-866.
16. Richard F Kyle. Fractures of the proximal part of the femur. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1994; 76A(6).
17. Sevitt S, Thompson RG. The distribution and anastomoses of arteries supplying the head and neck of the femur. *J Bone and Joint Surg* 1965; 47B(3): 560-573.
18. Claffey TJ. Avascular necrosis of the femoral head. An anatomical study. *J Bone and Joint Surg* 1960; 42B(4): 802-809.
19. Banks HH. Factors influencing the result in fractures of the femoral neck. *J Bone Joint Surg Am* 1962; 44: 931-964.
20. Barnes R, Brown JT, Garden RS, Nicoll EA. Subcapital fractures of the femur. A prospective review. *J Bone Joint Surg Br* 1976; 58: 2-24.
21. Christie J, Howie C, Armoir P. Fixation of displaced femoral neck fractures: compression screw fixation versus double divergent pins. *J Bone Joint Surg Br* 1988; 70: 199-201.
22. Cobb AG, Gibson PH. Screw fixation of subcapital fractures of the femur – a better method of treatment? *Injury* 1986; 17: 259-264.
23. Linde F, Anderson E, Hvass I et al. Avascular femoral head necrosis following fracture fixation. *Injury* 1986; 17: 159-163.

24. Massie WK. Treatment of femoral neck fractures emphasizing long term follow-up observations on aseptic necrosis. *Clin Orthop* 1973; 92: 16-62.
25. Stappaerts KH, Broos PL. Internal fixation of femoral neck fractures: a follow up study of 118 cases. *Acta Chir Belg* 1987; 87: 247-251.
26. Catto M. A histological study of avascular necrosis of the femoral head after transcervical fracture. *J Bone Joint Surg Br* 1965; 47: 749-776.
27. Swiontkowski M, Tepic S, Ganz R, Perren SM. Laser Doppler flowmetry for measurement of femoral head blood flow. Experimental investigation and clinical application. *Helv Chir Acta* 1986; 53: 55-59.
28. Swiontkowski ME, Tepic S, Rahn BA, Perren SM. The effect of femoral neck fracture on femoral head blood flow. *Orthop Trans* 1987; 11: 344-345.
29. Vegter J, Klopper PJ. Effect of intracapsular hyperpressure on femoral head blood flow – laser Doppler flowmetry in dogs. *Acta Orthop Scand* 1991; 62: 337-341.
30. Crawford EJP, Emery RJH, Hansell DM, et al. Capsular distention and intracapsular pressure in subcapital fractures of the femur. *J Bone Joint Surg Br* 1988; 70: 195-198.
31. Grisogni C, Lazzarini A. Reduction and osteosynthesis of subcapital fractures of the femoral neck: possible repercussions on post-fracture hemarthrosis of the hip. *Italian Journal of Orthopaedic Traumatology* 1992; 18: 539-542.
32. Harper WM, Barnes MR, Gregg PJ. Femoral head blood flow in femoral neck fractures: an analysis using intra-osseous pressure measurement. *J Bone Joint Surg Br* 1991; 73: 73-75.
33. Holmberg S, Dalen N. Intracapsular pressure and caput circulation in nondisplaced femoral neck fractures. *Clin Orthop* 1987; 219: 124-126.
34. Swiontkowski ME. Intracapsular hip fractures. In: Browner BD, Levine AM, Jupiter JB, Trafton PG., *Skeletal Trauma*, Vol 2, Philadelphia: WB Saunders 1992; 1751-1832.
35. Edholm P, Lindblom K, Maurseth K. Angulations in the fractures of the femoral neck with and without subsequent necrosis of the head. *Acta Radiol Scand* 1967; 6: 329-336.
36. Garden RS. Stability and union in subcapital fractures of the femur. *J Bone Joint Surg Br* 1964; 46: 630-647.
37. Garden RS. Malreduction and avascular necrosis in subcapital fractures of the femur. *J Bone Joint Surg Br* 1971; 53: 183-197.
38. Smyth EHJ, Shah VM. The significance of good reduction and fixation in displaced subcapital fractures of the femur. *Injury* 1974; 5: 197-209.
39. Claffey TJ. Avascular necrosis of the femoral head: an anatomical study. *J Bone Joint Surg Br* 1960; 42: 802-809.
40. Brodetti A. The blood supply of the femoral neck and head in relation to the damaging effects of nails and screws. *J Bone Joint Surg Br* 1960; 42: 794-801.
41. Nordin M, Frankel VH. Biomechanics of the hip. In *Basic Biomechanics of the Musculoskeletal System*. Ed 2, pp 135-151. Philadelphia, Lea and Febiger, 1989.
42. Paul JP. Forces at the human hip joint. Thesis, University of Chicago, Chicago, Illinois, 1967.
43. Crowninshield RD, Johnston RC, Andrews JG, Brand RA. A biomechanical investigation of the human hip. *J Biomech* 1978; 11: 75-85.
44. Queiróz, M Viana. Osteoporose. Lidel, 1988.
45. Alexander, C. Osteoporose idiopática: uma desadaptação da evolução? *Am Rheum Dis* 2001; 60: 554-558.
46. Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 1985; 7: 178-208.

47. Khosla S, Melton LJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Klee GG, Riggs BL. Relationship of serum sex steroid levels and bone turnover markers with bone mineral density in men and women: a key role for bioavailable estrogen. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2266-74.
48. Block JE, Smith R, Glueer C-C, Stieger P, Ettinger B, Genant HK. Models of spinal trabecular bone loss as determined by quantitative computerised tomography. *J Bone Miner Res* 1989; 4: 249-57.
49. Arnold JS, Bartley MH, Tont SA, Jenkins DP. Skeletal changes in aging and disease. *Clin Orthop* 1966; 49: 17-38.
50. Riggs BL, Melton LJ. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 1986; 314: 1676-86.
51. Meier DE, Orwoll ES, Keenan EJ, Fagerstrom RM. Marked decline in trabecular bone mineral content in healthy men with age: lack of association with sex steroid levels. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 189-97.
52. Eriksen EF, Langdahl BL. The pathogenesis of osteoporosis. *Horm Res* 1997; 48(suppl 5): 78-82.
53. Villanueva AR, Ilnicki L, Duncan H, Frost HM. Bone and cell dynamics in osteoporosis. *Clin Orthop* 1966; 49: 135-50.
54. Atkinson PJ. Variations in trabecular structure of vertebrae with age. *Calcif Tissue Res* 1967; 1: 24-32.
55. Merz WA, Schenk RK. Quantitative structural analysis of human cancellous bone. *Acta Anat (Basel)* 1970; 75: 54-66.
56. Parfitt AM, Matthews CHE, Villanueva AR, Kleerekoper M, Frame B, Rao DS. Relationships between surface, volume, and thickness of iliac trabecular bone in aging and osteoporosis. *J Clin Invest* 1983; 72: 1396-409.
57. Vesterby A, Gundersen HJG, Melsen F, Mosekilde L. Normal post-menopausal women show iliac crest trabecular thickening on vertical sections. *Bone* 1989; 10: 333-9.
58. Cann CE, Genant HK. Precise measurement of vertebral mineral content using computerised tomography. *J Comput Assist Tomogr* 1980; 4: 493-500.
59. Vernon-Roberts B, Pirie CJ. Healing trabecular microfractures in the bodies of lumbar vertebrae. *Ann Rheum Dis* 1973; 32: 406-12.
60. Parfitt AM. Bone remodelling and bone loss: understanding the pathophysiology of osteoporosis. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 30: 789-811.
61. Twomey L, Taylor J, Furniss B. Age changes in the bone density and structure of the lumbar vertebral column. *J Anat* 1983; 136: 15-25.
62. Rubin CT, Lanyon LE. Osteoregulatory nature of mechanical stimuli: function as a determinant for adaptive remodelling in bone. *J Orthop Res* 1987; 5: 300-310.
63. Lanyon LE. Using functional loading to influence bone mass and architecture: objectives, mechanisms and relationship with estrogen of mechanically adaptative process in bone. *Bone* 1996; 18: 37-44S.
64. Mosley JR. Osteoporosis and bone functional adaptation: mechanobiological regulation of bone architecture in growing and adult bone, a review. *J Rehabil Res Dev* 2000; 37: 189-99.
65. Chamay A, Tschantz P. Mechanical influences in bone remodelling. Experimental research on Wolff's law. *J Biomech* 1972; 5: 173-80.
66. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. *Clin Orthop* 1989; 239: 263-85.
67. Delloye C, Delefortrie G, Coutelier L, Vincent A. Bone regenerate formation in cortical bone during distraction lengthening. An experimental study. *Clin Orthop* 1990; 250: 34-42.

68. Richards M, Kozloff KM, Goulet JA, Goldstein SA. Increased distraction rates influence precursor tissue composition without affecting bone regeneration. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 982-9.
69. Storey E, Feik SA. Remodelling of bone and bones: effects of altered mechanical stress on caudal vertebrae. *J Anat* 1985; 140: 37-48.
70. Bassett CAL. Biophysical principles affecting bone struture. In: Bourne GH, ed. *The biochemistry and physiology of bone*. Vol III, 2nd ed. New York: Academic Press, 1971: 27.
71. Churches AE, Howlett CR, Waldron KJ. The response of living bone to controlled time-varying load: method and preliminary results. *J Biomech* 1979; 12: 35-45.
72. O'Connor JA, Lanyon LE, MacFie H. The influence of strain rate on adaptative bone remodelling. *J Biomech* 1982; 15: 767-81.
73. Torrance AG, Mosley JR, Suswillo RF, Lanyon LE. Non-invasive loading of the rat ulna in vivo induces a strain-related modelling response uncomplicated by trauma of periosteal pressure. *Calcif Tissue Int* 1994; 54: 241-7.
74. Mosley JR, Lanyon LE. Strain rate as a controlling influence on adaptative modelling in response to dynamic loading of the ulna in growing male rats. *Bone* 1998; 23: 313-18.
75. Bassey EJ, Ramsdale SJ. Increase in femoral bone density in young women following high impact exercise. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 72-5.
76. Heinonen A, Kannus P, Sievänen H, Oja P, Pasanen M, Rinne M, et al. Randomised controlled trial of effect of high impact exercise on selected risk factors for osteoporotic fractures. *Lancet* 1996; 348: 1343-7.
77. Mosley JR, March BM, Lynch J, Lanyon LE. Strain magnitude related changes in whole bone architecture in growing rats. *Bone* 1997; 20: 191-8.
78. Rubin CT, Lanyon LE. Limb mechanics as a function of speed and gait. *J Exp Biol* 1982; 101: 187-211.
79. Lanyon LE. In vivo bone strain recorded from thoracic vertebrae of sheep. *J Biomech* 1972; 5: 277-81.
80. Hildebrand M. How animals run. *Sci Am* 1960; 202: 148-57.
81. Lanyon LE, Hampson WGJ, Goodship AE, Shah JS. Bone deformation recorded in vivo from strain gauges attached to the human tibial shaft. *Acta Orthop Scand* 1975; 46: 256-68.

CAPÍTULO III

TRABALHOS REALIZADOS

TRABALHOS PUBLICADOS RELEVANTES

- André Gomes, Alda Magalhães, José Figueiredo. Três casos clínicos de Doença de Albers-Schönberg. Trabalho publicado na Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia, Volume 2, Fascículo 2º, 155-160, 1994. Prémio da Melhor Nota Clínica da Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia de 1994.
- André Gomes. Revisão Sintética sobre a Doença de Albers-Schönberg. Trabalho publicado na Revista Portuguesa de Reumatologia e Patologia Osteoarticular, vol. 3, Nº 22, 504-506, 1992.
- André Gomes. Manifestações Osteoarticulares e Tratamento da Doença de Gaucher.
Trabalho apresentado nas XXVIII Conferências de Genética. Porto, 1992. Trabalho exposto no Simposium Internacional do Comité Ibero-Americano de Reumatologia e VII Congresso Português de Reumatologia. Lisboa, 1992.
Trabalho publicado na Revista Portuguesa de Reumatologia e Patologia Osteoarticular, volume 3, nº 29, 667-671, 1992.
Resumo publicado na Acta Reumatológica Portuguesa, volume XVII, supl. 1, Junho 1992. Trabalho exposto no XVI Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Lisboa, 1996.
Trabalho apresentado nas XXXIII Conferência de Genética. Porto, 1997.
- André Gomes, Maria José Canto Machado, Maria de Lourdes de Castro Reis, Emanuel Monteiro, Eduarda Mota, Ana Mota, Américo Afonso. Estudo da mineralização óssea nos doentes com fractura do colo do fémur. Menção Honrosa do Prémio Prof. Carlos Lima, 1998.

- André Gomes, Maria José Canto Machado, Maria de Lourdes de Castro Reis, Emanuel Monteiro, Eduarda Mota, Ana Mota, Américo Afonso. Mineralização Óssea. Estudo por emissão de plasma de Argon. Trabalho publicado na Revista Portuguesa de Reumatologia e Patologia Osteoarticular, 11, 100, 2669-2686, 1999. Trabalho galardoado com Menção Honrosa no Prémio de Reumatologia, 1999.
- André Gomes, Ana Mota, Emanuel Monteiro, Américo Afonso, Nuno Grande. Microscopia Electrónica de Varrimento de Osso Normal e Osteoporótico. Trabalho publicado na Revista Micron, nº 5, 19-23, 1999.
- André Gomes, Mário João, Silvia Santos. Biochemical Markers of Osseous Metabolism in Patients with Fracture of the Neck of the Femur. Trabalho publicado na SIROT 99. Freund Publishing House, Ltd, 1999.
- André Gomes, Ricardo Campos Costa, Cassiano Neves, Francisco Calheiros, Armando Teixeira Pinto. A Comparative Study of Osseous Densitometry in Patients with Fracture of the Neck of the Femur and a Control Group. Trabalho publicado na SIROT 99. Freund Publishing House Ltd, 1999.
- André Gomes, Armando Pinto, Alramiro Pereira, Ricardo Costa. Distribuição da Densidade Mineral Óssea na População Portuguesa. Comparação com outras populações. Trabalho publicado na Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia 8: 71-82, 2000.
- André Gomes, Mário Santos, Sílvia Santos. Marcadores do Metabolismo Ósseo em Doentes com Fractura do Colo do Fémur. Trabalho publicado na Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia 8: 83-91, 2000.

- André Gomes, Armando Pinto, Altamiro Pereira, Ricardo Costa. Valor da Densitometria Óssea na Previsão do Risco de Fractura do Colo do Fémur. Trabalho publicado na Revista Portuguesa de Reumatologia 12: 2956-2965, 2001.
- André Gomes, António Marinho. Osteomalácia. Abordagem actual. Trabalho publicado na Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia 9: 167-176, 2001.
- André Gomes, Jaime Branco, António Luís Castro Pereira. Osteoporose. Medisa, 2001.
- Nuno Alegrete, Juan Mariño, Dopico Lago, Clyde Viamonte, André Gomes. Substitutos ósseos. Ponto da situação. Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia 9: 167-174, 2001.
- André Gomes, Fernanda Lopes, Jaime Branco, Joana Vilaverde, Joaquim Faias, Jorge Dores, Jorge Gonçalves, José Carlos Vasconcelos, Margarida Pinheiro, Mário João Santos, Renato Mota, Rosália Cubal, Paulo Barbosa, Paulo Hadyk. Fracturas Osteoporóticas. Medisa, 2002.
- André Gomes, Maria José Canto Machado, Maria de Lourdes de Castro Reis, Eduarda Matos, Emanuel Monteiro, Ana Mota, Américo Afonso. Estudo da mineralização óssea. Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia 11: 69-83, 2003. Prémio do Melhor Trabalho de Investigação publicado na Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia em 2003.
- André Gomes, Aníbal Ferreira, Maria João Galvão, Ana Mota, Emanuel Monteiro, Américo Afonso, José Cavalheiro. Avaliação histomorfométrica da incidência de osteoporose e osteomalácia nas fracturas do colo do fémur. Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia 11: 51-57, 2003.

- André Gomes, Emanuel Monteiro, Isabel Nogueira, Américo Afonso, Ana Mota, José Cavalheiro. Caracterização dos constituintes minerais do osso humano por micro-análise. *Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia* 11: 59-67, 2003.
- André Gomes, Eurico Silva, Dopico Lago, Nuno Grande. Experiência do Serviço na osteossíntese das fracturas trocantéricas com placas monobloco. *Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia* 11: 45-50, 2003.

TRABALHOS APRESENTADOS

- Alarcão e Silva, Luís Serra, André Gomes. Estudo Anatómico e Biomecânico das Fracturas do Colo do Fémur no Idoso Fixadas com Parafusos. Trabalho apresentado na Mesa Redonda "Fracturas de cadera en el anciano. Su problemática terapêutica y medico-social". XXX Congresso Nacional da SECOT. Barcelona, 1993.
- Luis Serra, Alarcão e Silva, André Gomes, David Rocha, Eduarda Matos. Papel da Osteoporose na Desmontagem da Osteossíntese do Colo do Fémur. Estudo experimental. Trabalho apresentado na Mesa Redonda "Facturas de Cadera en el Anciano. Su Problemática Terapêutica y Medico-Social". XXX Congresso Nacional de SECOT. Barcelona, 1993.
- Nuno Quaresma, André Gomes. Fracturas do Colo do Fémur. Revisão Radiológica. Trabalho apresentado no XIV Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Funchal, 1994.
- André Gomes, David Rocha, Luís Serra, Alarcão e Silva. Fracturas do Colo do Fémur. Trabalho apresentado no XIV Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Funchal, 1994.
- André Gomes, Ana Mota, Emanuel Monteiro, Américo Afonso, Nuno Grande. Microscopia Óptica e Electrónica de Transmissão de Osso Humano Não Descalcificado. Trabalho apresentado na XXXII Reunião da Sociedade Portuguesa de Microscopia Electrónica e Biologia Celular. Coimbra, 1997.
- André Gomes, Emanuel Monteiro, Ana Mota, Nuno Grande, Américo Afonso. Microscopia Electrónica de Scanning e Transmissão de Osso Humano Não Descalcificado. Trabalho apresentado no XVII Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Coimbra, 1997 e na XXXII Reunião da Sociedade Portuguesa de Microscopia Electrónica e Biologia Celular. Coimbra, 1997.

- André Gomes, Ana Mota, Emanuel Monteiro, Américo Afonso, Nuno Grande. Fissuras Ósseas. Estudo Comparativo. Trabalho apresentado na XXXII Reunião da Sociedade Portuguesa de Microscopia Electrónica e Biologia Celular. Coimbra, 1997.
- André Gomes, Maria José Canto Machado, Maria de Lourdes Castro Reis. Doseamento do Cálcio e Metais em Doentes com Fractura do Colo do Fémur. Trabalho apresentado no XVII Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Coimbra, 1997.
- André Gomes, Eduardo Ribeiro, Almeida Pinto, Luís Serra. Fracturas do Colo do Fémur e Osteossíntese com Parafusos. Trabalho apresentado no XVII Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Coimbra, 1997.
- André Gomes, Campos Costa, Armando Teixeira Pinto, Cassiano Neves, Francisco Calheiros, Altamiro Costa Pereira. Estudo Comparativo das Densitometrias Ósseas em Doentes com Fractura do Colo do Fémur e Grupo Controlo. Trabalho apresentado na 1ª Reunião para o Estudo da Osteoporose. Porto, 1999 e no XVII Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Coimbra, 1997.
- André Gomes, Mário João Santos, Sílvia Santos, Conceição Bacelar. Marcadores do Metabolismo Ósseo em Doentes com Fractura do Colo do Fémur. Trabalho apresentado no XVII Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Coimbra, 1997.
- André Gomes, Rafaela Coelho, Nuno Alegrete, Juan Mariño, Miguel Trigueiros. Fracturas da Extremidade Proximal do Fémur. Epidemiologia, Tratamento e Impacto Sócio-Económico. Placa Monobloco. Trabalho apresentado na Mesa Redonda do XVIII Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Porto, 1998.

- Ramon González, Teresa Magalhães, J Carneiro Sousa, André Gomes, J Pinto Costa. Nexo Causal y Dano Futuro en um Caso de Necrosis Avascular de la Cabeza Femoral. Trabalho apresentado no III Congresso Hispano-Luso de Avaliação do Dano Corporal. Espanha. Bilbao, 1998.
- André Gomes, Aníbal Ferreira, Maria João Galvão, Ana Mota, Emanuel Monteiro. Avaliação Histológica da Incidência de Osteoporose e Osteomalácia num Grupo de Doentes Tratados por Fractura do Colo do Fémur. Trabalho apresentado no XIX Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Aveiro, 1999.
- André Gomes, Emanuel Monteiro, Isabel Nogueira, Ana Mota, Maria José Canto Machado, Maria de Lourdes Castro Reis. Micro-Análise para Identificação dos Constituintes Minerais em Cortes de Microscopia Electrónica de Transmissão de Osso Humano Normal e Osteoporótico Não Descalcificado. Trabalho apresentado no XIX Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Aveiro, 1999.
- André Gomes, Mário Vasconcelos, Américo Afonso, Alão Freitas, Miguel Faria, Eduarda Falcão, Rogério Branco, J. Driessens, José Cavalheiro. A Study on Bioactive Cement for Fixing Screws in Cancellous Bone. Trabalho apresentado no XI SICOT Trainees Meeting. Porto, 2000.
- André Gomes, J F Driessens, José Cavalheiro. Improvement Effect of a Bioactive Cement on Bone Screw Fixation. Trabalho apresentado no Bio Eng. Coimbra 2000.
- Nuno Alegrete, Juan Mariño, Dopico Lago, Clyde Viamonte, André Gomes. Substitutos Ósseos. Ponto da Situação. Trabalho apresentado no XX Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Lisboa, 2000.

- Eurico Silva, André Gomes, José Montes, Dopico Lago, Clyde Viamonte, Nuno Gomes. Avaliação da Osteossíntese com Parafusos nas Fracturas do Colo do Fémur. Trabalho apresentado no XXI Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Porto, 2001.
- André Gomes. Actualidade e Indicações no Tratamento Médico da Artrose. Trabalho apresentado no 1º Osteosummit Ortopédico. Porto, 2002.
- André Gomes. A Minha Visão da Osteoporose. Trabalho apresentado no Instituto de Genética. Porto, Junho 2004.
- André Gomes. Biomaterials and New Implants for Clinical Orthopaedics Problems. Évora, Setembro 2004.

TRABALHOS EXPOSTOS

- André Gomes, Maria de Lourdes de Castro Reis, Maria José Canto Machado. Mineralização Óssea. Estudo Experimental por Difracção de Rx. XVII Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Coimbra, 1997 e no 2º Congresso Português de Osteoporose e Outras Doenças ósseas metabólicas. Porto, 1998.
- André Gomes, Emanuel Monteiro, Ana Mota, Nuno Grande, Américo Afonso. Aspecto Ultra-Estrutural do Osso Humano Não Descalcificado. XXXIII Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Microscopia Electrónica e Biologia Celular. Porto, 1998.
- André Gomes, Mário João, Sílvia Santos, Conceição Bacelar. Marcadores do Metabolismo Ósseo em Doentes com Fractura do Colo do fémur. 2º Congresso Nacional de Osteoporose e Outras Doenças Ósseas Metabólicas. Porto, 1998.
- André Gomes, Maria José Canto Machado, Maria de Lourdes de Castro Reis, Eduarda Matos, Emanuel Monteiro, Ana Mota. A Comparative Study of Osseous Mineralization in Patients with Fracture of the Neck of the Fémur and a Control Group Using Spectroscopy with Inductive Plasma. XXXIII Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Microscopia Electrónica e Biologia Celular. Porto, 1998 e no 8th World Congress de la Société Internationale de Recherche Orthopédique et de Traumatologie (SIROT). Sydney, 1999.
- André Gomes, Ana Mota, Emanuel Monteiro, Américo Afonso, Nuno Grande. Scanning Electron Microscopy of Normal and Osteoporotic Human Bone. XXXIII Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Microscopia Electrónica e Biologia Celular. Porto, 1998 e no 8th World Congress de la Société Internationale de Recherche Orthopédique et de Traumatologie (SIROT). Sydney, 1999.

- André Gomes, Eduardo Ribeiro, Almeida Pinto, Luís Serra. Osteosynthesis of the Neck of the Fémur using Titanium Screws. 2º Congresso Português de Osteoporose e doenças ósseas metabólicas. Porto, 1998. Trabalho exposto no 8th World Congress de la Société Internationale de Recherche Orthopédique et de Traumatologie (SIROT). Sydney, 1999.
- André Gomes, Mário Vasconcelos, Alão Freitas, Miguel Faria, Américo Afonso, Ana Mota, Eduarda Falcão, Alice Rios, Rogério Branco, José Cavalheiro. Estudo Experimental no Coelho da Aplicação de Parafusos no Colo do Fémur Com e Sem a Utilização de Cimento de Driessens. XIX Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Aveiro, 1999.
- André Gomes, José Cavalheiro, Armando Campos, Miguel Trigueiros, Nuno Alegrete, Juan Mariño. Fracturas do Colo do Fémur. Resultados da Osteossíntese com Parafusos Associado à Aplicação de Biobone®. XIX Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Aveiro, 1999.
- André Gomes, Nuno Alegrete, José Noronha, José Cavalheiro. Utilização da Osteoapatite. Três Casos Clínicos. XIX Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Aveiro, 1999.
- André Gomes, Mário Vasconcelos, Américo Afonso, Alão Freitas, Miguel Faria, Ana Mota, Eduarda Falcão, Rogério Branco, J Driessens, José Cavalheiro. A Mechanical Study of Bioactive Cement for Fixing Screws in Spongy Bone. BioEng. Coimbra, 2000.
- André Gomes, Mário Vasconcelos, Américo Afonso, Alão Freitas, Miguel Faria, Ana Mota, Eduarda Falcão, Rogério Branco, J Driessens, José Cavalheiro. Estudo de Um Cimento Bio-Activo para Fixação de Parafusos em Osso Esponjoso. XX Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Lisboa, 2000.

- Nuno Alegrete, José Carlos Noronha, Juan Carlos Mariño, André Gomes, José Cavalheiro. Aplicação da Osteopatite® em Fracturas dos Pratos Tibiais. XX Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Lisboa, 2000.
- Nuno Alegrete, Joaquim Ramos, Eurico Silva, Torquato Magalhães, André Gomes. Avulsão da Tuberosidade Tibial Anterior Associada a Fractura dos Pratos Tibiais. XVI Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Porto, 2001.

1. ESTUDOS DENSITOMÉTRICOS

DISTRIBUIÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA NA POPULAÇÃO PORTUGUESA E COMPARAÇÃO COM OUTRAS POPULAÇÕES.

VALOR DA DENSITOMETRIA ÓSSEA NA PREVISÃO DO RISCO DE FRACTURA DO COLO DO FÉMUR

INTRODUÇÃO

A densitometria óssea é o método quantitativo não invasivo mais importante de avaliação da massa óssea no diagnóstico de osteoporose^(1,2,3). Esta técnica tornou possível levar a cabo estudos e conceber protocolos de pesquisa nesta área; no entanto, não é o método “ideal”, dado os custos envolvidos, a alteração dos resultados na presença de alterações degenerativas marcadas, escolioses, fracturas lombares, existência de material de osteossíntese e por não permitir o diagnóstico diferencial com osteomalácia.

Vários estudos prospectivos demonstraram que o risco relativo de sofrer fracturas aumenta exponencialmente com a redução da massa óssea⁽⁴⁻⁹⁾.

A medição da massa óssea prevê o risco de sofrer fracturas tão bem como a medição da colesterolemia prevê o risco de sofrer enfarte do miocárdio⁽⁵⁾ e a medição da tensão arterial o risco de sofrer AVC⁽¹⁰⁾.

O risco fracturário aumenta aproximadamente 1,5-2,5 vezes por cada diminuição de 1,0 desvio padrão (DP) da densidade mineral óssea (BMD) ^(4-8,10).

A osteoporose é definida como uma alteração da quantidade e qualidade ósseas e pode ser diagnosticada quando o nível de BMD é 2,5 desvio padrão inferior ao da população média.

A partir de estudos prospectivos de longa duração pode concluir-se que o pico de massa óssea e a perda óssea são elementos importantes de previsão do risco de sofrer fractura, podendo esse risco ser previsto durante um longo período de tempo⁽¹¹⁻¹³⁾. Alguns estudos, no entanto, têm questionado a importância da densitometria na avaliação do risco de fractura nas pessoas muito idosas^(14,15).

A resistência óssea à torsão e à compressão e, conseqüentemente, o risco fracturário é grandemente determinado pela sua composição mineral⁽¹⁶⁾.

As várias raças humanas têm diferentes massas ósseas e há variações entre os vários continentes, países e regiões.

A fractura do colo do fémur é fortemente influenciada por outros factores de risco, havendo variados factores que contribuem para a fragilidade óssea e para as fracturas osteoporóticas.

Os equipamentos de que dispomos estão calibrados para uma população americana que poderá ou não apresentar as mesmas características da população europeia, com uma maior heterogeneidade, com factores genéticos, constitucionais, ambientais, climatéricos, alimentares e culturais diferentes.

Com este trabalho pretendemos verificar se o equipamento está calibrado para a nossa população e determinar as características densitométricas da população portuguesa. Baseados numa determinação densitométrica de 9.955 indivíduos de nacionalidade portuguesa e de raça branca elaborámos as curvas de normalidade com os respectivos intervalos de confiança, para a nossa população, sendo os valores obtidos comparados com os de outras populações.

Seguidamente comparámos a BMD do fémur proximal e da coluna vertebral nos doentes com fractura do colo femoral e num grupo controlo da mesma faixa etária sem fractura.

Avaliámos também a determinação mais importante na previsão do risco de fractura do colo femoral.

MATERIAL E MÉTODOS

Material

O estudo abrangeu 9.955 exames efectuados em 9.451 mulheres e 504 homens num laboratório da região norte durante um período de dez anos (1987 a 1997). Foram incluídas apenas pessoas com idades compreendidas entre os 40 e 90 anos sendo a primeira medição a única seleccionada para este estudo. A idade média das mulheres é 60 anos (DP=10) e a dos homens 62 (DP=11). Este grupo é referido como grupo controlo.

Foram também efectuadas 32 medições da densidade mineral óssea (BMD) em 26 mulheres e 6 homens com ocorrência de fractura do colo femoral. Neste grupo, as mulheres têm em média 77 anos de idade (DP=14) e os homens 73 anos de idade (DP=14).

No grupo controlo, foram efectuadas medições da BMD na coluna vertebral (L1, L2, L3, L4, e total) e no fémur proximal (colo femoral, trocânter, região intertrocantérica, triângulo de Ward e anca total), em todos os indivíduos. No grupo de fracturados, ambas as zonas foram medidas nos trinta e dois pacientes; quanto à coluna vertebral apenas a BMD total foi analisada. Além da BMD, foram analisadas a idade, sexo, peso e altura.

Equipamento

As medições da densidade mineral óssea foram efectuadas num densitómetro (Hologic QDR 4500) com uma fonte de dupla energia pulsada (70 Kvp/140 Kvp and 3 mA) com auto-calibração interna automática. A dose absorvida pelo paciente varia entre 2 mR a 5 mR (0,02 a 0,05 mSV). A utilização de dois níveis de radiação torna possível subtrair os tecidos moles

de uma determinada região seleccionada, avaliando apenas a massa óssea que foi medida em g/cm^2 .

Análise Estatística

A análise estatística foi feita separadamente para cada um dos sexos.

Para cada região estudada e para o total da anca e da coluna foi realizada uma regressão cúbica para obtenção da equação da curva da variação da BMD com a idade. Para cada curva obtida calcularam-se ainda as bandas de confiança a 95% e o R^2 respectivo.

Uma vez que os pacientes com fractura do colo eram mais idosos que os do grupo controlo, procedeu-se ao ajustamento da idade para ambos os sexos, como se segue: para cada idade, foram determinadas a média e o desvio-padrão do grupo controlo e, em seguida, as medições da BMD, tanto dos pacientes como dos controlos, foram expressas como a diferença em relação à respectiva média dividida pelo desvio-padrão (*z-score*). O resultado é o número de desvios-padrões (DP) da média específica da idade de cada indivíduo. O mesmo procedimento foi utilizado para ajustar o peso e a altura (Fig. 3).

Foram usados testes-T para comparar os *z-scores* dos dois grupos nas seis medições da BMD (colo, trocânter, intertrocânter, triângulo de Ward, anca total e coluna vertebral total), o peso e altura.

Foi utilizada uma regressão logística simples para contabilizar o índice de probabilidade e o intervalo de confiança para cada região separadamente.

As curvas ROC (característica de operação do receptor, tendo uma capacidade discriminativa entre fracturados e não fracturados usando o BMD e a altura) também foram traçadas e a área sob as curvas juntamente com o intervalo de confiança de 95% foram analisadas em cada uma das seis medições de BMD.

RESULTADOS

A média de idades dos indivíduos analisados foi para o sexo feminino de 60 anos (desvio-padrão=9,6) e para o sexo masculino de 62 anos (desvio-padrão=11,4). O Quadro 1 indica a distribuição dos indivíduos por grupo etário.

QUADRO 1 - Distribuição da amostra por grupo etário e sexo

	FEMININO		MASCULINO	
	N	%	N	%
40-49	1223	13	77	15
50-59	3873	41	144	29
60-69	2759	29	153	30
70-79	1318	14	89	18
80-89	278	3	41	8
Total	9451	100	504	100

As curvas de regressão encontradas estão representadas nas figuras 1 e 2 para o sexo feminino e masculino, respectivamente. As equações para estas curvas estão descritas no Quadro 2, sendo possível calcular a partir das mesmas o valor esperado da BMD em cada região para uma determinada idade. O cálculo do intervalo de variação de 95% para o valor previsto pelas equações, pode ser obtido somando e subtraindo, ao valor esperado, duas vezes o erro padrão respectivo.

QUADRO 2 - Equações para o cálculo do valor médio densidade mineral óssea nas diferentes regiões de acordo com o sexo e a idade (n=9955)

	Equações	Desvio padrão	R ²	P
Feminino				
<i>Colo</i>	$0,8819 - 0,00005 \times \text{idade}^2 + 0,00000013 \times \text{idade}^3$	0,113	0,15	<0,001
<i>Trocantérica</i>	$0,6985 + 0,0016 \times \text{idade} - 0,00005 \times \text{idade}^2$	0,148	0,19	<0,001
<i>Intertrocantérica</i>	$1,1173 - 0,000009 \times \text{idade}^2 - 0,0000005 \times \text{idade}^3$	0,099	0,19	<0,001
<i>Anca total</i>	$0,9656 - 0,00002 \times \text{idade}^2 - 0,0000003 \times \text{idade}^3$	0,121	0,21	<0,001
<i>Triângulo do Ward</i>	$1,0932 - 0,0094 \times \text{idade} + 0,000000061 \times \text{idade}^3$	0,128	0,30	<0,001
<i>Coluna total</i>	$1,66 - 0,0195 \times \text{idade} + 0,0001 \times \text{idade}^2$	0,138	0,17	<0,001
Masculino				
<i>Colo</i>	$0,7027 + 0,0026 \times \text{idade} - 0,0000004 \times \text{idade}^3$	0,128	0,04	<0,001
<i>Trocantérica</i>	$0,5731 + 0,000098 \times \text{idade}^2 - 0,000001 \times \text{idade}^3$	0,120	0,04	<0,001
<i>Intertrocantérica</i>	$0,7003 + 0,0102 \times \text{idade} - 0,000001 \times \text{idade}^3$	0,176	0,07	<0,001
<i>Anca total</i>	$1,0378 - 0,0024 \times \text{idade}$	0,146	0,06	<0,001
<i>Triângulo do Ward</i>	$0,7286 - 0,011 \times \text{idade} - 0,00003 \times \text{idade}^2$	0,128	0,18	<0,001
<i>Coluna total</i>	$0,7799 + 0,0048 \times \text{idade} - 0,00004 \times \text{idade}^2$	0,167	0,01	0,71

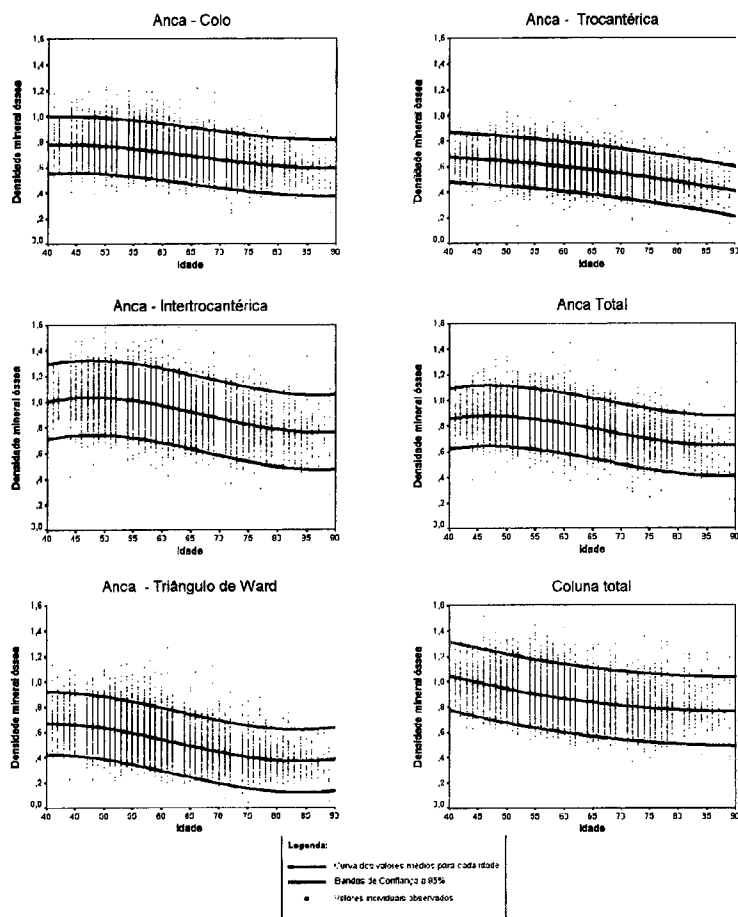


Fig. 1 – Curvas e bandas de confiança a 95% dos valores médios da densidade mineral óssea por idade para o sexo feminino nas regiões da anca e coluna no grupo de indivíduos analisados ($n=9451$).

As diferenças entre os valores estimados através das equações e os valores médios previstos pelo equipamento, estão comparadas no Quadro 3. As diferenças encontradas nos indivíduos do sexo feminino são todas inferiores a 0,034 e no sexo masculino inferiores a 0,097. Nos indivíduos do sexo masculino as diferenças médias encontradas foram sempre negativas, indicando valores ligeiramente mais baixos da BMD para a amostra analisada. No sexo feminino as diferenças médias não apresentaram nenhum padrão

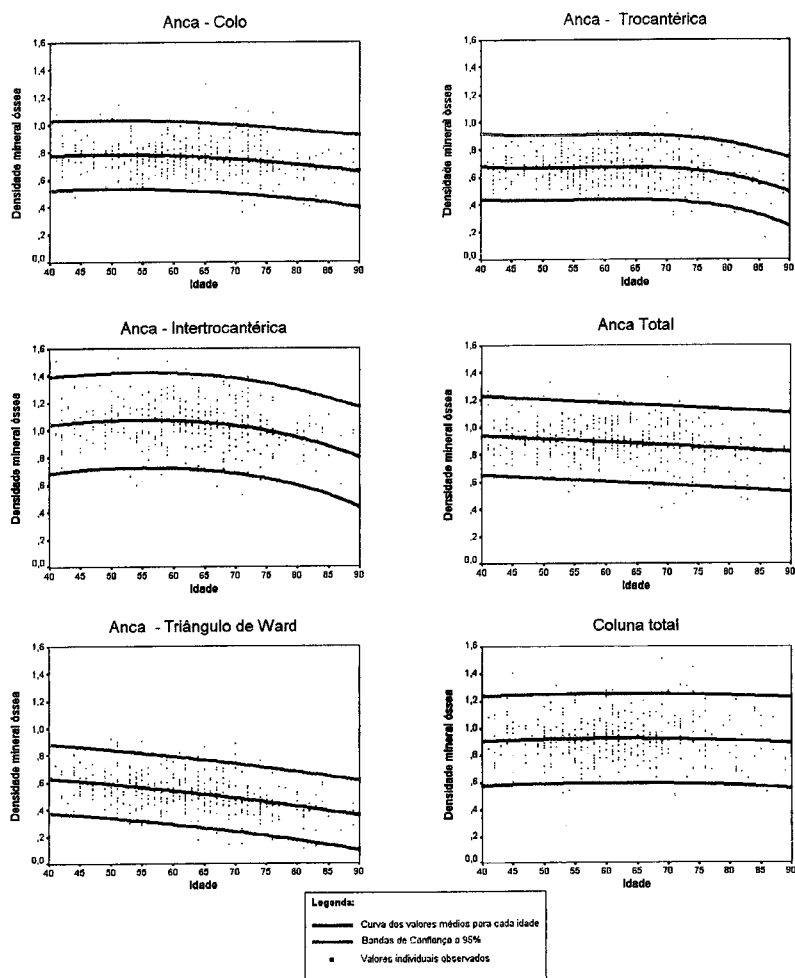


Fig. 2 – Curvas e bandas de confiança a 95% dos valores médios da densidade mineral óssea por idade para o sexo masculino nas regiões da anca e coluna no grupo de indivíduos analisados (n=504).

havendo regiões onde a diferença média é positiva (colo e triângulo de Ward) e noutras onde é negativa (trocanterica, intertrocanterica, anca total e coluna total).

Seguidamente, avaliamos a capacidade da densitometria na previsão do risco de fractura do colo do fémur. Analisámos 32 pacientes fracturados que

QUADRO 3 – Valores estimados da densidade mineral óssea média para a população portuguesa nas idades apresentadas, calculados a partir das equações de regressão e a comparação com os valores médios previstos pelo equipamento calibrado para a população americana

Idade	Colo			Trocantérica			Intertrocantérica			Anca total			Triângulo de Ward			Coluna total		
	Port	Amer	Dif	Port	Amer	Dif	Port	Amer	Dif	Port	Amer	Dif	Port	Amer	Dif	Port	Amer	Dif
Feminino																		
40	0,81	0,84	-0,03	0,68	0,70	-0,02	1,07	1,12	-0,05	0,91	0,95	-0,04	0,72	0,68	0,04	1,04	1,03	0,01
45	0,79	0,81	-0,02	0,67	0,69	-0,02	1,05	1,11	-0,06	0,90	0,93	-0,03	0,68	0,64	0,04	0,99	0,99	-0,01
50	0,77	0,79	-0,02	0,65	0,67	-0,02	1,03	1,08	-0,05	0,88	0,90	-0,02	0,63	0,61	0,02	0,94	0,97	-0,04
55	0,75	0,76	-0,01	0,64	0,65	-0,01	1,01	1,05	-0,04	0,86	0,88	-0,02	0,59	0,57	0,02	0,89	0,93	-0,04
60	0,73	0,72	0,01	0,61	0,62	-0,01	0,98	1,01	-0,03	0,83	0,85	-0,02	0,54	0,53	0,01	0,85	0,89	-0,04
65	0,71	0,69	0,02	0,59	0,59	0,00	0,94	0,97	-0,03	0,80	0,81	-0,01	0,50	0,48	0,02	0,82	0,85	-0,04
70	0,68	0,66	0,02	0,57	0,57	0,00	0,90	0,93	-0,03	0,76	0,78	-0,02	0,46	0,45	0,01	0,79	0,81	-0,03
75	0,66	0,63	0,03	0,54	0,54	0,00	0,86	0,88	-0,02	0,73	0,73	0,00	0,41	0,40	0,01	0,76	0,78	-0,02
80	0,63	0,59	0,04	0,51	0,52	-0,01	0,80	0,81	-0,01	0,68	0,69	-0,01	0,37	0,37	0,00	0,74	0,75	-0,01
85	0,60	0,56	0,04	0,47	0,50	-0,03	0,75	0,77	-0,02	0,64	0,65	-0,01	0,33	0,35	-0,02	0,73	0,73	-0,01
Média	0,713	0,705	0,008	0,593	0,605	-0,012	0,939	0,973	-0,034	0,799	0,817	-0,018	0,523	0,508	0,015	0,853	0,873	-0,021
Masculino																		
40	0,78	0,89	-0,11	0,67	0,75	-0,08	1,04	1,19	-0,15	0,94	1,01	-0,07	0,64	0,70	-0,06	0,91	1,07	-0,16
45	0,78	0,87	-0,09	0,68	0,74	-0,06	1,07	1,17	-0,10	0,93	0,99	-0,06	0,62	0,66	-0,04	0,91	1,06	-0,15
50	0,78	0,85	-0,07	0,69	0,73	-0,04	1,09	1,15	-0,06	0,92	0,98	-0,06	0,60	0,63	-0,03	0,92	1,05	-0,13
55	0,78	0,83	-0,05	0,70	0,72	-0,02	1,09	1,13	-0,04	0,91	0,96	-0,05	0,58	0,60	-0,02	0,92	1,03	-0,11
60	0,77	0,80	-0,03	0,71	0,71	0,00	1,10	1,11	-0,01	0,89	0,94	-0,05	0,55	0,57	-0,02	0,92	1,02	-0,10
65	0,76	0,78	-0,02	0,71	0,70	0,01	1,09	1,10	-0,01	0,88	0,93	-0,05	0,53	0,54	-0,01	0,92	1,01	-0,09
70	0,75	0,76	-0,01	0,71	0,69	0,02	1,07	1,09	-0,02	0,87	0,91	-0,04	0,50	0,51	-0,01	0,92	0,99	-0,07
75	0,73	0,74	-0,01	0,70	0,68	0,02	1,04	1,07	-0,03	0,86	0,90	-0,04	0,48	0,48	0,00	0,91	0,98	-0,07
80	0,71	0,72	-0,01	0,69	0,67	0,02	1,00	1,05	-0,05	0,85	0,89	-0,04	0,45	0,45	0,00	0,91	0,96	-0,05
85	0,68	0,69	-0,01	0,67	0,66	0,01	0,95	1,03	-0,08	0,83	0,87	-0,04	0,42	0,42	0,00	0,90	0,95	-0,05
Média	0,752	0,793	-0,041	0,693	0,705	-0,012	1,055	1,109	-0,054	0,888	0,938	-0,050	0,536	0,556	-0,020	0,915	1,012	-0,097

tinham, em média, 77 anos de idade (DP=11), enquanto que os do grupo de controlo tinham 60 anos de idade (DP=10).

O Quadro 4 mostra os resultados comparativos entre os fracturados e o grupo controlo. Como os valores estão expressos em *z-scores*, a média do grupo de controlo é sempre 0 e o desvio-padrão 1. As mulheres fracturadas têm em média uma BMD inferior à do grupo controlo nas diferentes regiões. A região intertrocanterica e a anca total apresentam as maiores diferenças – estas medições, nas mulheres fracturadas, afastam-se aproximadamente 1 DP da média do grupo controlo. Nos homens não foram encontradas quaisquer diferenças significativas.

QUADRO 4 - Média e desvio-padrão (DP) dos *z-scores* para os doentes com fractura do colo femoral e o valor da comparação de 9451 mulheres não fracturadas e 504 homens não fracturados com valores ajustados para a idade (os grupos não fracturados tem uma média de 02 e um DP de 1)

	MULHERES (N=26)			HOMENS (N=6)		
	Média	(DP)	P*	Média	(DP)	P*
Anca						
Colo	-0,80	(1,06)	<0,001	-0,66	(0,74)	0,093
Troncantérica	-0,87	(1,21)	<0,001	-0,14	(1,60)	0,733
Intertrocantérica	-1,02	(1,10)	<0,001	-0,55	(1,07)	0,158
Total	-0,98	(1,14)	<0,001	-0,54	(1,15)	0,168
Triângulo de Ward	-0,51	(1,26)	0,009	-0,64	(0,85)	0,103
Coluna						
Total	-0,53	(0,92)	0,006	0,63	(0,94)	0,106

Em termos de peso e altura, mesmo após ajustamento para a idade, os indivíduos fracturados são mais altos e com menor peso (Quadro 5). Para os homens, as diferenças não são significativas.

A região intertrocanterica e a anca total apresentam o índice de probabilidade mais elevado nas mulheres (2.8 e 2.7), significando um aumento de 2.8 vezes o risco de fractura para um decréscimo de 1 desvio-padrão na BMD (Quadro 6).

A região intertrocanterica e a anca total apresentam a área mais elevada sob a curva ROC nas mulheres (0,75 e 0,73) e o triângulo de Ward e coluna

QUADRO 5 - Média e desvio padrão do *z-score* do peso e altura para os doentes com fractura do colo do fémur

	MULHERES (N=26)		HOMENS (N=6)	
	<i>Média</i>	<i>(DP)</i>	<i>Média</i>	<i>(DP)</i>
Peso	-0.60*	(0.91)	-0.02	(0.82)
Altura	1.09**	(1.13)	2.00	(2.59)

*P<0.05; **P<0.001 (Valores p da comparação com os valores ajustados a idade de 9451 mulheres não fracturadas e 510 homens não fracturados (os grupos não fracturados tem uma média igual a 0 e desvio padrão de 1)

QUADRO 6 - *Odd ratio* ajustado a idade para um aumento de 1 DP da BMD para ambos os sexos nas diferentes regiões e o respectivo intervalo de confiança de 95%

	MULHERES (N=9477)		HOMENS (N=510)	
	<i>OR</i>	<i>IC95%</i>	<i>OR</i>	<i>IC95%</i>
Anca				
Colo	2.5	[1.6, 4.0]	2.3	[0.9, 5.9]
Trocantérica	2.5	[1.7, 3.8]	1.2	[0.5, 2.7]
Intertrocantérica	2.8	[1.9, 4.1]	1.9	[0.8, 4.5]
Total	2.7	[1.8, 3.9]	1.8	[0.8, 4.4]
Triângulo de Ward	1.8	[1.2, 2.8]	2.2	[0.8, 5.5]
Coluna				
Total	1.8	[1.2, 2.7]	0.5	[0.2, 1.2]

vertebral total apresentam a menor área (0,64 e 0,66, respectivamente) (Quadro 7). O Quadro 8 mostra a especificidade e sensibilidade de 7 possíveis níveis de fractura na região intertrocantérica nas mulheres. Por exemplo, num ponto 1 DP abaixo da média apenas são identificados 53% dos fracturados e utilizando 2 DP abaixo da média apenas são identificados 23% dos fracturados.

QUADRO 7 - Área sob a curva ROC para ambos os sexos nas diferentes regiões e o respectivo intervalo de confiança a 95%

MULHERES (N=9477)			HOMENS (N=510)	
	Área sob a curva ROC	IC95%	Área sob a curva ROC	IC95%
Anca				
Colo	0.72	[0.60, 0.84]	0.71	[0.53, 0.88]
Trocantérica	0.69	[0.58, 0.80]	0.61	[0.35, 0.88]
Intertrocantérica	0.75	[0.64, 0.85]	0.66	[0.44, 0.89]
Total	0.73	[0.62, 0.84]	0.67	[0.43, 0.92]
Triângulo de Ward	0.64	[0.52, 0.76]	0.70	[0.49, 0.90]
Coluna				
Total	0.66	[0.56, 0.76]	0.68	[0.51, 0.85]

QUADRO 8 - Especificidade e sensibilidade para diferentes *cut-offs* dos *z-scores* para as medidas da BMD nas regiões intertrocantéricas de 9477 mulheres

CUT-OFF (Z-SCORES)	ESPECIFICIDADE	SENSIBILIDADE
-2.5	0.995	0.038
-2.0	0.981	0.231
-1.0	0.849	0.538
0	0.487	0.808
0.5	0.301	0.885
1.0	0.158	1.000

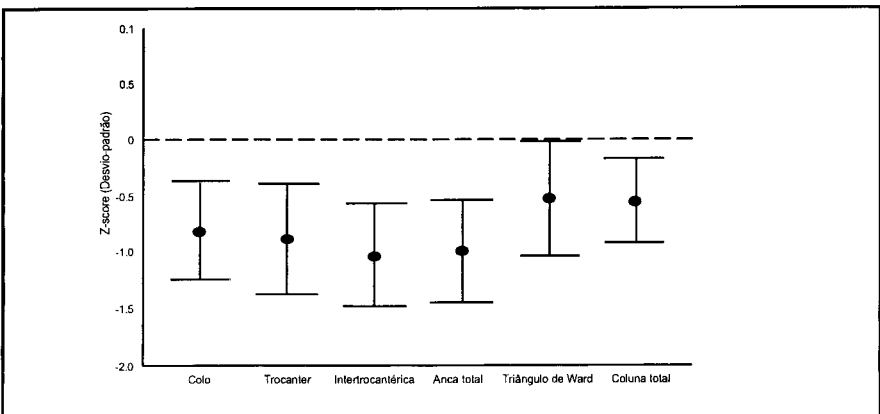


Fig. 3 - Médias dos *z-scores* das mulheres com fratura do colo.

DISCUSSÃO

No nosso estudo, efectuado na população portuguesa dos 40 aos 85 anos de idade encontrámos para o sexo feminino uma perda de massa óssea de 26% para o colo femoral, 30% para a anca total, 30% para a região intertrocanterica e 30% para a coluna e para o sexo masculino uma perda de 13% para o colo femoral, 12% para a anca total, 9% para a região intertrocanterica e 1% para a coluna.

Comparando os nossos resultados com os obtidos em França e publicados por Duboeuf e Meunier ⁽¹⁷⁾, que efectuaram um estudo controlo em 57 mulheres com uma idade média de 81,2 anos, encontraram-se os seguintes valores para o fémur proximal e para o mesmo grupo etário (Quadro 9).

QUADRO 9 - Comparação dos resultados densitométricos obtidos na anca em população portuguesa e francesa, do mesmo grupo etário

	DUBOEUF ET COL.	ANDRÉ ET COL.
Colo	0,60	0,62
Trocantérica	0,48	0,49
Intertrocantérica	0,74	0,78
Ward	0,35	0,36
Anca Total	0,64	0,67

Nos EUA, Riggs et col. ⁽¹⁸⁾ demonstram em 1982, um decréscimo linear da BMD com a idade no colo femoral (37,5% entre os 30 e os 80 anos) e na região intertrocanterica (37,5% entre os 30 e os 80 anos) numa população de 95 mulheres.

Na população portuguesa o decréscimo da BMD com a idade ao nível do colo femoral, região trocantérica, intertrocanterica, anca total e coluna é sobreponível ao obtido nas populações francesa e americana. Significa portanto que a população portuguesa tem valores densitométricos e percentagem média de decréscimo com os anos semelhante à francesa e americana (30% entre os 40 e os 85 anos no sexo feminino).

Pocock et col.⁽¹⁹⁾ num estudo comparativo da densidade óssea na Austrália e nos Estados Unidos encontrou no sexo feminino uma diminuição linear de 28% no colo femoral, de 39% no triângulo de Ward e de 23% na região trocantérica nas duas populações, entre os 20 e os 80 anos de idade. No sexo masculino, a perda de massa óssea entre os 20 e os 70 anos foi de 21% ao nível do colo femoral, nas populações americana branca e australiana⁽¹⁹⁾ sendo maior na japonesa (28%)⁽²⁰⁾.

Na Dinamarca, Schaadt e Bohr⁽²¹⁾ também encontraram um decréscimo linear ao longo da vida da mulher ($r=-0,44$) com uma perda óssea de 30% no colo femoral, entre os 30 e os 80 anos de idade.

Nos EUA, Sartoris et col⁽²²⁾ estudaram 98 mulheres entre os 37 e os 78 anos de idade usando DEXA (*Dual-Energy X-Ray Absorptiometry*) e também encontraram uma diminuição com a idade da densidade óssea no colo femoral.

Na população grega, Hadjidakis⁽²³⁾ estudou 244 mulheres e 168 homens entre os 20 e os 70 anos e encontrou uma perda óssea total de 32% para o colo femoral e de 29,5% para a coluna na mulher enquanto os valores para os homens foram de 29% e 19,5%, respectivamente. Comparando com a população americana, finlandesa e alemã, os homens gregos apresentam, acima da década dos 40, valores mais baixos da BMD.

As mulheres gregas apresentam valores da BMD na coluna mais baixos que as americanas. No entanto, a BMD do colo femoral das mulheres gregas é mais alto que a das mulheres japonesas, em todos os grupos etários. Os valores das mulheres japonesas não diferem das alemãs e das finlandesas.

No Chile, Pumarino⁽²⁴⁾ estudou 277 mulheres normais dos 20 aos 89 anos e encontrou uma densidade média na coluna lombar de 1,07 g/cm³ e no colo femoral de 0,931 g/cm³, acima dos 50 anos; uma diminuição uniforme foi observada para valores inferiores a 0,763 g/cm³ em idades mais tardias. A BMD total diminui de 2000 gm para 1550 gm após os 70 anos. Os valores obtidos das densidades são mais baixos que os americanos e mais altos que os dinamarqueses.

Burger⁽²⁵⁾, no estudo de Roterdão de 1084 mulheres e 678 homens após os 55 anos, não encontrou diminuição da BMD com a idade ao nível da coluna lombar e encontrou uma redução anual para a mulher e para o homem de -0,6% e -0,3% no colo femoral, -0,8% e -0,5% no triângulo de Ward e -0,4% e -0,3% na região trocantérica, respectivamente.

Na Dinamarca, Schaadt e Bohr⁽²¹⁾ não encontraram decréscimo significativo da BMD com a idade ao nível da coluna lombar. A elevada incidência de calcificações da aorta e de espondilartrose lombar são responsáveis pelo falso aumento do conteúdo mineral ósseo na coluna do idoso. Estudos efectuados com incidência lateral da coluna⁽²⁶⁾ excluindo os arcos vertebrais posteriores e a projecção da calcificação aórtica, demonstraram uma diminuição de 22% com a idade da BMD da coluna e concluíram que a espondilartrose moderada dos arcos posteriores é responsável por um aumento de 13% da BMD da coluna. Este estudo demonstra claramente a falta de rigor da medição lombar de face para determinar o decréscimo da BMD no idoso e sugere que a medição do fémur proximal deve ser preferido para investigações clínicas e para o seguimento e controlo da massa óssea nos idosos.

Riggs et col.⁽¹⁸⁾ num estudo efectuado em 31 mulheres com fracturas do fémur proximal encontraram uma grande sobreposição entre fracturados e um grupo controlo, sem diferenças significativas entre fracturas do colo e trocântéricas. Duboeuf et col.⁽¹⁷⁾ demonstraram que os doentes com fractura da anca têm um decréscimo significativo da BMD do fémur proximal quando comparados com um grupo controlo ajustado à idade, que variava de 14 a 20% conforme a localização estudada.

Vários estudos sugerem que a medição da BMD num determinado local prevê melhor o risco da fractura nesse local⁽²⁷⁻³¹⁾ que uma medição efectuada noutra localização do mesmo indivíduo, mas o assunto é ainda controverso^(9,32,33).

A medição da BMD em várias localizações do fémur proximal pode ter diferentes utilidades. O colo femoral parece ser o local mais adequado na mulher idosa porque fornece a melhor discriminação entre doentes com fractura da anca e grupo controlo, com boa precisão. Contrariamente, o triângulo de Ward, que é exclusivamente constituído por osso esponjoso e que apresenta o maior decréscimo, associado à idade, pode ser o melhor local para detectar uma maior perda óssea após a menopausa.

Em cinco mulheres que tinham efectuado medição antes da fractura, os valores da BMD femoral não eram significativamente diferentes dos dois lados nem com o tempo⁽¹⁷⁾. Os mesmos autores confirmaram um decréscimo significativo da BMD na anca da mulher após os 65 anos. Os valores da BMD da anca

e da coluna estavam altamente correlacionados nas mulheres jovens mas não nas idosas nas quais as deformidades da coluna lombar e as artroses distorcem as medições da densidade mineral óssea.

Nos doentes com fractura da anca, a BMD da anca estava significativamente diminuída e a melhor discriminação entre fracturados e não fracturados foi dada pela medição do colo femoral. Tendo a fractura do colo do fémur no idoso uma patogénese multifactorial⁽³⁴⁾, os estudos efectuados reforçam a ideia que a diminuição da massa óssea é um dos principais determinantes da mesma.

Os valores da BMD da coluna lombar nos homens dos 70-79 anos são significativamente mais baixos que os do grupo etário precedente, tal como foi encontrado noutros estudos^(35,36). Calcula-se que a diminuição da BMD por ano da coluna lombar nos homens dos 20 aos 80 anos varia, conforme os autores, de 0,0016 g/cm² a 0,001 g/cm² ⁽³⁷⁾.

O pico de massa óssea ao nível do colo femoral no sexo feminino é observado no grupo etário dos 20-29 anos, uma década mais cedo que ao nível da coluna lombar. Estes resultados foram observados em estudos efectuados em várias áreas geográficas^(35,37,38).

A partir dos 40-49 anos o valor da BMD da coluna lombar é mais baixo no sexo feminino que no masculino, devido à menopausa que causa uma diminuição importante do osso esponjoso. Ao nível do colo femoral, a diferença entre os sexos é ainda mais significativa em todas as idades, com os valores da BMD sempre mais altos em média, no sexo masculino⁽³⁷⁾.

Segundo Hedlund et colab.⁽³⁹⁾, 20% da perda da massa óssea ao nível do colo femoral e 30% ao nível da região trocantérica ocorrem no período pós-menopáusico precoce.

Todos os estudos demonstram uma diminuição progressiva da BMD com a idade no sexo feminino ao nível do colo femoral, tornando-se mais significativa após os 50 anos, na altura da menopausa⁽³²⁾.

Os valores da BMD no sexo feminino ao nível do colo femoral são mais baixos no grupo etário dos 70-80 anos que nos precedentes. Enquanto alguns autores⁽⁴⁰⁾ encontraram um maior decréscimo da massa óssea a partir dos 65-70 anos, outros não⁽⁴¹⁾.

No estudo efectuado na população portuguesa, considerando a grande

amostragem utilizada, encontrámos no sexo feminino um decréscimo da BMD ao nível do colo femoral com a idade sendo mais acentuado a partir dos 65 anos; no sexo masculino não há decréscimo até aos 55 anos, havendo decréscimo ligeiro até aos 70 anos e mais acentuado a partir desta idade (Quadro 3). Ao nível da coluna lombar, encontrámos no sexo feminino uma diminuição da BMD com a idade (30%) diminuindo o índice a partir dos 60 anos e sendo mínimo a partir dos 75 anos; no sexo masculino há uma diminuição muito ligeira (1%) da BMD com a idade só a partir dos 70 anos.

Neste estudo fizemos também uma análise de três aspectos da densitometria: diferenças médias entre indivíduos com e sem fractura, risco aumentado de fractura com a diminuição da BMD e capacidade da densitometria distinguir indivíduos com e sem fractura.

As mulheres com fractura tendem a ter valores de BMD inferiores aos das mulheres sem fractura e a diferença mais importante é observada na região intertrocantérica e anca total, como observado no quadro 4.

A uma redução de 1 DP na BMD na região intertrocantérica observou-se corresponder um aumento 2,8 vezes no risco de fractura. Não foi possível, apesar destes resultados, discriminá-los por meio da densitometria; a BMD por si só não identificou nenhum paciente fracturado, nomeadamente através dos valores baixos das áreas acima das curvas ROC nas diferentes regiões, sendo um baixo indicador de previsão de fractura.

Em termos de discriminação, as curvas ROC mostram que o triângulo de Ward ocupa 0,64 da área e a coluna vertebral 0,66. O melhor valor é o da região intertrocantérica (0,75), que é muito semelhante ao da anca total (0,73).

CONCLUSÕES

A população portuguesa apresenta curvas de distribuição densitométrica sobreponíveis à população americana e francesa, com idêntico decréscimo ao longo dos anos. Este decréscimo é inferior ao verificado na população grega, dinamarquesa e japonesa.

Verificamos que a curva de normalidade do equipamento (QDR Hologic

4500) ajustada à idade e calibrado para a população americana se ajusta perfeitamente à população portuguesa.

Devemos valorizar os resultados obtidos ao nível do colo femoral preferencialmente aos da coluna lombar e principalmente no sexo masculino, uma vez que a frequência de deformidades e alterações degenerativas vertebrais dão uma ideia errada da massa óssea.

A medição na extremidade proximal do fémur é superior à medição em outras localizações para prever o risco de sofrer uma fractura da extremidade proximal do fémur^(7,42,43).

Na anca, devemos valorizar preferencialmente os resultados obtidos ao nível do colo femoral e região intertrocanterica pois são as localizações que mostraram maior poder discriminativo relativamente ao risco de fractura.

A densitometria é importante na avaliação do grau de fragilidade óssea, mas deverá ser integrada no contexto clínico individual.

O conhecimento dos valores não tornou possível proceder a uma classificação de fracturados e não fracturados. Os fracturados apresentaram valores que eram nitidamente inferiores, mas não de modo suficiente a permitir uma diferenciação. Os pacientes com fracturas evidenciaram valores de BMD que eram quase 1DP inferiores aos dos sem fracturas, em qualquer das zonas, mas especialmente na anca total e região intertrocanterica, onde se verificou a maior diferença entre os dois grupos. Devemos valorizar os valores obtidos na anca total relativamente aos valores obtidos no triângulo de Ward ou na coluna vertebral.

BIBLIOGRAFIA

1. Cadossi R, Cané V. Pathways of transmission of ultrasound energy through the distal metaphysis of the second phalanx of pigs: an in vitro study. *Osteoporosis Int*, 1996; (6): 196-206.
2. Duboef F, Jergas M, Schott A, Wu Y, Gluer C, Genant K. A comparison of bone densitometry measurements of the central skeleton in postmenopausal women with and without vertebral fracture. *Br J Radiol*, 1995 Jul; 68 (811): 747-53.
3. World Health Organization (1994). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO, Geneva.
4. Melton LJ III, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL. Long-term fracture risk prediction with bone mineral measurements made at various skeletal sites. *J Bone Miner Res*, 1991; 6(S1): S136.

5. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med*, 1991; 114:919-923.
6. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC Jr. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J Clin Invest*, 1988; 81:1804-1809.
7. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet*, 1993; 341:72-75.
8. Ross PD, Genant HK, Davis JW, Miller PD, Wasnich RD. Predicting vertebral fracture incidence from prevalent fractures and bone density among non-black, osteoporotic women. *Osteoporosis Int*, 1993; 3:120-126.
9. Wasnich RD, Ross PD, Davis JW, Vogel JM. A comparison of single and multi-site BMC measurements for assessment of spine fracture probability. *J Nucl Med*, 1989; 30:1166-1171.
10. Wasnich RD. Fracture prediction with bone mass measurements, In: Genant HK, ed. *Osteoporosis Update*. Berkeley, CA: University Press, 1987; pp 95-101.
11. Gärdsell P, Johnell O, Nilsson BE, Gullberg B. Predicting various fragility fractures in women by forearm bone densitometry: a follow-up study. *Calcif Tissue Int* 1993; 52: 348-353.
12. Hansen MA, Overgaard k, Riis BJ, Christiansen C. Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 year study. *BMJ* 1991; 303: 961-964.
13. Stegman MR, Recker RR, Davies KM, Ryan RA, Heaney RP. Fracture risk as determined by prospective and retrospective study designs. *Osteoporosis Int* 1992; 2: 290-297.
14. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC. Baseline measurement of bone mass predicts fracture in white women. *Ann Intern Med* 1989; 111: 355-361.
15. Nevitt M, Johnell O, Black DM, Ensrud K, Genant HK, Cummings SR. Bone mineral density predicts non-spine fractures in very elderly women. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 325-331.
16. Ott SM. When bone mass fails to predict bone failure. *Calcif Tissue Int*, 1993; 53 (S1): S139-S142.
17. Duboeuf F, Braillon P, Chapuy MC, Haond P, Hardouin C, Meary MF, Delmas PD and Meunier PJ. Bone Mineral Density of the Hip Measured with Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in Normal Elderly Women and in Patients with Hip Fracture. *Osteoporosis Int* 1991; 1: 242-249.
18. Riggs BL, Wahner HW, Seeman E. et al. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging: Differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndrome. *J Clin Invest* 1982; 70: 716-23.
19. Pocock NA, Eisman JA, Mazess RB, Sambrook PN, Yeates MG, Freund J. Bone mineral density in Australia compared to the United States. *J Bone Miner Res* 1988; 3: 601-4.
20. Norimatsu H, Mori S, Uesato T, Yoshikawa T, Katsuyama N. Bone mineral density of the spine and proximal femur in normal and osteoporotic subjects in Japan. *Bone Miner* 1989; 5:213-21.
21. Schaadt O, Bohr H. Different trends of age-related diminution of bone mineral content in the lumbar spine, femoral neck, and femoral shaft in women. *Calcif Tissue Int* 1988; 42: 71-6.
22. Sartoris JD, Sommer FG, Marcus R, Mavig P. Bone mineral density in the femoral neck: quantitative assessment using dual-energy projection radiography. *AJR* 1985; 144: 605-11.
23. Hadjidakis D, Kokkinakis E, Giannopoulos G, Merakos G, Raptis SA. Bone mineral density of vertebrae, proximal femur and os calcis in normal Greek subjects as assessed by dual-energy X-ray absorptiometry: comparison with other populations. *Eur J Clin Invest* 1997 Mar; 27 (3): 219-27.

24. Puramino H, Gonzalez P, Oviedo S, Lillo R. Density and bone mineral content and their relation to anthropometric parameters in a normal Chilean population. A study with women. *Rev Med Chil* 1991 Mar; 119(3):279-86.
25. Burger H, van Daele PL, Algra D, van den Ouweland FA, Grobbee DE, Hofman A, van Kuijk C, Schutte HE, Birkenhager JC, Pols HA. The association between age and bone mineral density in men and women aged 55 years and over: the Rotterdam Study. *Bone Miner* 1994 Apr; 25(1):1-13.
26. Uebelhart D, Duboeuf F, Meunier PJ, Delmas PD. Lateral dual photon absorptiometry: a new technique to measure the cancellous bone mineral density of the lumbar spine. *J Bone Miner Res* 1990; 5: 525-30.
27. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner WS. Appendicular bone density and age predict hip fracture in women. *JAMA* 1990; 263: 665-8.
28. Mazess RB, Peppler WW, Chesney RW, Lang TA, Lindgren U, Smith E. Does bone measurement on the radius indicate skeletal status? *J Nucl Med* 1984; 25: 281-8.
29. Barden WS, Mazess RB. Bone densitometry of the appendicular and axial skeleton. *Top Geriatr Rehabil* 1989; 4: 1-12.
30. Eastell R, Wahner HW, O'Fallen WM, Amadio PC, Melton LJ III, Riggs BL. Unequal decrease in bone density of lumbar spine and ultradistal radius in Colles' and vertebral fracture syndromes. *J Clin Invest* 1989; 83:168-74.
31. Mazess RB, Barden H, Ettinger M, Schultz E. Bone density of the radius, spine, and proximal femur in osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1988; 3:13-18.
32. Nilas L, Podenphant J, Riis JR, Gotfredsen A, Christiansen C. Usefulness of regional bone measurements in patients with osteoporotic fractures of the spine and distal forearm. *J Nucl Med* 1987; 28: 960-65.
33. Need AG, Nordin BEC. Which bone to measure? *Osteoporosis Int* 1990; 1:3-6.
34. Cummings SR, Nevitt MC. A hypothesis: the causes of hip fractures. *J Gerontol* 1989; 44: M107-11.
35. Norimatus H, Mori S, Uesato T, et al. Bone mineral density of the spine and proximal femur in normal and osteoporotic subjects in Japan. *Bone* 1989; 5: 213-22.
36. Mazess RB, Barden HS, Drinka PJ, et al. Influence of age and body weight on spine and femur mineral density in US white men. *Bone Miner Res* 1990; 5: 645-52.
37. Diaz Curiel M., Carrasco de la Peña J.L., Honorato Perez J., Perez Cano R., Rapado A., Ruiz Martinez I. on behalf of the Multicentre Research Project on Osteoporosis. Study of Bone Mineral Density in Lumbar Spine and Femoral Neck in a Spanish Population. *Osteoporosis Int* 1997; 7: 59-64.
38. Arriagada M, Arinovich R, Numhauser M, et al. Bone mineral density in a normal Chilean female population. In: Christiansen, C, Overgaard K, editors. *Osteoporosis 1990*. Copenhagen: Osteopress 1990: 594-5.
39. Hedlund LR, Gallagher JC. The effect of age and menopause on bone mineral density of the proximal femur. *J Bone Miner Res* 1989; 4: 639-42.
40. Riggs BL, Wahner HW, Dunn WL, et al. Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging: relationship to spinal osteoporosis. *J Clin Invest* 1981; 67:328-35.
41. Steiger P, Cummings SR, Balck DM, Spencer NE, Genant HK. Age-related decrements in bone mineral density in women over 65. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 625-32.

42. Greenspan SL, Myers ER, Maitland LA, et al. Trochanteric bone mineral density is associated with type of hip fracture in the elderly. *J Bone Miner Res*, 1994; 9:1889-1893.
43. Miller, PD, Bonnick SL, Rosen CJ. Consensus of a International Panel on the Clinical Utility of Bone Mass Measurements in the Detection of Low Bone Mass in the Adult Population, *Calcif Tissue Int*, 1996; 58: 207-214.
44. Faulkner KG, McClung MR. Quality control of DXA instruments in multicenter trials. *Osteoporos Int* 1995; 5: 218-27.
45. Glüer CC, Faulkner KG, Estilo MJ, Engelke K, Rosin J, Genant HK. Quality assurance for bone densitometry research studies: concept and impact. *Osteoporosis Int* 1993; 3: 227-235.
46. Miller CG. Bone density measurements in clinical trials: the challenge of insuring optimal data. *Br J Clin Res* 1993; 4: 113-120.
47. Wahner HW, Looker A, Dunn WL, Walters LC, Hauser MF, Novak C. Quality control of bone densitometry in a national health survey (NHANES III) using three mobile examination centers. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 951-60.
48. Melton J, Wahner H, Richelson LS, O'Fallon W, Riggs BL. Osteoporosis and the risk of hip fracture. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 254-261.
49. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet* 1993; 341: 72-75.
50. Greenspan SL, Myers ER, Maitland LA, et al. Trochanteric bone mineral density is associated with type of hip fracture in the elderly. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1889-1893.
51. Duboeuf, F, Hans, D., Schott A.M., Kotzki P.O., Favier F., Marcelli C., Meunier P.J. and Delmas, P.D.. Different Morphometric and Densitometric Parameters Predict Cervical and Trochanteric Hip Fracture: The EPIDOS Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1997, Volume 12, Number II.
52. Reginster JY, Janssen C, Deroisy R, Zegels B, Albert A, Franchimont P. Bone mineral density of the spine and the hip measured with dual energy X-ray absorptiometry: normal range and fracture threshold for western European (Belgian) postmenopausal females. *Clin Rheumatol* 1995 Jan; 14(1): 68-75.
53. Lewin S, Gouveia CH, Marone MM, Wehba S, Malvestiti LF, Bianco AC. Vertebral and femoral bone mineral density of 724 caucasian Brazilian women: influence of age and body weight. *Rev Assoc Med Bras* 1997 Apr-Jun; 43(2):127-36.
54. Kamei T, Aoyagi K, Matsumoto T, Ishida Y, Iwata K, Kumano H, Murakami Y, Kato Y. Age-related bone loss: relationship between age and regional bone mineral density. *Tohoku J Exp Med* 1999 Feb; 187(2):141-7.
55. Melton LJ, Kan SH, Wahner HW, Riggs BL. Lifetime fracture risk: an approach to hip fracture risk assessment based on bone mineral density and age. *J Clin Epidemiol* 1988; 41(10): 985-94.

2. MARCADORES DO METABOLISMO ÓSSEO EM DOENTES COM FRACTURA DO COLO DO FÉMUR

INTRODUÇÃO

O aumento da incidência de fracturas com a idade, mais pronunciado na anca, tem marcadas implicações económicas e sociais⁽¹⁾. Segundo a EFO (European Foundation for Osteoporosis) estima-se uma ocorrência anual de 470000 fracturas da anca, 27000 fracturas vertebrais e 340000 fracturas do punho na Europa. Segundo alguns estudos publicados⁽²⁾, o número de fracturas do terço proximal do fémur pode ascender a 2,6 milhões em 2025 e será superior a 6 milhões em 2050 em todo o mundo.

Reconhece-se como a causa principal para a elevada incidência destas fracturas a osteoporose.

A osteoporose é uma doença óssea caracterizada pela diminuição da densidade (massa/unidade de volume) de osso normalmente mineralizado. A diminuição da densidade óssea diminui a sua resistência mecânica, tornando-o mais vulnerável à ocorrência de fracturas^(3,4).

Apesar da estreita relação entre densidade mineral óssea e a probabilidade da ocorrência de fracturas^(5,6,7), outros factores influenciam a qualidade óssea e o risco fracturário. Entre estes incluem-se doenças neurológicas, cardiovasculares, esqueléticas, factores extrínsecos como o uso de sedativos e condições ambientais que predis põem à ocorrência de quedas^(8,9,10,11,12).

A incidência destas patologias e factores aumenta com a idade e, em conjunto com a diminuição da densidade mineral óssea contribui, de forma cumulativa, para o aumento do risco fracturário. Diversos estudos demonstraram que a grande maioria das fracturas da anca é consequência de pequenas quedas.

Estes aspectos realçam a necessidade da prevenção multidisciplinar, principalmente daqueles factores que contribuem para acelerar o processo fisiológico de perda da massa óssea, em sociedades progressivamente mais envelhecidas.

A osteoporose é assim uma das preocupações prioritárias em saúde pública e novos investimentos foram feitos no sentido da prevenção e de um diagnóstico precoce e preciso desta patologia.

Neste sentido, foram desenvolvidos esforços para disponibilizar marcadores bioquímicos que possam traduzir o metabolismo ósseo e permitir o estudo do comportamento deste tecido.

O tecido ósseo tem uma actividade metabólica intensa com dois processos complementares, formação e reabsorção. O funcionamento equilibrado deles é indispensável para a manutenção da integridade óssea.

Os marcadores bioquímicos de metabolismo ósseo utilizados no passado mostravam alguns problemas relacionados com a estabilidade da amostra (caso da fosfatase ácida resistente ao tartarato) ou pouca especificidade (caso da hidroxiprolina).

A disponibilização recente de novos marcadores bioquímicos com bom desempenho e especificidade^(13,14,15) tornou possível a sua utilização em várias patologias ósseas.

Os marcadores de formação mais utilizados são a fosfatase alcalina óssea, a osteocalcina e os propeptídeos C ou N terminais do procologénio tipo I. Estes propeptídeos reflectem a 1ª fase da formação óssea relacionada com a proliferação celular e com a produção de colagénio tipo I. A expressão da isoforma óssea da fosfatase alcalina atinge o máximo na altura da matura-

ção da matriz e começa a diminuir quando se inicia o processo de mineralização, altura em que a produção de proteínas de ligação ao cálcio como a osteocalcina, aumenta.

Os marcadores de reabsorção óssea mais utilizados incluem as ligações cruzadas de piridinolina e os telopeptídeos C ou N terminais dessas ligações. Estes são libertados da matriz orgânica do osso durante o processo reabsorptivo.

Estes marcadores têm sido estudados em diferentes situações relacionadas com a osteoporose. Está hoje bem documentado o aumento dos marcadores de reabsorção na mulher no início da menopausa^(16,17,18), bem como o seu rápido declínio com terapêuticas antireabsorptivas. A sua utilidade clínica está bem demonstrada na definição do risco osteoporótico e fracturário na mulher peri ou pós-menopausica bem como na monitorização de terapêuticas instituídas. Constituem um meio fácil, não invasivo e barato que, quando correctamente aplicado e interpretado, podem ser uma preciosa ajuda na avaliação do metabolismo ósseo.

No entanto, a multiplicidade de metodologias disponíveis, o ritmo circadiano de muitos destes marcadores e a dificuldade na aceitação do melhor espécime para a sua determinação na urina, levou à necessidade de estudos clínico-laboratoriais que validem a sua utilização na prática clínica.

Sendo a densitometria óssea unanimemente aceite como o principal exame disponível para o clínico no estabelecimento do risco fracturário, permanece ainda alguma controvérsia em relação aos marcadores bioquímicos. Alguns autores atribuem-lhe valor predictivo em relação ao risco fracturário, outros centram o seu interesse na monitorização terapêutica, enquanto outros não lhe atribuem relevância clínica.

O objectivo do presente trabalho foi avaliar o comportamento destes marcadores numa população com fractura do colo do fémur em relação a um grupo controlo.

As determinações bioquímicas foram efectuadas na data da fractura, 6 meses e um ano após. O seguimento destes doentes por um período de um ano, destinou-se a eliminar eventuais interferências de fenómenos ósseos locais derivados da fractura nas primeiras determinações.

Em todos os doentes foi efectuada análise densitométrica (DEXA 4500) 10 a 20 dias após a fractura.

DOENTES E MÉTODOS

Foram estudados 22 doentes com fractura do colo do fémur, 18 mulheres e 4 homens com uma idade média de $73 \pm 9,7$ anos em relação a um grupo controlo constituído por 26 indivíduos saudáveis, 22 mulheres e 4 homens com uma idade média de $70 \pm 8,1$ anos.

Avaliaram-se dois marcadores de formação óssea no soro, Fosfatase Alcalina Óssea (*Alkphase-B*, Metra biosystems™), e Osteocalcina (*Elsa-Osteo*, Cis biointernational™) e dois marcadores de reabsorção óssea na urina, Telopectídeo C terminal das ligações cruzadas de piridinolina (*CrossLaps*™ EIA CIS bio international) e Desoxipiridinolina (*Pyrilinks-D*™ Metra biosystems).

Alkphase-B™ (Metra biosystems) é um ensaio imunoenzimático não competitivo. Utiliza um anticorpo monoclonal anti-BAP e o pNPP como substracto para determinar a actividade enzimática da isoenzima óssea da fosfatase alcalina.

O coeficiente de variação máximo encontrado na avaliação do método foi de 16,4% para uma média de 17,75 U/L no estudo da precisão entre séries e a reactividade cruzada encontrada com a isoenzima hepática foi de 11%.

Elsa-Osteo™ (Cis biointernational) é um método imunoradiométrico para a determinação quantitativa da osteocalcina no soro. O método reconhece apenas a molécula intacta (1-49) e o peptídeo 1-43. O coeficiente de variação máximo encontrado na avaliação do método foi de 8,6% para uma média de 21,3 ng/mL no estudo da precisão entre séries.

Pyrilinks-D™ (Metra Biosystems), é um ensaio imunoenzimático competitivo para a determinação quantitativa da desoxipiridinolina livre na urina. O estudo da precisão entre séries revelou um coeficiente de variação máximo de 18% para uma média de 2,98 nM.

Cross-Laps EI™ (CIS bio international), é um ensaio imunoenzimático competitivo para a determinação quantitativa do telopeptídeo C terminal das ligações cruzadas de piridinolina das moléculas de colagénio tipo I. O estudo do método revelou um coeficiente de variação máximo de 20% para uma média de 0,181 µg/mL na avaliação da precisão entre séries.

Para ambos os marcadores de reabsorção óssea não foram detectadas

interferências significativas derivadas da presença de albumina ou hemoglobina nas amostras.

Todas as análises foram efectuadas em duplicado e seguindo as instruções do fabricante.

Nas técnicas imunoenzimáticas foram utilizados, como lavador de microplacas, o aparelho “Microwash-5 DPC” e as densidades ópticas foram lidas no analisador cinético “Milenia, DPC”.

Como contador de raios gama foi utilizado o aparelho “Clinigama 1272, LKB”.

A colheita das amostras foi feita imediatamente após a fractura, 6 meses e um ano depois.

Para a determinação dos marcadores de reabsorção óssea foi utilizada a primeira urina disponível de 24 horas, após a fractura. Nas determinações aos 6 meses e ao ano utilizámos também amostras de 24 horas. Os valores destes marcadores foram corrigidos em relação aos valores de creatinina para eliminar erros imputáveis a diluições ou concentrações da urina.

As determinações dos marcadores de formação óssea foram efectuadas no soro. As colheitas de sangue foram efectuadas por punção venosa para tubos com sistema de vácuo (Vacutainer, Becton Dickinson) imediatamente após a fractura, 6 meses e um ano depois.

Todos os doentes foram submetidos a análise densitométrica (DEXA 4500), 10 a 20 dias após o episódio fracturário.

RESULTADOS

Os valores encontrados foram significativamente mais altos no grupo dos doentes em relação ao grupo controlo na data da fractura para o Ctx *CrossLaps* (média 451,7 $\mu\text{g}/\mu\text{mmol}$ de creatinina no grupo de doentes e 281,2 $\mu\text{g}/\mu\text{mmol}$ de creatinina no grupo controlo, $p < 0,01$), e para a desoxipiridinolina (média de 9,27 nM/Mmmol de creatinina para o grupo de doentes e 6.88 nM/Mmmol de creatinina para o grupo controlo, $p < 0,01$) (Quadro 1).

Esta diferença permaneceu significativa aos seis meses e ao ano (Quadro 2).

QUADRO 1 – Comparação dos marcadores de formação e reabsorção ósseas entre o grupo controlo e os doentes à data da fractura (Grupo 1)

MARCADOR BIOQUÍMICO	G. CONTROLO MÉDIA	GRUPO 1 MÉDIA	P
Osteocalcina (ng/mL)	21,26	16,64	0,185
F. Alc. Óssea (U/L)	21,16	20,29	0,862
Desoxipiridinolina	6,88	9,27	<0,01
(nM/mmol creatinina)			
CTX (µg/µmol creatinina)	281,15	451,71	<0,01

QUADRO 2 – Comparação dos marcadores de formação e reabsorção ósseas entre o grupo controlo e os doentes aos seis meses (Grupo 2) e ao ano (Grupo 3)

MARCADOR BIOQUÍMICO	G. CONTROLO MÉDIA	GRUPO 2 MÉDIA	GRUPO 3 MÉDIA
Osteocalcina (ng/mL)	21,26	26,92	27,66
F. Alc. Óssea (U/L)	21,16	21,48	26,21
Desoxipiridinolina	6,88	11,7 (p<0,01)	11,44 (<0,01)
(nM/mmol creatinina)			
CTX (µg/µmol creatinina)	281,15	415,1 (p<0,01)	389,95 (p<0,05)

Nenhum dos marcadores de reabsorção mostrou diferenças estatisticamente significativas quando comparados os seus valores nos doentes, à data da fractura, 6 meses e um ano após (Quadro 3).

O facto de, com ambos os marcadores de reabsorção estudados, se ter encontrado diferenças estatisticamente significativas à data da fractura e de esta significância permanecer aos seis meses e ao ano (Figs. 1 e 2), parece invalidar qualquer influência valorizável de fenómenos derivados da fractura nos primeiros valores obtidos.

A correlação significativa encontrada entre estes dois marcadores de reabsorção ($r=0,69$, $p<0,05$), quando analisados os seus valores no conjunto dos grupos estudados (Fig. 4), aponta no sentido de eles realmente reflectirem o mesmo fenómeno biológico, a reabsorção óssea. Este aspecto realça a

QUADRO 3 – Comparação dos marcadores de formação e reabsorção ósseas entre os doentes à data da fractura (Grupo 1), aos seis meses (Grupo 2) e ao ano (Grupo 3)

MARCADOR BIOQUÍMICO	GRUPO 1 MÉDIA	GRUPO 2 MÉDIA	GRUPO 3 MÉDIA
Osteocalcina (ng/mL)	16,64	26,92 (p<0,01)	27,66 (p<0,01)
F. Alc. Óssea (U/L)	20,3	21,48	26,21
Desoxipiridinolina (nM/mmol creatinina)	9,27	11,7	11,44
CTX (µg/µmol creatinina)	451,7	415,1	389,95

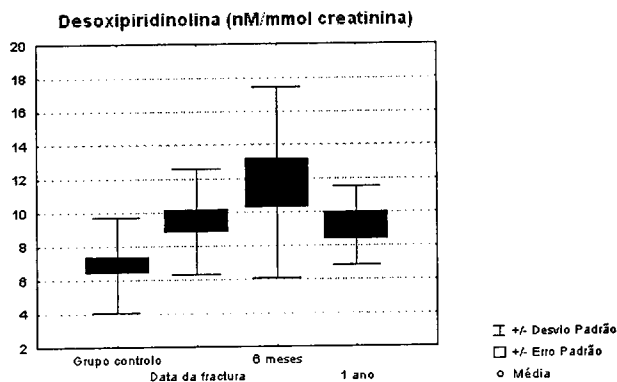


Fig. 1 – Evolução dos valores de desoxipiridinolina no grupo com fractura ao longo de um ano e sua relação com o grupo controle.

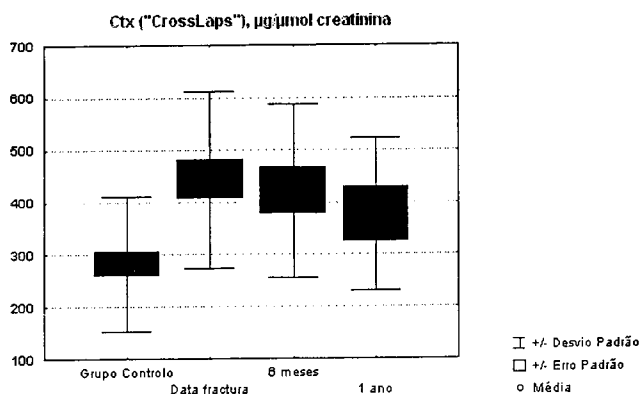


Fig. 2 – Evolução dos valores de CTx (*cross-laps*) no grupo, com fractura ao longo de um ano e sua relação com o grupo controle.

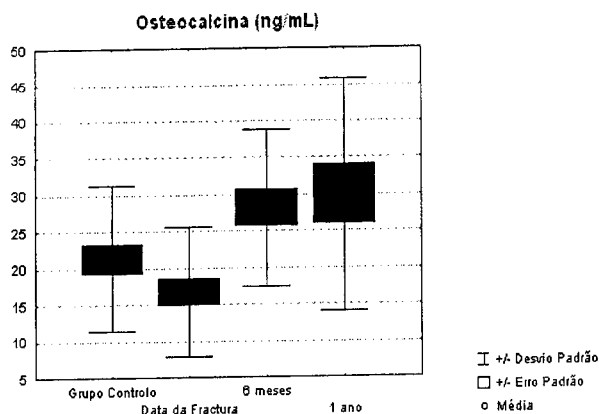


Fig. 3 - Evolução dos valores de osteocalcina no grupo com fractura ao longo de um ano e sua relação com o grupo controlo.

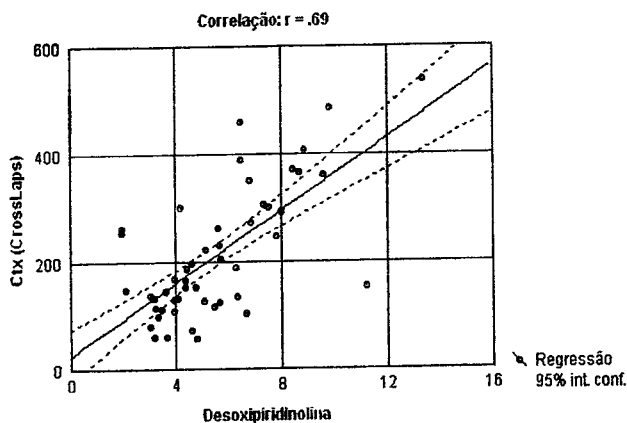


Fig. 4 - Correlação entre os valores de CTx (cross-laps) e os valores de desoxipiridinolina na totalidade dos grupos estudados.

importância da diferença encontrada entre o grupo controlo e o grupo com fractura ao longo do ano em que foi estudado.

Para os marcadores de formação óssea não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o grupo controlo e os doentes à data da fractura, aos seis meses e ao ano (Quadros 1 e 2).

Os valores de osteocalcina encontrados aos 6 meses e 1 ano, em relação

aos valores à data da fractura, mostraram ser significativamente mais elevados (média de 16,64 ng/mL nos doentes à data da fractura e média de 26,92 ng/mL, $p < 0,01$, aos seis meses, e média de 27,66 ng/mL, $p < 0,01$, ao ano), (Quadro 3 e Fig. 3).

Os valores densitométricos dos doentes em relação a um grupo controlo (emparelhado por sexo e idade) mostraram valores significativamente mais baixos no grupo com fractura (*z score*) na anca total e região intertrocanterica, mas não se encontraram correlações significativas com qualquer dos marcadores bioquímicos estudados.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

É actualmente aceite que a osteoporose é o principal factor que determina o aumento exponencial da incidência de fracturas com a idade.

Alguns autores descrevem-na como uma epidemia pelas suas implicações económicas, sociais e pela expectativa do seu aumento nos próximos anos.

Estes factos levaram a uma concentração de esforços na prevenção, principalmente na mulher após a menopausa, e estimularam a investigação na procura de instrumentos adequados que identifiquem claramente as populações que podem obter algum benefício com o tratamento médico.

A perda óssea após a menopausa está associada a uma remodelação óssea aumentada e a determinação dos marcadores bioquímicos foi utilizada para prever os índices de perda óssea na menopausa ⁽¹⁹⁻²²⁾. Há evidência significativa de que a massa óssea é da maior importância para a resistência óssea e risco de fractura ⁽²³⁻²⁵⁾.

Estudos prospectivos correspondentes a um período de 15 anos mostraram que índices elevados de remodelação óssea estão associados a um aumento de aproximadamente duas vezes do risco fracturário ⁽²⁶⁾ e os índices de reabsorção parecem ter um valor prognóstico na mulher idosa ^(27,28).

No nosso estudo encontrámos valores significativamente mais altos dos marcadores de reabsorção óssea no grupo fracturado em relação ao grupo controlo, e não encontrámos diferenças significativas nos marcadores de

formação óssea. Dados semelhantes foram encontrados num estudo prospectivo⁽²⁹⁾ com índices de reabsorção elevados associados a um aumento de duas vezes do risco de fractura da anca. No mesmo estudo, os valores basais dos marcadores de reabsorção mostraram-se mais elevados nas mulheres que tiveram fractura da anca em relação às mulheres não fracturadas.

Num grande número de doentes⁽³⁰⁾, estudados imediatamente após fracturas da anca, encontrou-se aumento da excreção urinária das ligações cruzadas de piridinolina comparativamente a pessoas idosas saudáveis do mesmo grupo etário, sugerindo que o aumento da reabsorção óssea pode ser o factor determinante da baixa massa óssea que caracteriza estes doentes.

Num outro estudo⁽³¹⁾, encontraram-se valores de osteocalcina sérica 30% mais baixos em 58 mulheres idosas (77 ± 7 anos) 5 horas após fractura da anca em relação a um grupo controlo. Quatro a seis meses mais tarde estes valores aumentaram 44%, atingindo níveis semelhantes aos do grupo controlo.

No nosso estudo, encontrámos um aumento dos níveis de osteocalcina sérica no grupo fracturado 6 meses e 1 ano após a fractura em relação à data da mesma. Estes factos parecem sugerir que as mulheres idosas com fractura têm um metabolismo ósseo alterado em favor da reabsorção mas mantêm a capacidade de aumentar o *turnover* ósseo em resposta ao episódio fracturário mesmo sem qualquer intervenção terapêutica.

Esta correlação encontrada entre os valores dos marcadores de reabsorção óssea e o aumento do risco fracturário decorre provavelmente da forma precisa como estes reflectem o metabolismo ósseo e suas alterações.

O grande desafio coloca-se no estabelecimento de um limiar de valores destes marcadores a partir dos quais será lícito imputar um risco acrescido que implique uma atitude terapêutica e posterior monitorização. Garnerio⁽²⁹⁾ sugere a utilização do limite superior dos valores de referência de uma população pré-menopausica referindo uma associação entre valores dos marcadores superiores a este limite e a fractura da anca.

Tradicionalmente, a análise densitométrica tem permanecido na prática clínica como a abordagem mais utilizada e aceite no seguimento destes doentes. Recentemente algum acordo parece existir no papel complementar da determinação dos marcadores bioquímicos.

Segundo alguns autores ⁽³²⁻³⁵⁾ a medição da massa óssea (DEXA) e dos índices bioquímicos de metabolismo ósseo fornecem informações diferentes mas complementares que podem ajudar a prever o risco de perda futura da massa óssea e de fractura osteoporótica.

Riggs e col. ⁽³⁶⁾ afirmaram que um alto turnover ósseo é um factor predictivo de fractura, independentemente da BMD. No nosso estudo, encontrámos resultados que parecem realçar esta ideia. Encontrámos valores significativamente mais altos dos marcadores de reabsorção óssea no grupo fracturado e valores significativamente mais baixos da BMD na anca total e região intertrocanterica, mas não encontrámos correlação entre os marcadores bioquímicos e a análise densitométrica o que está de acordo com alguns estudos publicados ⁽³⁷⁾. Outros autores ^(38,39) encontraram uma correlação negativa entre marcadores do metabolismo ósseo e densidade óssea, mais acentuada com o envelhecimento.

Apesar destes resultados contraditórios, parece claro que a avaliação densitométrica e os marcadores bioquímicos são instrumentos necessários e complementares no tratamento destes doentes. A densitometria dá uma melhor visão da massa óssea mas os marcadores bioquímicos ajudam a estabelecer o prognóstico e são um instrumento para avaliar precocemente a eficácia e adesão à terapêutica, e classificar os doentes em rápidos, médios ou lentos metabolizadores ⁽⁴⁰⁾.

Na realidade, apesar de apresentarem a mesma massa óssea, as mulheres que foram classificadas como metabolizadoras rápidas na avaliação bioquímica inicial perderam 50% mais osso 12 anos mais tarde que as classificadas como metabolizadoras lentas ^(20,41,42). As mulheres com um elevado *turnover* ósseo, num período peri-menopáusico de 3 anos, mostraram um risco duas vezes mais elevado de sofrer fracturas vertebrais e dos membros, durante um período de 15 anos, que as mulheres classificadas como metabolizadoras normais ou lentas ⁽⁴³⁾.

A associação de baixa massa e alto índice de perda óssea, imediatamente após a menopausa, determina um risco mais elevado de sofrer fracturas no futuro que cada um deles isoladamente ⁽⁴⁴⁻⁴⁷⁾.

Outro interesse actual no doseamento dos marcadores bioquímicos é a monitorização terapêutica, seja na terapêutica hormonal de substituição na

menopausa, seja em terapêuticas antireabsorptivas⁽⁴⁸⁻⁵²⁾, no decurso da qual a diminuição dos seus níveis em poucos meses pode ser um índice da eficácia terapêutica muito mais precoce que a análise densitométrica.

Concluimos pela importância da determinação destes marcadores como elementos complementares da densitometria na avaliação do perfil metabólico, da adesão, eficácia e monitorização terapêuticas e no estabelecimento de um prognóstico mais seguro.

BIBLIOGRAFIA

1. Melton III LJ. Epidemiology of fractures. In: Riggs BL, Melton LJ III, eds. Osteoporosis: Etiology Diagnosis and Management. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1995.
2. Cooper C, Campion G, and Melton LJ. III Hip fractures in the elderly: A worldwide projection. *Osteoporosis Int* 1992; 2: 285-289.
3. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism 3rd Ed., American Society for Bone and Mineral Research.
4. David L. Glaser and Frederick S. Kaplan. Osteoporosis. Definition and Clinical Presentation. *Spine*, 1997; Volume 22, Number 24S, pp. 12S-16S, Lippincott-Raven Publishers.
5. Courtney AC, Wachtel EF, Myers ER, Hayes WC. Age-related reductions in the strength of the femur tested in a fall-loading configuration. *J Bone Joint Surg (Am)* 1995; 77: 387-395.
6. Mosekilde L, Bentzen SM, Ortoft G, Jorgensen J. The predictive value of quantitative computed tomography for vertebral body compressive strength and ash density. *Bone* 1989; 10: 465-70.
7. Spdaro JA, Werner FW, Breaner RA, et al. Cortical and trabecular bone contribute strength to the osteopenic distal radius. *J Orthop Res* 1994; 12: 211-218.
8. Melton LJ III, Riggs BL. Risk factors for injury after a fall. *Clin Geriatr Med* 1985; 1: 525-539.
9. Northridge ME, Nevitt MC, Kelsey JL. Non-syncopal falls in the elderly in relation to home environment. *Osteoporosis Int* 1996; 6:249-255.
10. Thorngren KG. Fractures in the elderly. *Acta Orthop Scand* 1995; Suppl. 266: 208-210.
11. Tinetti ME, Bake DI, McAvay G, et al. A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *N Engl J Med* 1994; 331: 821-827.
12. Tinetti ME, Speechley M. Prevention of falls among the elderly. *N Engl J Med* 1989; 320: 1055-1059.
13. Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC, and Delmas PD. Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 337-349.
14. Gertz B et al. Monitoring bone resorption in early postmenopausal women by an immunoassay for cross-linked collagen peptides in urine. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 135-142.
15. Garnero P, and Delmas PD. New developments in biochemical markers of osteoporosis. *Calcif Tissue Int*, 1996; 59 (suppl 1): S2-9.

16. Bonde M, Qvist P, Fledelius C, Riis BJ, and Christiansen C. Applications of an enzyme immunoassay for a new marker of bone resorption (CrossLaps): Follow-up on hormone replacement therapy and osteoporosis risk assessment. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 864-868.
17. Garnero P et al. Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late postmenopausal osteoporotic women in response to alendronate treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1693-1700.
18. Kanis JA. Biochemical markers in osteoporosis. *Scand J Clin Lab Invest* 1997; 57: 6-11, Suppl 227.
19. Christiansen C, Riis BJ, and Rodbro P. Prediction of rapid bone loss in postmenopausal women. *Lancet* 1987; 1: 1105-1108.
20. Hansen M, Overgaard K, Riis B, and Christiansen C. Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 year study. *BMJ* 1991; 303: 961-964.
21. Johansen JS, Riis BJ, Delmas PD, and Christiansen C. Plasma BGP: An indicator of spontaneous bone loss and of the effect of oestrogen treatment in postmenopausal women. *Eur J Clin Invest* 1988; 18: 191-195.
22. Uebelhart D, Schlemmer A, Johansen JS, Gineyts E, Christiansen C, and Delmas PD. Effect of menopause and hormone replacement therapy on the urinary excretion of pyridinium cross-links. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 367-373.
23. Hui SL, Slemenda CW and Johnston Jr CC. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J Clin Invest*, 1988; 81, 1804-9.
24. Melton LJ, Wahner HW, Richelson LS, O'Fallon WM and Riggs BL. Osteoporosis and the risk for hip fracture. *Am J Epidemiol*, 1986; 125: 254-261.
25. Ross PD, Wasnich RD and Vogel JM. Detection of prefracture spinal osteoporosis using bone mineral absorptiometry. *J Bone Miner Res*, 1988; 3, 1-11.
26. Riis BJ, Hansen MA, Jensen AM, Overgaard K, and Christiansen C. Low bone mass and fast rate of bone loss at menopause – equal risk factors for future fracture. A 15-year follow-up study. *J Bone Miner Res* 1995; 10 (suppl 1): S146.
27. Greenspan SL, Maitland LA, Myers ER, Krassnow, MB, and Kido TH. Femoral bone loss progresses with age: a longitudinal study in women over age 65. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1959-1965.
28. Jones G, Nguyen T, Sambrook P, Keily P J and Eisman JA. Progressive loss of bone in the femoral neck in elderly people: Longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *BMJ* 1994; 309: 691-695.
29. Garnero P, Hauser E, Chapuy MC, Marcelli C, Grandjean H, Muller C, Cormier C, Breard G, Meunier PJ and Delmas PD. Can markers of bone turnover predict hip fractures in elderly women? The EPIDOS study. *J Bone Miner Res* 1995; 10 (suppl 1): S140.
30. Akesson K, Vergnaud P, Gineyts E, Delmas PD, Obrant K. Impairment of bone turnover in elderly women with hip fracture. *Calcif Tissue Int* 1993; 53: 162-169.
31. Akesson K, Vergnaud Ph, Delmas PD, Obrant KJ. Serum osteocalcin increases during fracture healing in elderly women with hip fracture. *Bone* 1995; 16: 427-30.
32. Garnero P, Hausner E, Chapuy MC et al. Markers of bone resorption predict fractures in elderly women: The Epidos prospective study. *J Bone Miner Res* 1996; 11(10): 1531-8.
33. David R. Eyre, Bone Biomarkers as Tools in Osteoporosis Management. *SPINE* 1997; Volume 22, Number 24S, pp. 17S-24S.
34. Eyre DR. Biochemical Markers of Bone Turnover. In: *Primer on The Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. Lippincott-Raven Publishers: 1996; 114-119.

35. Rosen HN, Desnes-Pollak R, Moses AC, Rosenblatt M, Zund AJ, Clemen JD, Greenspan SL. Specificity of urinary excretion of crosslinked N-telopeptide of type I collagen as a marker of bone turnover. *Calcif Tissue Int*; 1994; 54: 26-29.
36. Riggs BL, Melton LJ III, O'Fallon WM. Drug therapy for vertebral fractures in osteoporosis: Evidence that decreases in bone turnover and increases in bone mass both determine antifracture efficacy. *Bone* 1996; 18 (Suppl): 197S-201S.
37. Melton LJ, Khosla S, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Riggs BL. Relationship of bone turnover to bone density and fractures. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1083-91.
38. Ebeling PR, Atley LM, Guthrie JR, Burger HG, Dennerstein L, Hopper JL, Wark JD Bone turnover markers and bone density across the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3366-3371.
39. Cosman F, Nieves J, Wilkinson C, Schnering D, Shen V, Lindsay R Bone density change and biochemical indices of skeletal turnover. *Calcif Tissue Int* 1996; 58: 236-243.
40. Hansen MA, Kirsten O, Riss BJ, Christiansen C. Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 years study. *BMJ* 1991; 303: 961-4.
41. Cummings SR, Black D, Ensrud K et al. Urine markers of bone resorption predict hip bone loss and fractures in older women: The study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 1996; 11 (suppl 1): S128.
42. McClung MR, Faulkner KG, Ravn et al. Inability of biochemical markers to predict bone density changes in early postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1996; 11 (suppl 1): S127.
43. Riis SBJ, Hansen AM, Jensen K, Overgaard K, Christiansen C. Low bone mass and fast rate of bone loss at menopause-equal risk factors for future fracture. A 15 year follow-up study. *Bone* 1996; 19: 9-12.
44. Aloia JF, Vaswani A, Yeh JK, Russo L. Differential effects of dietary calcium augmentation and hormone replacement therapy on bone turnover and serum levels of calcitropic hormones. *Osteoporos Int* 1996; 6: 55-62.
45. Cafabresi E, Lasagni L, Franceschelli F, et al. Comparison of immuno- and HPLC-assays for the measurement of urinary collagen cross-links. *J Endocrinol Invest* 1994; 17: 625-9.
46. Eyre D. Biochemical markers. *Spine*, 1997; 22 (Suppl): 17S-24S.
47. Graverand MP, Tron AM, Ichou M, et al. Assessment of urinary hydroxypyridinium cross-links measurement in osteoarthritis. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 1091-5.
48. Harris ET, Gertz BJ, Genant HK. The effect of short term treatment with alendronate on vertebral density and biochemical markers of bone remodeling in early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 1993, 76:1399-1403.
49. Prestwood KM, Pilbeam CC, Burleson JA, Woodiel FL, Delmas PD, Deftos LJ, Raisz LG. The short term effects of conjugated estrogen on bone turnover in older women. *J Clin Endocrinol Metab*, 1994, 79: 366-371.
50. Delmas PD, Gamaro P. Utility of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J (eds) *Osteoporosis*. Academic, New York, 1996, pp 1075-1088.
51. Queiróz MV. *Osteoporose*, 1998, Lidel.
52. Devogelaer JP, Broll H, Correa-Rotter R, Cumming DC, Nogant de Deuxchaisnes C, Guesens P, et al. Oral alendronate induces progressive increases in bone mass of the spine, hip, and total body over 3 years in postmenopausal women with osteoporosis. *Bone* 1996; 18:141-150.

3. OSTEOMALÁCIA

3.1 ABORDAGEM ACTUAL

INTRODUÇÃO

Enquanto a osteoporose se caracteriza por uma densidade óssea diminuída numa matriz normalmente mineralizada, a osteomalácia caracteriza-se pela presença de estruturas osteóides anormalmente espessas, índice de mineralização reduzido e tempo de mineralização prolongado⁽¹⁾. Esta tem uma importância na etiopatogenia de algumas fracturas e condiciona o respectivo tratamento⁽²⁾.

Muitas vezes o diagnóstico não é conhecido⁽³⁾. A data da cirurgia ortopédica é uma oportunidade excelente para realização de biópsia óssea ou utilização da cabeça femoral para um diagnóstico etiológico e início de tratamento no sentido da profilaxia de futuras fracturas.

ETIOPATOGENIA

A osteomalácia ocorre frequentemente em pacientes idosos que tomam drogas anticonvulsivantes como a fenitoína⁽⁴⁾, sendo observada ocasionalmente nos doentes em diálise renal crônica tratados com hidróxido de alumínio^(5,6). Quando induzida por antiácidos que contêm alumínio, resulta da ligação do alumínio com o fosfato dietético⁽⁷⁻¹¹⁾.

Outras causas frequentes são a malabsorção intestinal, hipovitaminose D, falta de exposição solar, ingestão de produtos lácteos em quantidade insuficiente, *sprue* não tropical, gastrectomia, ressecção intestinal, doenças hepatobiliares, doença celíaca do adulto^(12,13), intoxicação prolongada pelo flúor e bifosfonatos.

A maior parte dos casos são causados por diminuição dos níveis minerais séricos ou por toxinas. Na presença de luz ultravioleta, a vitamina D é fabricada na pele, a partir dos precursores de colesterol⁽¹⁴⁾.

A gastrectomia e as doenças hepatobiliares estão associadas tanto com osteoporose como com osteomalácia. A doença óssea metabólica que se segue a uma gastrectomia pode consistir em osteomalácia ou padrão misto de osteoporose/osteomalácia, com hiperparatireoidismo secundário^(15,16,17). É importante excluir a osteomalácia⁽¹⁸⁾. O abuso de álcool pode igualmente induzir osteoporose^(19,20,21).

No adulto pode ser difícil de diagnosticar clinicamente. As causas mais comuns são a insuficiência renal crônica, malabsorção, deficiência de vitamina D, anomalias do metabolismo da vitamina D, síndromes hipofosfatêmicas, acidose tubular renal, intoxicação por alumínio e deficiência de fósforo⁽²²⁾.

Os níveis de 25 hidroxivitamina D e 1,25 dihidroxivitamina D devem ser determinados quando se suspeita de osteomalácia. No entanto, a osteomalácia induzida pela carência de vitamina D ocorre e contribui para a fractura, numa minoria. Embora possa complicar doenças hepáticas crônicas, a sua frequência é baixa e a osteoporose é de longe o achado mais frequente. A deficiência de fósforo é uma forma de raquitismo ou osteomalácia^(23,24,25).

Pode também complicar a insuficiência renal crônica antes e depois do início de diálise, pois os depósitos de alumínio na frente de calcificação ini-

bem a mineralização. Igualmente, o hiperparatiroidismo primário ou secundário e a tireotoxicose⁽²⁶⁾, podem associar-se a osteomalácia.

A osteomalácia é endêmica em certas regiões do mundo pela falta de exposição solar, como acontece na Patagónia onde há invernos muito longos com poucas horas diárias de sol.

Mesmo nos EUA, cerca de 25% da população urbana idosa, tem hipovitaminose D em grau variado, quer pela ingestão de produtos lácteos em quantidade insuficiente, quer por estarem confinados ao interior de instituições de internamento, não se expondo ao sol. Nas mulheres asiáticas, a reduzida exposição solar é causa de osteomalácia⁽²⁷⁾.

A absorção de vit. D reduz-se com a idade e terapêutica crónica com anti-convulsivantes, insuficiência renal crónica e déficits hereditários de enzimas. Também com os antiácidos em quantidade excessiva, tetraciclina fora do prazo de validade, fluoreto de sódio e etidronato⁽¹²⁾.

Nos pacientes com insuficiência renal há diminuição da hidroxilação da vitamina D, o que leva à redução dos níveis de $1,25 (\text{OH})_2$. Habitualmente, o fosfato sanguíneo é elevado nas fases terminais da insuficiência renal porque os rins não o excretam^(28,29).

Deve suspeitar-se de osteomalácia em pacientes com síndrome de malabsorção e naqueles sujeitos a terapia anticonvulsivante; o diagnóstico pode ser confirmado por biópsia óssea.

A deficiência de vitamina D grave e prolongada está associada com osteomalácia, caracterizada por osso defeituoso, acumulação osteóide e reduzida mineralização^(29,30). A progressiva desmineralização óssea diminui a sua resistência mecânica aumentando o risco de fracturas.

No passado, osteomalácia franca foi relatada em alguns pacientes epiléticos, com fraca exposição solar, exposição ao frio ou dieta deficiente⁽³¹⁾.

A osteomalácia pode estar presente sob forma oculta nos idosos que residem em lares, em instituições ou hospitais geriátricos ou nas suas próprias casas onde a exposição solar é reduzida e a nutrição possa ser deficiente^(23,24,25,32).

As ingestões de vitamina D, cálcio ou fósforo substancialmente abaixo das recomendadas pode resultar em raquitismo ou osteomalácia.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Manifesta-se frequentemente por dores ósseas generalizadas ou localizadas na coluna, grade costal, bacia e cintura escapular, podendo associar-se a poliartralgias e/ou fraqueza muscular. Pode encontrar-se cifose, escoliose, protusão acetabular e encurvamento femuro-tibial. No idoso, confunde-se frequentemente com fibromialgia, polimialgia reumática, polimiosite e espondilite anquilosante.

Pode ainda ocorrer calcificação das inserções ligamentares, reabsorção óssea da sínfise púbica e indefinição de recorte das articulações sacro-ilíacas, podendo simular uma pelvispondilite anquilosante. É característico um quadro de dores e fraqueza muscular da região da bacia⁽¹²⁾.

A osteomalácia nas crianças em crescimento é conhecida por raquitismo^(1,33). Pode resultar da carência de vitamina D, malabsorção intestinal vitamínico-resistente, doenças renais adquiridas ou hereditárias ou intoxicações por metais pesados, tais como alumínio ou ferro⁽⁴⁾.

As manifestações clínicas de raquitismo incluem dores ósseas difusas, hipotonia, fraqueza muscular, tetania, arqueamento dos membros, rosário raquítico, sulco de Harrison, cifose ou lordose, frequência de fracturas aumentada, craniotabes, bossas frontais, atraso na erupção da dentição definitiva e deformidade bicôncava das vértebras^(2,22,34).

Há um certo número de situações que podem simular o raquitismo⁽³⁵⁾, incluindo deficiência de cobre, terapia com bifosfonatos, fluorose, hipofosfatasia, hiperparatiroidismo primário e secundário, síndrome de Menkes, síndrome de Schwachmann, várias formas de condrodysplasia metafisária e síndrome de Jansen.

MANIFESTAÇÕES BIOQUÍMICAS

As manifestações bioquímicas são, frequentemente, a hipocalcemia, hipocalciúria, hipofosfatemia e aumento da fosfatase alcalina⁽³⁶⁻³⁸⁾. A hipofosfatemia é a característica principal de um certo número de doenças que se apresentam como osteomalácia.

Habitualmente, há níveis marcadamente elevados de fosfatase alcalina no soro que reflecte o aumento do metabolismo ósseo^(34,35), excepto em situações em que haja igualmente uma diminuição da remodelação óssea (por exemplo a osteomalácia associada a intoxicação alumínica). A fosfatase alcalina é um marcador da actividade de formação óssea⁽³⁹⁾.

Deverá suspeitar-se de osteomalácia quando o produto do nível de cálcio e do nível de fosfato do soro estão cronicamente abaixo de 25⁽²²⁾. No entanto, os índices bioquímicos de osteomalácia são pouco sensíveis. A histologia óssea é um valioso auxiliar da investigação.

MANIFESTAÇÕES RADIOLÓGICAS

A presença de pseudofracturas (fissuras de Looser-Milkman) ou zonas de transformação de Looser constituem uma boa evidência de que está presente algum grau de osteomalácia.

A osteomalácia dá origem a uma forma bicôncava das vértebras e pseudofracturas nos ramos púbicos, colos femorais, omoplatas, costelas, ossos longos, metatarsianos, habitualmente simétricas, que representam uma área óssea enfraquecida e que são um sinal patognomónico^(22,40-46). O adelgaçamento da cortical e a rarefacção da diáfise são características típicas⁽³⁴⁾.

Os contornos ósseos têm um aspecto fino que contrasta com o desenho muito marcado das vértebras osteoporóticas. Há fracturas de fadiga, defeitos de mineralização^(47,48) e aparência indefinida ou “enevoada” das trabéculas ósseas⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾, por quantidade excessiva de osteóide inadequadamente mineralizado.

A mineralização deficiente pode ocorrer tanto em crianças como em adultos, enquanto que o raquitismo está limitado às crianças antes do encerramento epifisário. A diferenciação radiológica é difícil, a não ser que as zonas de Looser, também designadas pseudofracturas, estejam presentes. Estas são perpendiculares às corticais no lado medial do colo femoral, no púbis e ísquion, podendo eventualmente ocorrer noutras áreas. A lucência representa o osteóide não mineralizado. Pode ser observada noutras doenças, incluindo a displasia fibrosa e a doença de Paget, no adulto⁽⁵²⁾.

Mais de 50 doenças podem originar osteomalácia, das quais a insuficiência renal crónica, hemodiálise e transplante renal são as mais comuns⁽⁵³⁾.

Há risco de aparecer fissuras, principalmente quando o volume osteoide relativo ultrapassa 20% e possibilidade de achatamentos vertebrais quando o volume ósseo calcificado é inferior a 14%^(54,55).

HISTOMORFOMETRIA

Na maioria dos pacientes é necessária uma biópsia óssea para confirmar o diagnóstico de osteomalácia⁽⁴⁾. No osso insuficientemente mineralizado de indivíduos com raquitismo ou osteomalácia, o teor mineral poderá baixar aos 35%⁽⁵⁶⁾.

Uma biópsia óssea é a única maneira de estabelecer o diagnóstico correcto⁽⁵⁷⁾. A biópsia pode estabelecer o diagnóstico no doente com suspeita de osteomalácia ou doença maligna oculta (osteíte fibrosa cística)^(4,58).

O defeito de mineralização que caracteriza a osteomalácia existe durante todo o período de formação óssea, conduzindo à acumulação progressiva de osteoide não calcificado. O aumento da espessura osteoide é o critério mais seguro para o diagnóstico de osteomalácia^(30,59).

A histomorfometria óssea é o único método de excluir expressamente a osteomalácia e é um instrumento de pesquisa indispensável no campo de acção da osteoporose. A chave para o diagnóstico é uma excessiva quantidade de osteoide, utilizando cortes histológicos não descalcificados⁽⁶⁰⁻⁶²⁾.

O Solocromo Cianina R, em solução aquosa a 1%, é um corante fiável, que discrimina perfeitamente o osso mineralizado do não mineralizado ou osteoide. O Tricrómio de Goldner proporciona uma boa discriminação dos osteoclastos e das superfícies de reabsorção⁽⁶³⁾. O Azul de Toluidina, que é largamente utilizado, cora distintamente os osteoblastos⁽⁶⁴⁾.

A principal utilidade diagnóstica da biópsia é na verdade excluir a osteomalácia porque a matriz osteoide não calcificada não é reconhecível, quer pelo Rx do esqueleto, quer por densitometria óssea⁽⁶²⁾. É o único método para aceder ao nível intermediário de organização do osso e especialmente, para avaliar os aspectos estáticos e dinâmicos da função osteoblástica^(3,65).

Estudos histológicos de biópsias transilíacas demonstraram a presença de osteoporose do ilíaco em doentes com fracturas trocântéricas, mas a associação não foi clara para os doentes com fracturas do colo⁽³⁹⁾. Eventov et col.⁽⁶⁶⁾ executaram biópsias da parte inferior do colo femoral num certo número de pacientes com fractura da anca e encontraram fracas correlações de índices estruturais com os mesmos índices medidos em biópsias transilíacas simultâneas.

É essencial estudar tanto a macro como a microestrutura do colo femoral^(39,66). Foram examinadas 7 biópsias de 6 mulheres e 1 homem, com idades compreendidas entre 65 e 79 anos. Observam-se grandes cavidades elípticas na região cortical posterior (Fig. 1). A porosidade da cortical em vários pacientes variou de 2,2 até 16,9% para a região posterior, 1,8 a 10% para a região inferior e 3 a 4% nas outras regiões⁽³⁹⁾.

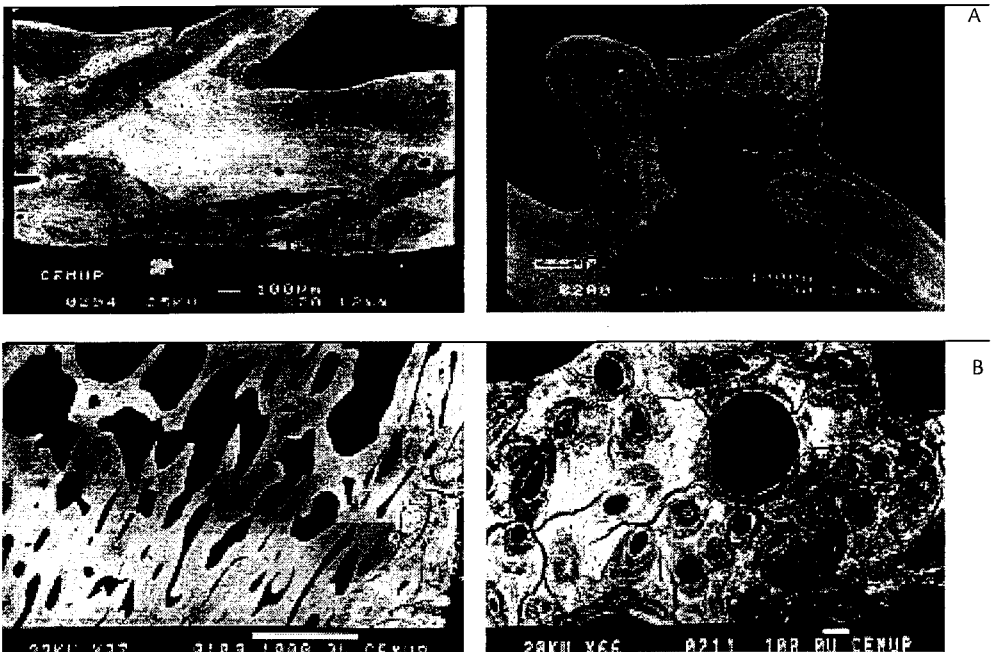


Fig. 1 - Porosidade das corticais de osso normal (A) e osteoporótico (B).

A histomorfometria óssea é uma técnica muito específica de estudo que nos permite realizar o exame directo do tecido ósseo, mediante a leitura histológica qualitativa e quantitativa de amostras de osso. É preferível a análise das superfícies marcadas pela tetraciclina. São administrados 500 mg de oxitetraciclina/dia durante 3 dias, depois faz-se uma paragem de 14 dias e uma nova toma durante outros 3 dias. A biópsia faz-se entre os 4 e 8 dias depois da segunda toma⁽⁶⁷⁾.

A duração total do período de formação óssea é em média de 145 dias no indivíduo normal que representa a soma da maturação osteóide (15 dias) e a fase de aposição mineral (130 dias)^(68,69). O diagnóstico de osteomalácia baseia-se fundamentalmente no exame anátomo-patológico do osso que permite afirmar a existência de uma alteração da mineralização. O achado de um aumento da largura da camada osteóide e mais do que cinco lamelas osteóides deverá alertar para a possibilidade da existência de osteomalácia. É caracterizada por camadas osteóides espessas, devido a atraso ou ausência da mineralização⁽⁷⁰⁾.

Alguns estudos histológicos em doentes com fractura da anca apresentam uma elevada prevalência de osteomalácia. Na presença de osteomalácia, a medição da massa mineral óssea é difícil de interpretar.

Nos idosos, a presença de osteomalácia deverá ser excluída antes do tratamento ser iniciado, uma vez que os pacientes poderão responder de modo adverso, a não ser que também seja ministrada vitamina D. Deverão ser ministradas doses fisiológicas de vitamina D⁽⁷¹⁾.

Os parâmetros histomorfométricos que se podem avaliar são:

- Parâmetros da estrutura óssea: volume ósseo esponjoso, volume ósseo total, espessura cortical, espessura da parede, espessura da trabécula, estudo da conectividade trabecular, volume estelar, número de Euler, geometria fractal.
- Parâmetros da formação do óssea: volume osteóide, superfície osteóide, espessura osteóide.
- Parâmetros dinâmicos: índice de formação mineral, superfícies mineralizadas.
- Parâmetros derivados: sistema reticular de activação de formação do

osso, frequência ajustada de aposição, índice de formação óssea, tempo de atraso da mineralização.

- Parâmetros de reabsorção óssea: superfície erodida, número de osteoclastos, profundidade da erosão⁽⁷²⁻⁸⁶⁾.

TRATAMENTO

Os bifosfonatos inibem a calcificação e ossificação experimentalmente induzida dos tecidos moles, os cálculos urinários e cálculos dentários. Em doses elevadas a inibição da mineralização dos tecidos normalmente calcificados pode conduzir a fracturas ou prejudicar a consolidação das mesmas^(52,87).

A terapêutica com fluor induz osteomalácia, sugerida pelo prolongado tempo do início da mineralização, aumento da espessura osteóide e áreas focais de defeitos de mineralização intersticial⁽⁸⁸⁾.

A $1,25 \text{ OH}_2 \text{ D}_3$ produz um aumento rápido do tamanho dos osteoclastos e um aumento da bordadura em escova, mas nenhuma mudança no número de osteoclastos. O mais notório é a combinação do aumento da largura da camada osteóide e a diminuição do índice da aposição mineral. O efeito mais importante da $1,25 (\text{OH})_2 \text{ D}_3$, para curar a osteomalácia por deficiência de vitamina D, foi mediado indirectamente por uma subida do fosfato plasmático⁽⁸⁹⁻⁹¹⁾.

Nos distúrbios básicos de deficiência ou alteração do metabolismo da vitamina D alguns dados são fundamentais na estruturação de uma terapêutica. O primeiro trata-se do facto de ser fundamental a correcção da hipocalcémia. O segundo, é que a dose e o metabolito de vitamina D a usar depende do distúrbio fundamental. A correcção da calcémia pode ser efectuada com carbonato de cálcio 1 a 3 gramas/dia, tendo em atenção que a sua absorção depende de acidificação e não será a melhor formulação em idosos com acloridia e em doentes que fazem bloqueio ácido farmacológico. O carbonato de cálcio (comprimidos de 500 mg e de 1000 mg) deve ser dividido pelas três refeições para dissociação e melhor absorção do cálcio⁽⁹³⁾.

Reposição de vitamina D

Nos casos em que se encontra comprometida a α 1-hidroxiilação renal (insuficiência renal crônica, hipoparatiroidismo, resistência à paratormona (PTH) e raquitismo dependente de vitamina D tipo I), devem ser administrados metabolitos que não requerem modificação como o calcitriol 0,25 a 1 mg/dia⁽⁹³⁾.

Quando a causa é o baixo aporte ou aumento das perdas, a terapêutica baseia-se no grau de gravidade da deficiência. Doentes com deficiência ligeira definidos como tendo valores séricos entre 8 e 15 ng/ml de vitamina e com cálcio sérico normal, devem ser tratados com 800 UI de vitamina D e com 1500 mg de cálcio suplementar. Se tiverem deficiência severa (< 8 ng/ml com hipocalcemia) a reposição inicial pode ser feita com 50.000 UI de vitamina D/dia por 1 a 3 semanas, seguido de administração semanal ou quinzenal até à doença de base estar tratada. Na maioria dos doentes, quando o tratamento da doença de base e as reservas estiverem repostas, 800 UI/dia será a dose de manutenção^(93,95,96).

Em casos graves de má absorção, a via parental em nutrição parentérica ou IM 500.000 UI/Bianuais podem ser usadas⁽⁹³⁾.

O calcifediol também pode ser usado nos doentes resistentes à terapêutica ou com doença hepática grave. As vantagens do calcifediol são melhor biodisponibilidade, semi-vida curta e maior potência^(95,96).

A insuficiência renal crônica merece uma menção específica. A osteodistrofia renal engloba actualmente três tipos de doença óssea: doença óssea adinâmica, osteíte fibrosa quística e osteomalácia. Esta última é actualmente rara devido ao uso cada vez menor de quelantes contendo alumínio para diminuir a hiperfosfatemia. A reposição de vitamina D nestes casos pressupõe vários cuidados:

1. Diminuir a hiperfosfatemia com carbonato de cálcio com doses crescentes de 500 mg a 1 grama a cada refeição e titulada de forma a manter o fósforo inferior a 5,5 mg/dl.
2. Só deve ser iniciado calcitriol se PTH $\geq$ 200 pg/ml e fosfatos séricos $\leq$ 6,5 mg/dl. Iniciar 0.25 μ g de calcitriol.

3. O objectivo deve ser manter a PTH entre 130-200 pg/ml e nunca inferior dada a resistência à acção da PTH que ocorre na insuficiência renal crónica. Se $PTH \leq 130$ pg/ml reduzir a dose para metade e a persistência deste valor obriga à suspensão. A dose de calcitriol deve ser aumentada até atingir estes objectivos.
4. A hipercalcémia obriga a diminuir a dose de calcitriol. Valores entre 10,5-11,5 mg/dl obrigam a diminuir a dose em 50% e valores superiores à suspensão⁽⁹⁴⁾.

MONITORIZAÇÃO

Doentes com hipocalcémia grave sintomática devem ter monitorização da calcémia diária. A hipocalcémia moderada pode ser monitorizada semanalmente. Esta monitorização deve ser apertada no 1º mês de terapêutica⁽⁹³⁾.

À medida que resolve a hipocalcémia observa-se o declínio da PTH. Medição de PTH sérica e cálcio urinário de 24 horas devem ser efectuadas entre as 2 a 4 semanas de início de terapêutica. A calciúria de 24 horas reflecte a capacidade de absorver cálcio pelo tubo digestivo. Valores > 100 mg/24 horas na ausência de perda renal primária de cálcio confirmam absorção adequada. Adicionalmente, a medição da calciúria define os ajustes terapêuticos para evitar a nefrolitíase (calciúria deve ser < 4 mg/kg/dia). A monitorização da fosfatase alcalina (FA) revela um aumento na primeira fase devida à cura das lesões de osteomalácia, mas aos 3 a 4 meses de terapêutica já deve se observada uma clara diminuição. FA e PTH ainda podem estar elevadas aos 6 a 12 meses, mas tal não deve causar alarme se houver um padrão de declínio e se mantenham outros indicadores de cura. Quando houver diminuição de PTH com calcémia e calciúria normais a transição de tratamento agressivo para manutenção deve ser efectuada de forma a evitar nefrolitíase. Estes parâmetros devem ser reavaliados passados 1 e 3 meses após uma alteração terapêutica para avaliar o efeito da mesma⁽⁹³⁾.

Durante a terapêutica agressiva após a primeira monitorização mensal

deve ser avaliada de forma trimestral, mas se houver alteração terapêutica cumpre-se a premissa anterior⁽⁹³⁾.

Em crianças, a cura deve ser documentada radiologicamente entre os 6 e 9 meses e a monitorização deve ser efectuada cada 6 a 8 semanas⁽⁹³⁾.

No raquitismo, dependendo de vitamina D tipo I e II, devem ser tratados preferencialmente com derivados α -hidroxilados. As suas doses variam muito de acordo com o crescimento ósseo; por esse motivo, as crianças necessitam de monitorização muito apertada. Adultos com esqueleto maduro podem ser avaliados em cada 3 a 6 meses. No tipo II, dado ser um problema de receptor, o seu tratamento nunca é seguro. No tipo I, a calcémia corrige às 24 horas e obtém-se a cura radiológica entre 2 a 3 meses. As doses no tipo I α -hidroxivitamina D é de 80-100 ng/kg/dia e de calcitriol 8 a 400 ng/Kg/dia durante toda a vida⁽⁹³⁾.

Finalmente, uma breve referência às doenças que cursam com hipofosfatéria, na sua maioria distúrbios tubulares com perda renal de fósforo.

- 1 - Raquitismo hipofosfatérico ligado ao cromossoma x.
- 2 - Raquitismo hipofosfatémico autossómico dominante.
- 3 - Doença óssea hipofosfatémica.
- 4 - Raquitismo hipofosfatémico hereditário com hipercalcúria.
- 5 - Osteomalácia de causa tumoral.

Nos 2 primeiros casos devem ser usadas altas doses de calcitriol com monitorização apertada e suplementos de fosfatos. O risco prende-se com a nefrocalcinose e o hiperparatiroidismo secundário⁽⁹³⁾.

No raquitismo hipofosfatémico hereditário com hipercalcúria o tratamento deve ser 1 a 2,5 g/dia de fosfato neutro em 5 doses divididas e nunca deve ser usado calcitriol⁽⁹⁷⁾.

Na tumoral, apesar da paleação com suplementos de fosfatos e calcitriol a única cura é a remoção do tumor⁽⁹⁷⁾.

É essencial, nos defeitos tubulares, corrigir a acidémia, se esta ocorrer, com bicarbonato de sódio⁽⁹⁷⁾.

BIBLIOGRAFIA

1. Chavassieux P, Arlot M, Meunier P J. Clinical Use of Bone Biopsy. In Osteoporosis, Chapter 58, Academic Press, 1996.
2. Pitt MJ. Rickets and osteomalacia are still around. *Radiol Clin North Am* 29: 97-118, 1991.
3. Genant HK, Guglielmi G, Jergas M, Springer. Radiology of Osteoporosis. In: Bone Densitometry and Osteoporosis, 1998.
4. Bone Metabolism and Metabolic Bone Disease. Systemic Disorders. Orthopaedic Knowledge Update 5, 1996.
5. Malluche HH, Faugere MC, Fanti P, Price A. Plasma levels of bone Gla-protein reflect bone formation in patients on chronic maintenance dialysis. *Kidney Int* 1984; 26: 869-874.
6. Sebert J L, Ruiz J C, Fournier A et al. Plasma bone Gla-protein: assesment of its clinical value as an index of bone formation in hemodialysed patients. *Bone Mineral* 1987; 2: 21-27.
7. Carmichael KA, Fallon MD, Dalinka M, Kaplan FS, Axel L, Haddad JG. Osteomalacia and osteitis fibrosa in a man ingesting aluminum hydroxide antacid. *Am J Med* 1984; 76: 1137-1143.
8. Daniel D Bikle. Drug-Induced Osteomalacia. In: Primer of the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. 3rd Edition, Lippincott-Raven, 1996.
9. Godsall JW, Baron R, Insogna KL. Vitamin D metabolism and bone histomorphometry in a patient with antacid-induced osteomalacia. *Am J Med* 1984; 77: 747-750.
10. Carmichael KA, Fallon MD, Dalinka M, Kaplan FS, Axel L, Haddad JG. Osteomalacia and osteitis fibrosa in a man ingesting aluminum hydroxide antacid. *Am J Med* 1984; 76: 1137-1143.
11. Pivnick EK, Kerr KN, Kaufamn RA, Jones DP, Chesney RW. Rickets secondary to phosphate depletion. A sequela of antacid use in infancy. *Clin Pediatr* 1995; 34: 73-78.
12. Reginato AJ, Falasca GF, Pappu R, Mcknight B, Agha A. Manifestações músculo-esqueléticas da Osteomalácia: Relato de 26 casos e revisão da literatura. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1999; 28(5): 287-304.
13. Prost A, Rambaud JC, Miravet L et col. Les ostéomalacies révélatrices de la maladie celiacque de l'adulte. *Nouv. Presse Méd* 1972; 1: 1329-1336.
14. Schumacher HR, Klippel JH, Koopman WJ. Metabolic Bone Diseases in Primer on the Rheumatic Diseases. Tenth Edition, Arthritis Foundation 1993; 290-293.
15. Kanis JA. Treatment of secondary and focal osteoporosis. In: Osteoporosis. Blackwell Science, 1994.
16. Blichert-Toft M, Beck A, Christiansen C, Transbol I. Effects of gastric resection and vagotomy on blood and bone mineral content. *World J Surg* 1979; 3: 99-102.
17. Bisballe S, Eriksen EF, Melsen F, Mosekilde L, Sorensen OH, Hesselov. Osteopenia and osteomalacia after gastrectomy: interrelations between biochemical markers of bone remodeling, vitamin D metabolites, and bone histomorphometry. *Gut* 1991; 32: 1303-1307.
18. Roux C, Abitol V, Chaussade S et al. Bone loss in patients with inflammatory bowel disease: a prospective study. *Osteoporosis Int* 1995; 5: 156-160.
19. Johnell O, Nilsson BE, Wiklund PE. Bone morphometry in alcoholics. *Clin Orthop* 1982; 165: 253-258.
20. Bikle DD, Genant HK, Cann C et al. Bone disease in alcohol abuse. *Ann Intern Med* 1985; 103: 42-48.

21. Crilly RG, Anderson C, Hogan D et al. Bone histomorphometry, bone mass, and related parameters in alcoholic male. *Calcif Tissue Int* 43: 269-276, 1988.
22. Glaser and Kaplan. Osteoporosis: Definition and Presentation. *Spine*, Volume 22, Number 24S, 1997.
23. Kanis JA. Causes of Osteoporosis. In: *Osteoporosis*, Blackwell Science, 1994.
24. Hordon LD, Peacock M. Osteomalacia and osteoporosis in femoral neck fracture. *Bone Miner*; 11: 147-159, 1990.
25. Lips P, Netelenbos JC, Jongen MJM et al. Histomorphometric profile and vitamin D status in patients with femoral neck fracture. *Metab Bone Dis Rel Res*; 4: 89-93, 1982.
26. Hodsmen AB, Sherrard DJ, Alfrey AC, S Ott, AS Brickman, NL Miller, NA Malone, JW Coburn. Bone aluminum and histomorphometric features of renal osteodystrophy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 54, 539-546, 1982.
27. Slatopolsky E. The interaction of parathyroid hormone and aluminum in renal osteodystrophy. *Kidney International* 31:342, 1987.
28. Long RG, Meinhard E, Skinner RK, Varghese Z, Wills MR, Sherlock S. Clinical, biochemical, and histological studies of osteomalacia, osteoporosis, and parathyroid function in chronic liver disease. *Gut*: 19:85-90, 1978.
29. Eastell R. Practical management of the patient with osteoporotic vertebral fracture. In: *Osteoporosis: Diagnosis and Management*. Pierre J. Meunier Martin Duritz, 1998.
30. Baron R, Vignery A, Neff L, Silvergate A, Santa Maria A. *Processing of undecalcified bone specimens for bone histomorphometry*. En: *Bone histomorphometry: Techniques and interpretation*. Recker R. R. (Ed.). CRC Press; 13-35, 1983.
31. Riggs BL, Melton LJ. Evidence for two distinct syndromes of involutional osteoporosis. *Am J Med* 75: 899-901, 1983.
32. Gordon KL. Nutritional Rickets and Osteomalacia. In: *Primer of the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 3rd Edition, Lippincott-Raven, 1996.
33. Wang DC, Kottamasu SR, Karvelis K. Scintigraphy in Metabolic Bone Disease. In *Primer of the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 3rd Edition, Lippincott-Raven, 1996.
34. Sandstead HH. Clinical manifestations of certain classical deficiency diseases. In: Goodhart RS, Shils ME (eds) *Modern Nutrition in Health and Disease*. 6th ed. Philadelphia, Lea and Febiger, pp. 693-696, 1980.
35. Frame B, Poznanski AK. Conditions that may be confused with rickets. In: DeLuca HJ (ed) *Pediatric Diseases Related to Calcium*. Holland/NewYork, Elsevier, pp. 269-289, 1980.
37. Rasmussen H, Bordier P. Vitamin D and bone. *Metab. Bone Dis. Rel. Res.*, 1, 7-13, 1978.
38. Nordin BEC, Heyburn PJ, Peacock M et al. Osteoporosis and osteomalacia. *Clin. Endocrinol. Metab.*, 9, 177-205, 1980.
39. Zanelli JM, Pearson J, Moyes ST, Green J, Reve J, Garrahan NJ, Stanton MR, Roux J-P, Arlot ME, Meunier PJ. Methods for the Histological Study of Femoral Neck Bone Remodelling in Patients with Fractured Neck of Femur. *Bone*, 14, 249-255, 1993.
40. Genant HK. Radiology of Osteoporosis and Other Metabolic Bone Diseases. In: *Primer of the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 3rd Edition, Lippincott-Raven, 1996.
41. Resnick D, Niwayama G (eds). *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1988.
42. Steinbach HL, Noetzi M. Roentgen appearance of the skeleton in osteomalacia and rickets. *AJR* 91:955, 1964.

43. Perry GM, Weinstein RS, Teitelbaum SL, Avioli LV, Fallon MD. Pseudofractures in the absence of osteomalacia. *Skeletal Radiol* 1982; 8: 17-19.
44. Leicht E, Kramann B, Seitz G, Trentz O, Remberger K. Oncogenic osteomalacia: imaging studies. *Bildgebung* 1993; 60: 13-17.
45. Steinbach HL, Kolb FO, Gilfillan R. A mechanism of the production of pseudofractures in osteomalacia (Milkman's Syndrome). *Radiology* 1954; 62:388.
46. Steinbach HL, Noetzi M. Roentgen appearance of the skeleton in osteomalacia and rickets. *Am J Radiol* 1964; 91: 955.
47. Frost HM. Skeletal physiology and bone remodelling. In: Urist MR (ed), *Fundamental and clinical bone physiology*. JB Lippincott Co. ad., Philadelphia, 208-241, 1980.
48. Mallele LE, Patten BM, Engel WK. Neuromuscular disease in secondary hyperparathyroidism. *Ann Intern Med* 1975; 82, 474-483.
49. Smith RW, Rizek J. Epidemiologic studies of osteoporosis in women of Puerto Rico and Southeastern Michigan with special reference to age, race, national origin and to other related or associated findings. *Clin Orthop Relat Res*, 1966; 45: 31-48.
50. Doyle FH, Gutteridge DH, Joplin GF, Fraser R. An assessment of radiological criteria used in the study of spinal osteoporosis. *Br J Radiol*, 1967; 4: 241-250.
51. Hurxthal LM, Vose GP, Dotter WE. Densitometric and visual observations of spinal radiographs. *Geriatrics*, 1969; 24:93-106.
52. Shore RM, Poznanski AK. Radiologic Evaluation of Bone Mineral in Children. In *Primer of the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 3rd Edition, Lippincott-Raven, 1996.
53. Pitt MJ. Rickets and osteomalacia are still around. *Radiol Clin North Am* 1991; 29: 97-118.
54. Meunier PJ. Bone Biopsy in diagnosis of metabolic bone disease. *Excerpta Médica*. Amsterdam, 109-117, 1981.
55. Meunier PJ, Edouard C, Richard D, Laurent J. Histomorphometry of osteoid tissue. The hyperosteoidoses in P. Meunier. *Bone histomorphometry*. Armour-Montagu, Paris, 249-262, 1977.
57. Druke TB, Zingraff J, Noel LH, et al. Amyloidosis and dialysis: pathophysiological aspects. *Contrib-Nephrol* 62:60-66, 1988.
58. Kaplan FS. Osteoporose. Patofisiologia e Prevenção. *Clinical Symposia*, Ciba-Geigy.
56. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. *Histology. A text and Atlas*, 3^a ed. Williams e Wilkins, 1998.
59. Matrajt H, Hioco D. Solochrome Cyanine "R" as an indicator dye of bone morphology. *Stain Technology*, 1966; 41: 97-100.
60. Perry HM, Fallon MD, Avioli LV, Teitelbaum SL. Pseudofractures in the absence of osteomalacia. *Calcif Tissue Int Skeletal Radiology*, 1980.
61. Teitelbaum SL. *The Histopathology of Osteomalacia*. Bone Histomorphometry, 1980.
62. Hruska KA, Teitelbaum SL, Kopelman R, Richardson CA, Miller P, Debnan J, Martin K, Slatopolsky E. The predictability of the histological features of uremic bone disease by non-invasive techniques. *Metab Bone Dis Relat Res*, 1978; 1:39-44.
63. Lenza RH, Díaz HER, Gómez-Castresana F. Consideraciones previas al tratamiento de la enfermedad ósea de Paget. *Rev Iberam Invest Clin*, 1983; 2: 267-283.
64. Frost HM. Tetracycline based histological analysis of bone remodeling. *Calcif Tissue Res* 1969; 3: 211-237.
65. Meunier PJ. *Bone histomorphometry in Osteoporosis: Etiology, Diagnosis, and Management*. Second Edition. Lipincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996.

66. Eventov I, B Frisch, Z Cohen and I Hammel. Osteopenia, haematopoiesis and bone remodelling in iliac crest and femoral biopsies: a prospective study of femoral neck fractures. *Bone* 12; 1-6, 1991.
67. Ema R, Díaz H. Biópsia Óssea e Histomorfometria. Em Osteoporose. Mário Viana Queiroz, Lidel, 1998.
68. Rico H, Del Rio A, Lozano C, Cigüenza R, Espinós D. Parámetros de masa ósea en la población normal española. *Rev. Clin. Esp.*; 148: 475-478, 1978.
69. Rico H, Alamo C, Revilla M, Villa LF, Alguacil LF. Effect of adjuvant-induced arthritis on bone mass in rats and its prevention by non-steroid antiinflammatory drugs (NSAIDs). *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10: 595-597.
70. Kanis J. Pathogenesis of osteoporosis and fracture. In: Blackwell Science, 1994.
71. Kanis J. Assessment of bone mass and osteoporosis. In: Osteoporosis, Blackwell Science, 1994.
72. PJ Meunier, C Edouard, P Courpron, and F Toussaint. Morphometric analysis of osteoid in iliac trabecular bone, in "Vitamin D and Problems Related to Uremic Bone Disease" (AW Norman, K Schaefer, HG Grigoleit, DV Herrath, E Riz, Eds.), 149-155. Walter de Gruyter, Berlin/New York, 1975.
73. Lips P. Metabolic Causes and Prevention of Femoral Neck Fractures. Thesis. Free University of Amsterdam, Rodopi, Amsterdam, 1982.
74. Bordier PJ, Chot S Tun. Quantitative histology of metabolic bone diseases. *Clin Endocrinol Metab* 1972; 1: 197-215.
75. Malluche HH, Sherman D, Meyer W, Massry SG. A new semi-automatic method for quantitative static and dynamic bone histology. *Calcif Tissue Res* 1982; 34: 439-448.
76. Manaka RC, Malluche HH. A programa package of the quantitative analysis of histologic structure and remodeling dynamics of bone. *Comp Prog Biomed*, 1981; 13: 191-201.
77. Parfitt AM, Drezner MK, Glorieux FH, Kanis JA, Malluche H, Meunier PJ, Ott SM, Recker RR. Bone histomorphometry: Standardization of nomenclature, symbols and units. *J Bone Miner Res*, 1987; 6: 595-610.
78. Mellish RWE, Ferguson-Pell MW, Cochran GVB, Lindsay R, Dempster DW. A new manual method for assessing two-dimension cancellous bone structure: Comparison between iliac crest and lumbar vertebra. *J Bone Miner Res*, 1991; 6: 689-696.
79. Garrahan NJ, Mellish RWE, Vedi S, Compston JE. A new method for the two dimensional analysis of bone structure in human iliac crest biopsies. *J Microsc* 1986; 142: 341-349.
80. Versterby A, Gundersen HJG, Melsen F. Star volume of marrow space and trabeculae of the first lumbar vertebra: Sampling efficiency and biological variation. *Bone*, 1989; 10: 7-13.
81. Gundersen HJG, Boyce RW, Nyengaard JR, Odgaard A. The Connector: Unbiased estimation of connectivity using physical disectors under projection. *Bone*, 1993; 14: 217-222.
82. Léspessailles E, Benhamou CL, Tourliere D, Loussot T, Jacquet G, Harba R, Jennane R. Fractal evaluation of trabecular bone microarchitecture of calcaneus: Study of reproductibility. *J Bone Miner Res*, 1993; 8(Suppl 1): S264.
83. Weinstein RS, Majumdar S, Genant HK. Fractal geometry applied to the architecture of cancellous bone biopsy specimens. *Bone*, 1992; 13, A38.
84. Eriksen EF, Mosekilde L, Melsen F. Trabecular bone resorption depth decreases with age: Differences between normal males and females. *Bone*, 1985; 6: 141-146.
85. Roux JP, Arlot ME, Gineyts E, Meunier PJ, Delmas PD. Automatic-interactive measurement of resorption cavities in transiliac bone biopsies and correlation with deoxypyridinoline. *Bone*, 1995; 17: 153-156.

86. Garrahan NJ, Croucher PI, Compston JE. A computerized technique for the quantitative assessment of resorption cavities in trabecular bone. *Bone* 1990; 11: 241-245.
87. Fleisch Herbert. *Bisphosphonates in bone disease*. Third edition. The Parthenon Publishing Group, 1997.
88. Lund MW, Stauffer M, Wergedal JE, Baylink DJ, Featherstone JDB, Hodgson SF, Riggs BL. Histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies in placebo-treated versus fluoride-treated subjects. *Osteoporosis Int* 1995; 5: 115-29.
89. Jee WSS, Parfitt AM. Bone Histomorphometry, Third International Workshop, 1980.
90. Klein GL, Chesney RW. Metabolic bone disease associated with total parenteral nutrition. In: Lebenthal E (ed). *Total Parenteral Nutrition: Indication, Utilization, Complications, and Pathophysiological Considerations*. 1st ed. New York, Raven Press, 431-443, 1986.
91. Hillman LS. Neonatal osteopenia-diagnosis and management. *Excerpta Medica*, 427-.
92. Kanis JA. Other agents for generalized osteoporosis. In: *Osteoporosis*, Blackwell Science, 1994.
93. Mellissa K Thomas, Mari B, Demay. Vitamin D deficiency and disorders of vitamin D metabolism. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, September; 29 (3) :611-627, 2000.
94. Rakel. *Conn's Current Therapy*, 53rded; page746; 2001.
95. Ruddy; *Kelley's Textbook of Rheumatology*, 6th ed. page 1646 - 1647 , 2001.
96. Carey CF, Lee HH, Keith F. *Washington Manual of Medical Therapeutics* 30th ed., page 490, 2001.
97. Linda A, Di Meghio, Whitte KE, Michael J. Disorders of phosphate metabolism. *Endocrinology and Metabolism Clinics* September; 29(3): 591-609, 2000.

3.2 AVALIAÇÃO HISTOMORFOMÉTRICA DA INCIDÊNCIA DE OSTEOPOROSE E PESQUISA DE OSTEOMALÁCIA NAS FRACTURAS DO COLO DO FÉMUR

INTRODUÇÃO

A osteomalácia é uma doença metabólica devida a um compromisso de mineralização da matriz óssea⁽¹⁾, resultando numa mineralização inadequada do osteóide recentemente formado, causando uma diminuição da resistência mecânica do osso^(2,3). Histologicamente caracteriza-se por uma quantidade anormalmente elevada de osteóide não mineralizado e uma redução do volume ósseo mineralizado^(4,5,6).

O objectivo deste trabalho foi avaliar, entre os doentes com fractura do colo do fémur devidas a osteoporose, a incidência de osteomalácia, que implica uma terapêutica e um seguimento posterior distintos.

MATERIAL E MÉTODOS

No sentido de avaliar entre nós a incidência da osteomalácia nas fracturas do colo do fémur e num grupo controlo, foram estudados 17 doentes tratados por fractura do colo do fémur.

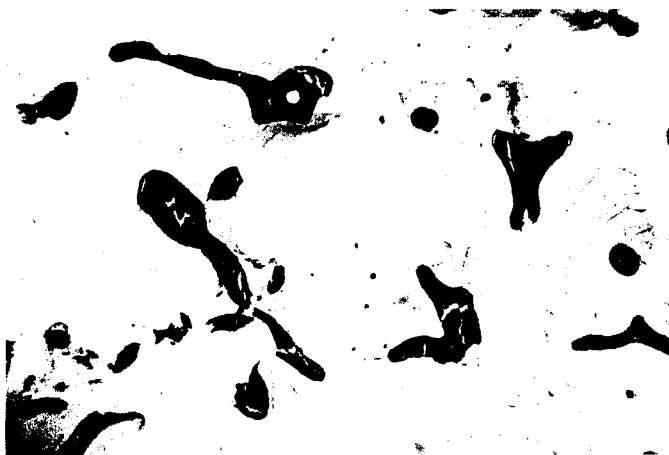


Fig. 1 - Imagem histológica corada pelo Solocromo Cianina R.

O corte dos fragmentos ósseos não descalcificados foi efectuado em micrótoomo automático Leica com lâmina de tungsténio, com espessura dos cortes de 5 micra.

Os fragmentos foram corados pelas técnicas de Von Kossa, azul de Toluidina e Solocromo Cianina R que coram o tecido ósseo, segundo os padrões apresentados no Quadro I.

Avaliou-se a superfície trabecular, a espessura da cortical e a superfície osteóide.

QUADRO I – Colorações utilizadas

TÉCNICA	TECIDO ÓSSEO MINERALIZADO	TECIDO ÓSSEO NÃO MINERALIZADO
Von Kossa	Preto	Vermelho
Azul de Toluidina	Azul escuro	Azul claro
Solocromo Cianina R	Azul	Vermelho

QUADRO II – Valores histomorfométricos

DOENTE	SUPERFÍCIE OSTEÓIDE (%)	SUPERFÍCIE TRABECULAR (%)	CORTICAL	OSTEOPOROSE
1	0,14	18,94	Diminuída	Ligeira
2	0,034	16,53	Normal	Ligeira
3	0	6,2	Muito diminuída	Grave
4	0,28	10,78	Normal	Ligeira
5	1,2	10,2	Muito diminuída	Grave
6	4,3	15,5	Muito diminuída	Moderada
7	2,6	12,9	Muito diminuída	Moderada
8	0	2,4	Quase ausente	Grave
9	0,31	20,31	Diminuída	Ligeira
10	0	13,2	Quase ausente	Moderada
11	0,4	20,5	Diminuída	Ligeira
12	0,037	29,53	Normal	Ausente. Osso normal
13	0	4,2	Quase ausente	Grave
14	0,32	18,12	Diminuída	Ligeira
15	0,32	13,72	Muito diminuída	Moderada
16	0,5	14,8	Diminuída	Ligeira
17	0,85	9,05	Muito diminuída	Moderada
18	0	6,1	Muito diminuída	Grave
19	0,76	32,36	Diminuída	Ligeira
20	3,5	23,3	Normal	Ausente. Osso normal
21	2,3	11,6	Normal	Ligeira
22	0,035	4,33	Muito diminuída	Moderada
23	0,12	11,02	Muito diminuída	Moderada
24	2,9	23,7	Normal	Ausente. Osso normal

RESULTADOS

Compararam-se os resultados histomorfométricos obtidos com um grupo de 7 doentes do mesmo grupo etário sem fractura, utilizando um método de quantificação semi-automático.

Os primeiros 17 doentes correspondem aos operados por fractura do colo do fémur e os restantes 7 doentes (18 a 24) constituem o grupo controlo, da mesma faixa etária sem fractura.

Não se encontrou neste grupo de 17 doentes com fractura do colo do fémur, escolhidos aleatoriamente, nenhum caso de osteomalácia, nem nos 7 doentes do grupo controle sem fractura.

A superfície trabecular média foi de 13 no grupo fracturado e de 16 no grupo não fracturado (normal de 12 a 22 dos 20 aos 70 anos) (Quadro II).

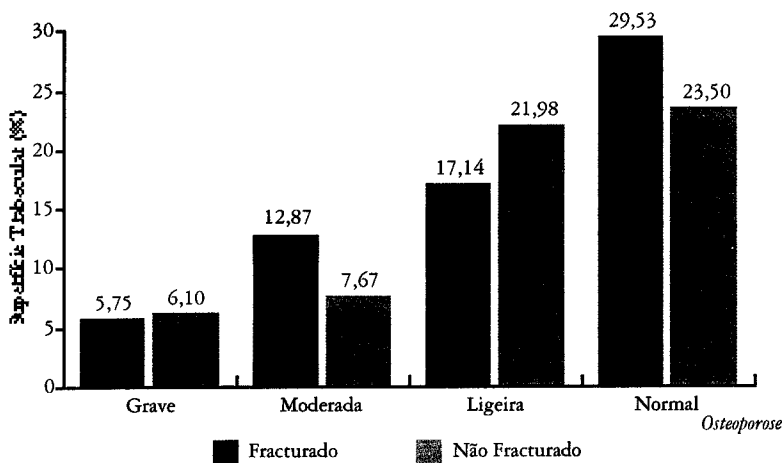


Gráfico I – Relação entre a osteoporose e a superfície trabecular nos grupos fracturado e não fracturado.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

As avaliações efectuadas por microscopia óptica correlacionam-se com os dados obtidos na microscopia electrónica de scanner (Cap. 6).

Não encontramos neste estudo nenhum caso de osteomalácia. No entanto, estão descritos em publicações nórdicas valores de 10% de osteomalácia em doentes com fractura do colo do fémur. A identificação de algum caso é importante pois impõe uma terapêutica e um seguimento distintos.

Encontrámos uma superfície trabecular média inferior no grupo fracturado relativamente ao grupo não fracturado da mesma faixa etária. Verificámos que as maiores diferenças na superfície trabecular entre fracturados e não fracturados se encontravam nos casos de osteoporose ligeira, sendo pouco relevantes nos casos de osteoporose grave ou nos normais.

Na microscopia electrónica observa-se uma zona escolhida aleatoriamente. O que observamos na escala microscópica correlaciona-se com a análise global do organismo avaliada por Rx ou densitometria (Cap. 1).

As determinações histológicas no local correlacionam-se com as determinações efectuadas em qualquer parte do corpo no mesmo indivíduo (corpo global), salvo se existir qualquer patologia específica localizada a um determinado local.

O estudo histomorfométrico demonstrou que na maioria destes pacientes, existiam grandes cavidades elípticas na cortical posterior do colo femoral, devidas a uma extensa reorganização haversiana (Fig. 1).

Em 50 biópsias obtidas de indivíduos com fractura da anca em Inglaterra, suspeitou-se que cinco (10%) satisfaziam o critério de diagnóstico da osteomalácia. A osteomalácia não é invulgar entre os idosos em Indianápolis e Leeds e potencia o risco de fractura da anca. Verifica-se ainda o aparecimento mais frequente dos sinais de osteomalácia durante os meses de Inverno e melhoria durante os meses de Verão⁽⁴⁰⁾.

O cálcio é o quinto elemento mais abundante no corpo humano. É o componente inorgânico mais abundante do esqueleto e é um cofactor importante da transmissão neural, da actividade enzimática e coagulação sanguínea. A regulação do cálcio está intimamente relacionada com a formação e reabsorção ósseas^(7,8).

Um adulto possui aproximadamente 1.000 g de cálcio; 99% deste valor está sequestrado no esqueleto e 1% (10 g) encontra-se a circular nos fluidos extracelulares.

O outro principal mineral esquelético é o fósforo. Aproximadamente 80

a 85% do fósforo total do organismo está localizado no esqueleto, ligado com o cálcio sob a forma de cristais de hidroxiapatite.

Existem grandes reservas de cálcio nas mitocôndrias e no retículo endoplasmático, ligado aos fosfatos orgânicos e inorgânicos^(9,10).

A mineralização ocorre nas matrizes extracelulares do osso e cartilagem e produz-se tanto no interior como no exterior das fibrilas de colagénio⁽¹¹⁾. A mineralização biológica é um evento regulado pela célula. Nos locais onde a mineralização do osso imaturo é iniciada, vêem-se na matriz pequenas vesículas, chamadas vesículas da matriz. Estas estão tipicamente localizadas a alguma distância das células onde a mineralização ocorrerá. As vesículas medem cerca de 100 nm de diâmetro e são formadas por exocitose das células que segregam o tecido mineralizado da matriz (osteoblastos, condrocitos, etc.). As vesículas da matriz contêm fosfatase alcalina e quando carregadas rompem-se, produzindo um aumento na concentração mineral local, suficiente para iniciar a mineralização.

Os canalículos de cada lacuna comunicam com canalículos de lacunas vizinhas formando um sistema tridimensional de canais envolvendo todo o osso⁽¹¹⁾.

A calcificação depende das vesículas da matriz⁽¹²⁻¹⁸⁾. As partículas extracelulares parecem apenas iniciar a mineralização^(19,20). Os cristais de hidroxiapatite formados inicialmente por vesículas da matriz, funcionam como núcleos ou moldes para posterior proliferação de cristais^(21,22), sem a mediação das vesículas. As vesículas da matriz foram identificadas no osso osteomalácico e, quando a cura ocorreu, pareceram contribuir para a frente de mineralização.

As vesículas da matriz do osso maduro podem agir como locais de agrupamento de núcleos de apatite, formando agrupamentos minerais que contribuem para a frente de mineralização em progressão. O mineral preexistente também pode proporcionar núcleos de proliferação de cristais⁽²³⁾.

O tempo de mineralização é a duração necessária para o início da mineralização que se segue à deposição da matriz orgânica⁽²⁴⁾.

O osso normal tem menos de 5% do volume trabecular total constituído por tecido osteóide. No raquitismo, aumenta para 40 a 50%; isto reduz a robustez do osso, causa dor, sendo comuns as pernas arqueadas, crânio e costelas deformados⁽²⁵⁾.

Quando os sais inorgânicos são removidos (desmineralização), o osso perde a maior parte da sua solidez e fica muito flexível⁽²⁶⁾.

A solidez do osso depende dos seus constituintes inorgânicos, enquanto que a resistência reside na sua matriz orgânica, particularmente da abundância de fibras de colagénio⁽²⁶⁾.

A velocidade de mineralização está diminuída no decurso da osteomalácia⁽²⁷⁾ e pode haver desaparecimento quase completo dos osteoblastos.

A osteomalácia, pela carência de vitamina D, associa-se a uma diminuição do produto fosfocálcico. Para induzir o raquitismo, ratos foram submetidos a uma dieta pobre em fosfatos e vitamina D durante três a cinco semanas⁽²²⁾.

A osteomalácia franca é muito rara e foi encontrada em menos de 1% dos doentes com fracturas^(28,29). Em contraste, a deficiência de vitamina D pode não originar osteomalácia franca, mas induz um quadro histológico de doença óssea de hiperparatiróidismo⁽³⁰⁾.

Para Martinez et col⁽³¹⁾ há uma associação entre baixo índice de densidade mineral óssea (BMD) femoral e baixos níveis de 25 OHD₃ em mulheres acima dos 65 anos de idade. Ooms et col⁽³²⁾ evidenciaram que um nível 25 OHD₃ inferior a 10 nmol/L resulta num aumento do risco relativo de fractura da anca de 1,8^(31,33-36).

As fracturas da anca ocorrem mais frequentemente nas comunidades com ingestões de cálcio mais elevadas, tais como a Escandinávia e a Holanda, enquanto que a frequência é mais baixa nas comunidades com ingestões dietéticas mais baixas deste ião. As diferenças na *ingestão* de cálcio não podem explicar as acentuadas diferenças no risco de fractura entre comunidades. Isto sugere que a osteoporose não é uma doença devida só à deficiência de cálcio. Devemos considerar a intervenção do cálcio em vez de o relacionar como causa da doença⁽³⁷⁻³⁹⁾.

Sempre que possível, num doente operado por fractura do colo do fémur deve realizar-se um diagnóstico histológico da gravidade da osteoporose ou da existência de osteomalácia (cabeça femoral retirada ou fragmento de íliaco) para estudo e início de uma terapêutica causal.

A caracterização histomorfométrica deverá ser obrigatória nos casos duvidosos, nos casos de osteoporose idiopática, nos doentes mais jovens ou quando a fractura não se integra no contexto clínico do doente.

Se para a osteomalácia a caracterização é fácil com as colorações e com as técnicas de medição realizadas ou com o teste da tetraciclina, relativamente à caracterização do tipo de osteoporose, há que determinar os parâmetros dinâmicos (número de células de formação e de reabsorção, grau de actividade com superfície de formação e de reabsorção, velocidade de formação óssea, velocidade de aposição mineral e estudo da conectividade trabecular).

A osteoporose, que actualmente ainda é considerada uma entidade única, irá no futuro ser classificada em vários tipos com esquemas terapêuticos específicos dirigidos às respectivas causas.

BIBLIOGRAFIA

1. Pitt MJ. Rickets and osteomalacia are still around. *Radiol Clin North Am*, 1991; 29: 97-118.
2. Reginato JA, Falasca GF, Pappu R, Mcknight B, Agha A. Manifestações músculo-esqueléticas da Osteomalácia: Relato de 26 casos e revisão da literatura. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 1999; 28(5): 287-304.
3. Bone Metabolism and Metabolic Bone Disease. Systemic Disorders. *Orthopaedic Knowledge Update 5*, 1996.
4. Genant H K, Guglielmi G, Jergas M, Springer. Radiology of Osteoporosis. In: *Bone Densitometry and Osteoporosis*, 1998.
5. Glaser and Kaplan. Osteoporosis: Definition and Presentation. *Spine*, 1997; 22(24S).
6. Chavassieux P, Arlot M, Meunier PJ. Clinical Use of Bone Biopsy. In *Osteoporosis*, Chapter 58, Academic Press, 1996.
7. Boden SD, Kaplan FS. Calcium Homeostasis. *The Orthopedic Clinics of North America*, January 1990; 21(1).
8. Bringham FR, Potts JT. Calcium and phosphorus distribution, turnover, and metabolic actions. In *Endocrinology*, 1979; vol. 2, New York, Grune & Stratton, p. 551.
9. Means AR, Dedman JR. Calmodulin; an intracellular calcium receptor. *Nature* 1980; 285: 73-77.
10. Root AW, Harrison HE. Recent advances in calcium metabolism. 1. Mechanisms of calcium homeostasis. *J Pediatr* 1976; 88: 1-18.
11. Marks SC, Popoff SN. Bone cell biology: regulation of development, structure and functions in the skeleton. *Am J Anat* 1988; 183: 1.
12. Anderson HC. Electron microscopic studies of induced cartilage development and calcification. *J Cell Biol* 1967; 35: 81-101.
13. Anderson HC. Vesicles associated with calcification in the matrix of epiphyseal cartilage. *J Cell Biol*, 1969; 41: 59-72.
14. Ascenzi A, Bonucci E. Etude comparée au microscope électronique des phases initiales de la calcification de l'os et du cartilage. In: *Phosphate et Métabolisme phospho-calcique*. A J Hioco, ed, Sandoz Paris, 1971; 65-77.

15. Bernard GW, Pease DC. An electron microscopic study of initial intramembranous osteogenesis. *Am J Anat* 125: 271-290, 1969.
16. Bonucci E. Fine structure of early cartilage calcification. *J Ultrastr Res*, 1967; 20: 33-50.
17. Bonucci E. Fine structure and histochemistry of calcifying globules in epiphyseal cartilage. *Z Zellforsch and Mikr Anat*, 1970; 103: 192-217.
18. Eisenman DR, Glick PL. Ultrastructure of initial crystal formation in dentin. *J Dent Res*, 1971; 50: 1065-1071.
19. Anderson HC, Sajdera SW. Calcification of rachitic cartilage to study matrix vesicle function. *Fed Proc*, 1976; 35: 148-153.
20. Anderson HC. Introduction to the Second Conference on matrix vesicle calcification. *Metab Bone Dis and Rel Res*, 1978; 1: 83-87.
21. Howell DS, Pita JC, Marquez JF, Madruga JE. Partition of calcium, phosphate and protein in the fluid phase aspirated at calcifying sites in epiphyseal cartilage. *J Clin Invest*, 1968; 47: 1121-32.
22. McCollum EB, Simmons N, Shipley PG, Park EA. Studies on experimental rickets: a delicate biological test for calcium depositing substances. *J Biol Chem*, 1922; 51: 41-49.
23. Anderson H Clarke, Johnson Teresa F, Avramides Avram. Matrix Vesicles in Osteomalacic Bone in Bone Histomorphometry. 3rd International Workshop, 1980.
24. Teitelbaum SL. Pathological manifestations of osteomalacia and rickets. *Clin Endocrinol Metab*, 1980; 9: 43-62.
25. Schumacher HR, Klippel JH, Koopman WJ. Metabolic Bone Diseases in Primer on the Rheumatic Diseases. Tenth Edition, Arthritis Foundation, 1993; 290-293.
26. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. Histology. A text and Atlas, 3^a ed. Williams e Wilkins, 1998.
27. Sebert JL, Cohen-Solal ME, P Fardellone, Bellony R, Soyi Liu. Ostéomalacies. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Paris)* 14024 B10 – 5-1990.
28. Lips P, Netelendos C, Jongen MJM et al. Histomorphometric profile and vitamin D status in patients with femoral neck fracture. *Metab Bone Dis Res*, 1982; 4: 85-93.
29. Benhamou CL, Chappard D, Gauvain JB. Hyperparathyroidism in proximal femur fractures: biological and histomorphometric study in 21 patients over 75 years old. *Clin Rheumatol*, 1991; 10: 144-60.
30. Dao DS, Villanueva A, Mathews SM. Histologic evaluation of vitamin D depletion in patients with intestinal malabsorption or dietary deficiency. In: *Clinical Disorders of Bone and Mineral Metabolism*. Excerpta Medica, 1983; 224-6.
31. Martinez ME, Delcampo MJ, Sanchez-Cabezudo MJ et al. Relations between calcidiol serum levels and bone mineral density in postmenopausal women with low bone density. *Calcif Tissue Int*, 1994; 55: 253-6.
32. Ooms ME, Roos JC, Bezemer PD et al. Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double blind trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1955; 80: 1052-8.
33. Chapuy MC, Schott AM, Garnero P et al. Healthy elderly french women living at home have secondary hyperparathyroidism and high bone turnover in winter. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 1129-33.
34. Brazier M, Kamel S, Maamer M et al. Markers of bone remodeling in the elderly subjects: effects of vitamin D insufficiency and its correction. *J Bone Miner Res*, 1995; 10: 1753-61.
35. Szule P, Chapuy MC, Meunier PJ et al. Serum undercarboxylated osteocalcin is a marker of the risk of hip fracture: a three year follow up study. *Bone*, 1996; 18: 487-8.

36. Van Daele PLA, Seibel MJ, Burger E et al. Case control analysis of bone resorption markers, disability and hip fracture risk: the Rotterdam study. *BMJ*, 1996; 312: 482-3.
37. Kanis JA. Treatment of secondary and focal osteoporosis. In: *Osteoporosis Blackwell Science*, 1994.
38. Solanki T, Hyatt RH, Kemm JR, Hughes EA, Cowan RA. Are elderly Asians in Britain at a high risk of vitamin D deficiency osteomalacia? *Age Ageing*, 1995; 24: 103-7.
39. Kohlmeier LA, Federman M, Leboff MS. Osteomalacia and osteoporosis in a woman with ankylosing spondylitis. *J Bone Miner Res*, 1996; 11: 697-703.
40. Stamp TCB, Walker PG, Perry W, Jenkins MV. Nutritional osteomalacia and late rickets in greater London 1974-1979: clinical and metabolic studies in 45 patients. *Clin Endocrinol Metab*, 1980; 9: 81-105.

4. ESTUDOS DE BIOMECÂNICA

4.1 BIOMECÂNICA ÓSSEA

O nosso esqueleto constitui um sistema de colunas e alavancas para suporte do peso corporal, permitindo a locomoção, o trabalho e as mais variadas actividades. Disfunções ósseas podem produzir incapacidade, deformidades, dor, propensão a fracturas e precária qualidade de vida.

Exceptuando os dentes, o osso é o tecido biológico mais duro produzido pela natureza⁽¹⁾; é um tecido fisiologicamente dinâmico cuja função primária é fornecer um sistema de suporte mecânico para a actividade muscular, contribuir para a protecção de órgãos e tecidos moles, actuando como armazém facilitador da homeostasia mineral sistêmica⁽²⁾; protege a medula óssea e constitui reserva para uma quantidade de electrólitos essenciais à vida. A estrutura resultante do esqueleto é fortemente influenciada por princípios mecânicos, actuando como contrafortes e forças orientadoras da sua arquitectura⁽³⁻⁷⁾.

A relação estrutura-função existe na arquitectura óssea, conduzindo a evolução, embriogénese e a contínua adaptação ontológica do esqueleto. A

arquitectura óssea não é apenas organizada para acomodar as forças normais, mas é também influenciada durante a ontogénese pelos *stresses* mecânicos associados com as funções diárias. O esqueleto tem um comportamento evolutivo, tendo a capacidade de se adaptar como resultado das actividades diárias⁽⁸⁾.

Uma descrição funcional da relação dinâmica estrutura-função entre osso e força mecânica foi estabelecido no século passado com a lei de Wolff⁽⁹⁾, determinando que os elementos trabeculares do esqueleto não eram apenas desenhados para desempenhar as suas funções específicas, mas respondiam às forças alterando a sua configuração estrutural durante a vida de um indivíduo. A lei de Wolff foi largamente aceite como um princípio geral orientador da regulação óssea, com algumas modificações mais recentes⁽⁸⁻¹¹⁾. O esqueleto não está apenas geneticamente programado para uma configuração específica; existe um grau de plasticidade morfológica que é fortemente influenciada pela história da carga mecânica individual. Estas adaptações ontológicas modificam o esqueleto de modo a otimizar a sua capacidade funcional durante a locomoção ou outras actividades mecânicas.

Todos os ossos têm as mesmas propriedades, sendo estas dependentes das proporções relativas das 3 fases: orgânica, mineral e vazia. A fase orgânica é composta por uma estrutura de fibras de colagénio essencialmente tipo I. A fase mineral é composta principalmente de hidroxapatite cálcica e uma pequena quantidade de mucopolissacárideos e proteínas polissacárides, no conjunto, chamadas de substância intersticial ou cimento. A fase vazia está preenchida com células, prolongamentos celulares e fluídos; estes não contribuem para as propriedades estáticas ou dinâmicas do osso vivo. O osso seco tem diferentes propriedades cujas diferenças não são relevantes.

O osso cortical é um tecido moderadamente viscoelástico. É altamente anisotrópico, com uma disposição das fibras muito aproximadamente paralela ao eixo dos ossos longos, com o índice dos módulos de tensão nas direcções radial, transversa e longitudinal de aproximadamente 1:1:2⁽¹²⁾.

Na coluna, as forças compressivas são transferidas dos discos intervertebrais para os pratos vertebrais e são distribuídas entre o centro esponjoso e o fino osso cortical que forma o corpo vertebral, sendo a maioria da força axial suportada pelo osso esponjoso⁽¹³⁻¹⁶⁾.

Com a idade e osteoporose há uma diminuição da densidade do osso esponjoso; por exemplo, medições directas da densidade do osso esponjoso entre os 20 e os 80 anos mostraram uma redução da densidade de aproximadamente 50%⁽¹⁷⁾.

A resistência do osso esponjoso é também função da sua arquitectura que é descrita pela orientação, conectividade, espessura, número e espaço entre as trabéculas⁽¹⁸⁾. A arquitectura primária na coluna lombar é caracterizada por trabéculas horizontais e verticais (Fig. 1); há mais trabéculas verticais que horizontais, qualquer que seja a densidade⁽¹⁹⁾. Alterações da arquitectura do osso esponjoso são observadas com a diminuição da densidade que acompanha o envelhecimento e a osteoporose; o número e a espessura das trabéculas diminui à medida que a densidade óssea diminui⁽¹⁹⁻²³⁾.



Fig. 1 – Cortes de coluna de cadáver de jovem (A1 e A2) e idoso (B1 e B2).
Em cima (A1 e B1): Cortes longitudinais; Em baixo (A2 e B2): Cortes transversais.

Nas aves, o centro de gravidade corporal está abaixo das ancas, por isso, o corpo de ave actua como um pêndulo (Fig. 2); pouca força é necessária para balançar o corpo na posição de pé^(24,25).

No ser humano o centro de gravidade está situado acima das ancas; têm que existir mecanismos para balançar a massa corporal nas ancas, sendo as forças musculares as únicas que podem actuar deste modo. O trabalho muscular consome energia; para o ser humano permanecer de pé existe consumo de energia. Quando de pé, o homem tenta mudar o seu peso de uma perna para a outra, para descanso alternado dos grupos musculares.

O alargamento da base de sustentação da bacia tornou-se uma necessidade funcional com o bipedalismo. O pequeno e médio nadequeiros actuam como extensores da anca sendo mais eficazes a trepar em abdução. Os primatas caminham com um Trendelemburg significativo quando em marcha bípede.

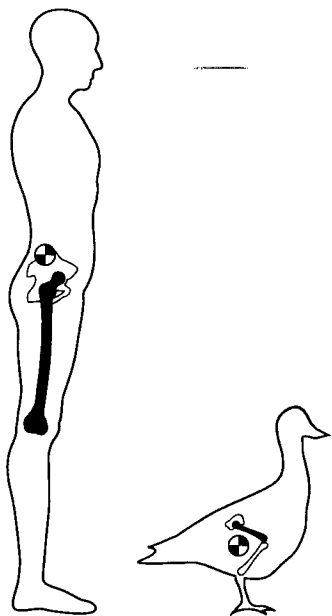


Fig. 2 – No ser humano o centro de gravidade está situado acima das ancas. Nas aves o centro de gravidade está abaixo das ancas actuando o corpo como um pêndulo.

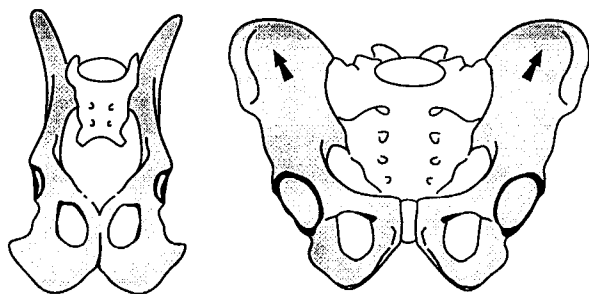


Fig. 3 – Os ilíacos no ser humano são alargados lateralmente movendo os abdutores para mais longe do centro de rotação das ancas, aumentando o braço de alavanca, contrariamente aos quadrúpedes.

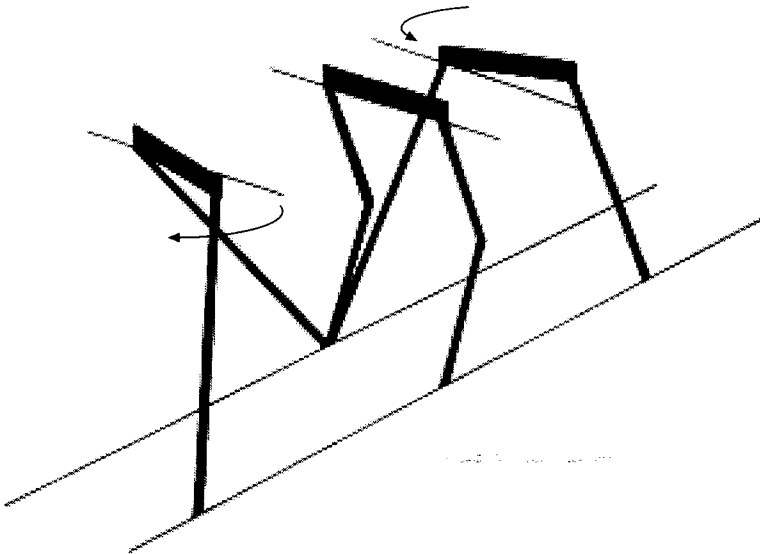
As asas dos ilíacos no ser humano são alargadas lateralmente em contraste com as dos quadrúpedes que não têm necessidade de abdutores fortes (Fig. 3). Este arranjo afasta os abdutores para longe do centro de rotação das ancas, aumentando

o braço de alavanca através do qual actuam. Além disso, os grandes trocanteres actuam aumentando o braço de alavanca dos abdutores.

A anca, porque é uma articulação *ball-and-socket*, permite um grande arco de mobilidade, maior que aquele que poderia parecer necessário para as actividades da vida diária.

Quando o ser humano se senta durante um considerável período de tempo, a hiperflexão é o arco de movimento mais útil, ficando a junção lombo-sagrada em flexão; o síndrome de degenerescência das articulações lombo-sagradas ocorre após perda do movimento das coxofemorais.

A necessidade de rotação externa na marcha bípede envolve o necessário pivot da perna de apoio para permitir uma marcha eficiente^(26,27) (Fig. 4). Os quadrúpedes não necessitam de rotação externa significativa da anca durante a marcha.



A rotação externa da anca é essencial para a progressão suave na marcha bipodálica.

Fig. 4 – A necessidade de rotação externa na marcha bípede envolve o necessário pivot da perna de apoio.

BIOMECÂNICA BÁSICA

Relação Tensão-Deformação

A tensão é a resistência óssea interna a uma força aplicada sendo de magnitude igual mas de direcção oposta à força aplicada. As tensões podem ser de três tipos: tracção, compressão e torsão (Fig. 5); muitos padrões de tensões são combinações destes três tipos.

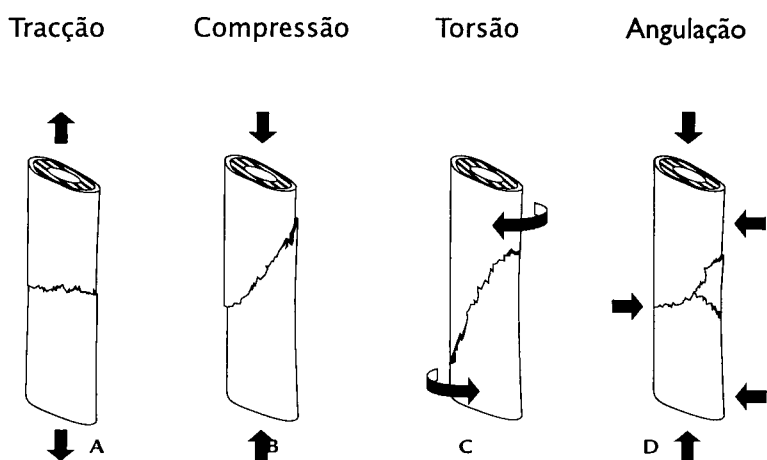


Fig. 5 - As tensões podem ser de 3 tipos - Tracção, compressão e torsão.

A - A tracção produz uma fractura transversal.

B - A compressão axial prouzu uma fractura oblíqua.

C - A torsão produz uma fractura espiral.

D - A angulação produz uma fractura essencialmente transversal com um pequeno fragmento do lado côncavo.

Deformação é a alteração da forma resultante de qualquer uma destas tensões, quando normalizado pela configuração do espécime, frequentemente, expressa como a percentagem da alteração das dimensões originais de uma estrutura.

$$\text{Deformação} = \frac{\text{Alteração do comprimento}}{\text{Comprimento original}}$$

A tensão aplicada a um osso normal bem mineralizado provoca pequenas deformações, enquanto a mesma tensão aplicada a um osso pobremente mineralizado, como na osteomalácia, produz grandes deformações⁽²⁾.

CURVA TENSÃO-DEFORMAÇÃO

Sob condições laboratoriais controladas, o teste de materiais consiste na aplicação de forças conhecidas e medição da deformação resultante.

O valor da força é colocado na ordenada e a deformação na abcissa. Como existem 3 tipos de tensões (tração, compressão e torsão) e como estes três tipos de pressões são produzidas por diferentes forças externas aplicadas (tração, compressão, angulação e torsão), o eixo pode representar qualquer um destes tipos de forças.

Em níveis de pressão fisiológicos há uma relação linear entre a força aplicada e a deformação resultante, sendo esta proporcionalidade chamada **módulo de elasticidade**.

A parte linear da curva pressão-deformação é conhecida como **região elástica**; nesta região, o material deforma apenas enquanto a força é aplicada, voltando à sua forma e dimensões originais quando a força é removida. No ponto em que a curva começa a não ser linear, a região elástica dá lugar à região plástica sendo este ponto conhecido como **limite elástico** (*Ponto de cedência*). Maior força além deste ponto causa deformação permanente do material; esta propriedade é conhecida como **plasticidade** e indica que o material sofreu alguma deformação permanente (Fig. 6).

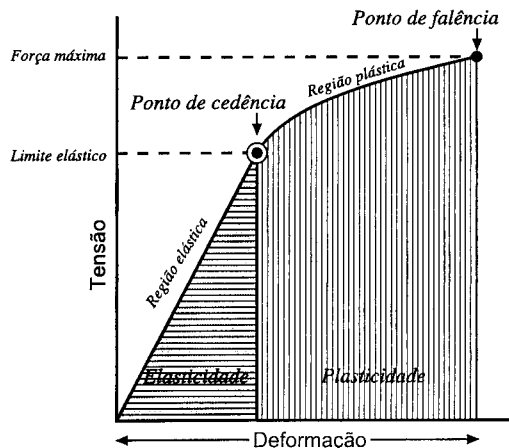


Fig. 6 – Curva tensão-deformação.

A resistência óssea é determinada calculando a força máxima no ponto de falência. A deformidade no ponto de falência é conhecida como **ductilidade**.

A totalidade da energia deformante acumulada no ponto de falência é conhecida como **dureza** ou **tenacidade**.

A energia aplicada a deformar um material elástico antes de chegar ao *ponto de cedência* pode ser recuperada removendo a tensão aplicada; a energia recuperada é conhecida como **elasticidade** e é a medida da capacidade do material de acumular energia elástica.

Nalgumas condições patológicas o osso pode entrar em falência sem exibir deformação plástica; quando o *ponto de cedência* e o *ponto de falência* coincidem, o osso é frágil. No entanto, os ossos que mostram um comportamento normal exibem **ductilidade**, o que significa que alguma da energia necessária para produzir deformação permanente é recuperável e outra não. O calo ósseo incompletamente consolidado, tal como a borracha, é capaz de suportar uma deformação elástica sob deformações relativamente grandes: deformações permanentes não ocorrem. São os materiais elásticos (*rubbery*) (Fig. 7).

Os materiais rígidos ou quebradiços (*brittle*) não sofrem deformação significativa antes de entrarem em falência, mesmo com baixos módulos de tensão aplicada.

Entre uns e outros existem os materiais **dúcteis** que podem absorver quantidade razoável de energia, sofrendo uma deformação plástica significativa, antes de entrarem em falência.

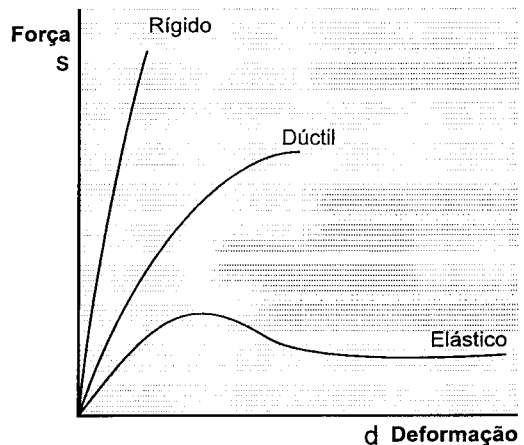


Fig. 7 – Características dos materiais.

PROPRIEDADES ESPECIAIS DO OSSO

Os materiais ideais são homogêneos e têm sempre a mesma resposta, independentemente da orientação da força; esta propriedade é conhecida como **isotropia**. O osso, no entanto, tem propriedades mecânicas diferentes em diferentes direcções de aplicação de forças, uma propriedade chamada **anisotropia**⁽²⁸⁾.

A anisotropia pode ser ilustrada com a tibia. Como está orientada verticalmente é capaz de resistir a grandes forças compressivas; no entanto, a mesma força aplicada transversalmente pode provocar uma fractura.

O osso esponjoso também exhibe anisotropia. Tem um módulo de elasticidade mais baixo que o osso cortical, devido à sua grande porosidade; menos rígido, o osso esponjoso pode resistir a maiores deformações, fracturando a deformações de aproximadamente 7% enquanto o osso cortical fractura com deformações de apenas 2%.

O osso cortical é mais resistente em compressão que em tracção. No osso esponjoso a resistência compressiva varia com o quadrado da sua densidade; o declínio da mesma com a osteoporose está associada com a redução da sua resistência compressiva; se a densidade óssea diminui $1/3$ haverá uma redução da resistência compressiva de $1/9$ ⁽²⁹⁾.

RELAXAMENTO RÁPIDO E SUSTENTADO

O osso e principalmente o osso esponjoso exhibe as propriedades conhecidas como relaxamento rápido (*creep*) e relaxamento sustentado (*stress*)⁽³⁰⁾.

A variação da deformação ao longo do tempo num objecto sujeito a carga, denomina-se relaxamento rápido. Pode ser considerado o modo pelo qual o tecido ósseo chega ao limite da resistência sem a falência catastrófica da fractura óssea total.

A diminuição da tensão necessária para manter uma determinada deformação ao longo do tempo, denomina-se relaxamento sustentado⁽³¹⁾. Esta propriedade também contribui para o comportamento de fadiga do osso esponjoso sujeito a carga cíclica⁽³¹⁾. A causa deste comportamento pode ser

atribuída a vários factores incluindo alterações na bioquímica do colagénio ou a microfracturas do osso esponjoso.

Viscoelasticidade

Um material viscoelástico é aquele que tem uma forma quando sujeito a pressões sustentadas básicas e exibe diferentes propriedades mecânicas, em função da velocidade de aplicação das forças (Fig. 8).

Com forças lentas, o osso não mostra deformação elástica apreciável mas antes flui como um líquido viscoso, enquanto com forças rápidas o mesmo osso comporta-se como um sólido elástico quebradiço.

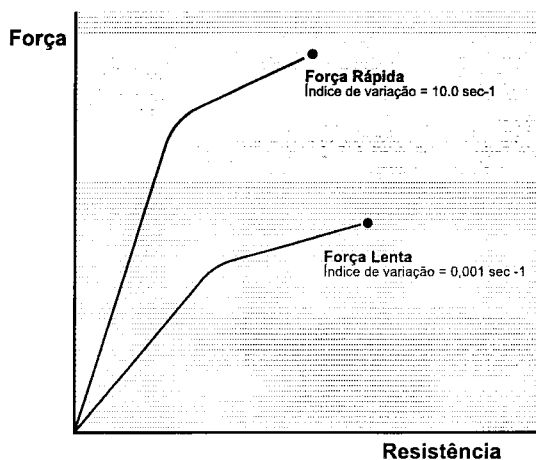


Fig. 8 – Viscoelasticidade dos materiais.

Estrutura Óssea, Composição Bioquímica e Integridade Mecânica

O osso é composto de aproximadamente 70% de mineral, 22% de proteína e 8% de água. A sua viscoelasticidade é grandemente o resultado do seu conteúdo em água, enquanto as propriedades mecânicas como resistência e dureza vem dos seus componentes sólidos.

O mineral contribui para a maior parte da resistência à tensão elástica, enquanto o declive da região plástica da curva tensão-deformação é apenas função da matriz.

O principal determinante do módulo de elasticidade é a fase mineral, enquanto o limite de resistência é determinado simultaneamente pela composição mineral e integridade da matriz orgânica.

Experimentação animal demonstrou que a redução na síntese do colagénio tipo I conduziu à redução da resistência e da dureza quando foram efectuados testes de carga estática. Com o envelhecimento há alterações nas propriedades de colagénio⁽³²⁾ e modificações adaptativas na geometria óssea⁽³³⁾.

Aproximadamente 70-80% da variação da resistência do tecido ósseo com a idade é devida à diminuição da densidade mineral óssea ⁽³⁴⁾, sendo a restante devida, possivelmente, a modificações qualitativas da matriz e do mineral⁽³²⁾.

As cavidades de reabsorção produzidas pelos osteoclastos podem actuar como iniciadores mecânicos para o começo das fendas mecânicas parciais e sua propagação antes de os osteoblastos terem tido a possibilidade de as preencher com novo osso⁽³⁵⁾ (Fig. 9).

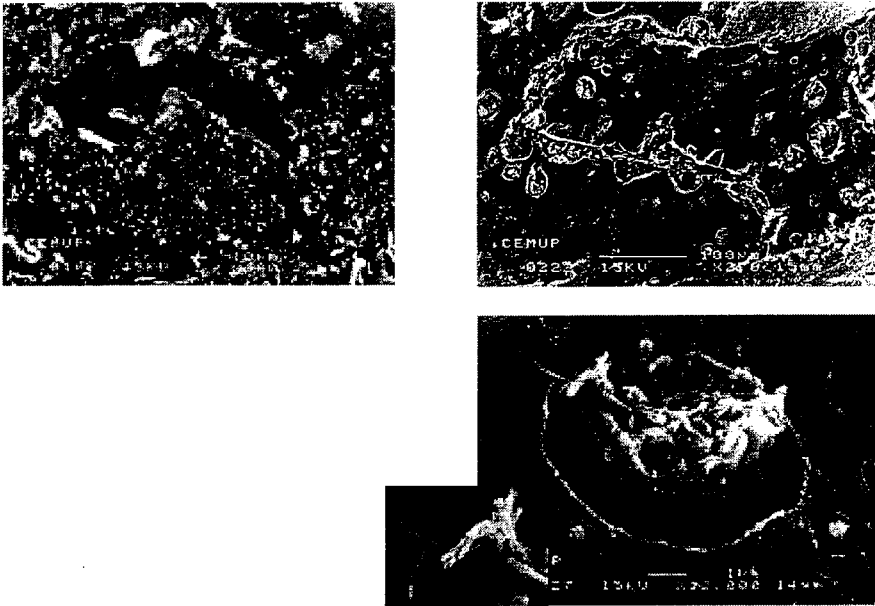


Fig. 9- Cavidades de reabsorção produzidas pelos osteoclastos, formando fendas que fragilizam a estrutura óssea.

O osso que está num estado de elevado metabolismo (hiperparatiróidismo, osteoporose, doença de Paget), pode mostrar uma redução nas suas propriedades mecânicas comparado com o osso que está numa remodelação normal, em resposta às forças fisiológicas ^(36,37). Este fenómeno ocorre independentemente da densidade óssea e pode ser um factor mais importante relativamente ao risco de fractura (Fig. 10).

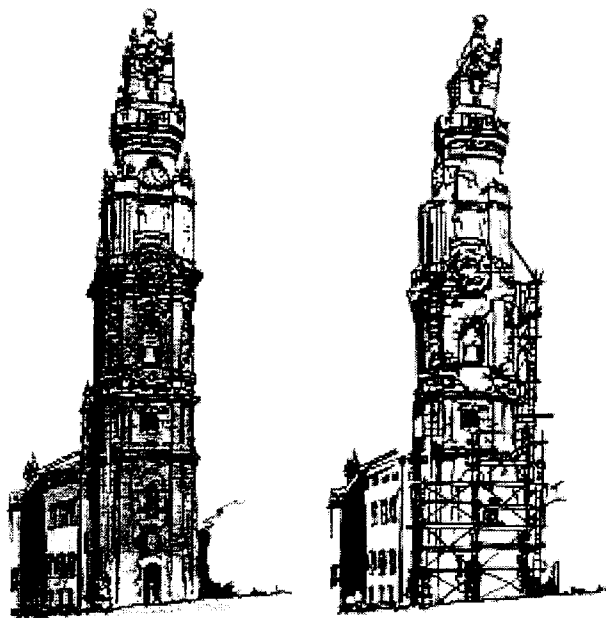


Fig. 10 – Um estado metabólico acelerado leva uma maior fragilidade óssea.

O osso esponjoso é uma estrutura organizada para suportar carga que segue a Lei de Wolff e que obedece às seguintes condições:

1. Necessidade de providenciar uma transição da direcção das forças, como acontece junto às articulações.
2. Necessidade de distribuir forças concentradas tais como as associadas com inserções tendinosas ou ligamentares.

O osso esponjoso é anisotrópico nas propriedades mecânicas; é deformável mas pouco resistente com forças baixas quando perpendiculares à direcção predominante das trabéculas.

O limite de deformação, no laboratório, é definido como o ponto em que ocorre o primeiro colapso. No entanto, no vivo, o colapso das trabéculas leva à cura por um processo de remodelação, conduzindo a uma estrutura mais rígida e menos dúctil.

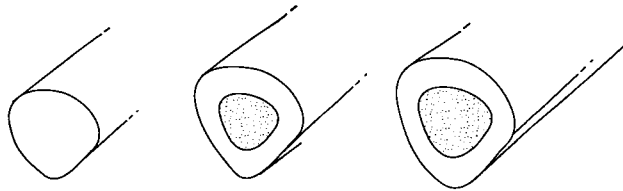
Quando comparado com o osso cortical, o osso esponjoso é 1/3 a 1/4 menos duro, 1/10 a 1/20 menos rígido e 5 vezes mais flexível⁽¹²⁾.

Comportamento Ósseo Fracturário

São quatro os tipos de forças que podem desencadear uma fractura: compressão, tracção, torsão e angulação (Fig. 5)^(5-12,38).

A maior parte das falências dos ossos longos ocorre devido a uma combinação de compressão axial, torsão e angulação.

No caso de angulação, a área de secção transversa é menos importante que a sua distribuição em relação ao eixo de carga que, idealmente, deverá estar o mais longe possível do eixo de inclinação (eixo neutro); o mesmo sucede na torsão (Fig. 11).



Área (cm ²)	2.77	2.77	2.84
Momento de inércia (cm ⁴)	0.61	1.06	1.54
Resistência à torção (%)	100%	149%	193%

Fig. 11 – Momento de inércia. Embora a área óssea no corte transversal em qualquer um destes exemplos seja aproximadamente equivalente, as suas resistências à torsão são muito diferentes devido às diferenças nos momentos de inércia. Isto ocorre como resultado do modo como o osso está distribuído em relação ao eixo central de inclinação ou rotação. O osso maciço da esquerda tem a mesma quantidade de osso que o do centro, mas o último tem um momento de inércia mais alto porque o osso está mais longe do eixo central. Neste caso, a resistência à torsão é 50% maior. No exemplo da direita ocorre exactamente o mesmo (Adaptado de Einhorn, TA, Ariza M, and Goldstein SA. "Bone fragility: the biomechanics of normal and pathologic bone". Sandoza Pharma Ltd. Monograph)

Dado que o osso é viscoelástico, o seu risco de fracturar aumenta com a deformação.

O osso cortical quando testado em compressão sofre uma falência em varejamento ou delaminação. Quando testado em tracção, sofre uma fractura transversal. Quando testado em torsão produz uma fractura espiral; o ângulo é de 30-35° em vez do esperado 45°, reflectindo a natureza fibrilar do osso⁽¹²⁾ (Fig. 12).

O corte do osso é diferente de outros materiais, nomeadamente a madeira, em 2 aspectos fundamentais:

1. O conteúdo ósseo de hidroxiapatite cálcica é altamente abrasivo e rapidamente altera os bordos cortantes dos instrumentos utilizados.

2. A produção de calor durante o corte ($+4^{\circ}\text{C}$) pode produzir morte celular ou

mesmo alterações irreversíveis das propriedades mecânicas ($> 10^{\circ}\text{C}$).

Quando qualquer estrutura sólida fixa suporta carga, sofre algum grau de deformação.

A Fig. 13 mostra as alterações de forma produzidas por uma força numa estrutura tubular. O encurtamento do lado côncavo da estrutura leva a um certo grau de compressão; o alongamento do lado convexo induz alguma tracção no mesmo⁽¹⁾.

Dependendo da resistência ou dureza do material, microfracturas são mais ou menos facilmente produzidas na estrutura. Se a estrutura for mais débil em tracção que em compressão (como é o osso)⁽³⁹⁻⁴¹⁾, as microfracturas tendem a aparecer no lado convexo, progredirem facilmente e podem determinar uma fractura completa.

Nalguns casos, a força inicial determina a chamada deformação elástica até que uma acumulação linear de microfracturas ocorre⁽⁴⁰⁾, criando uma deformação plástica e, se continuar, a fractura óssea.

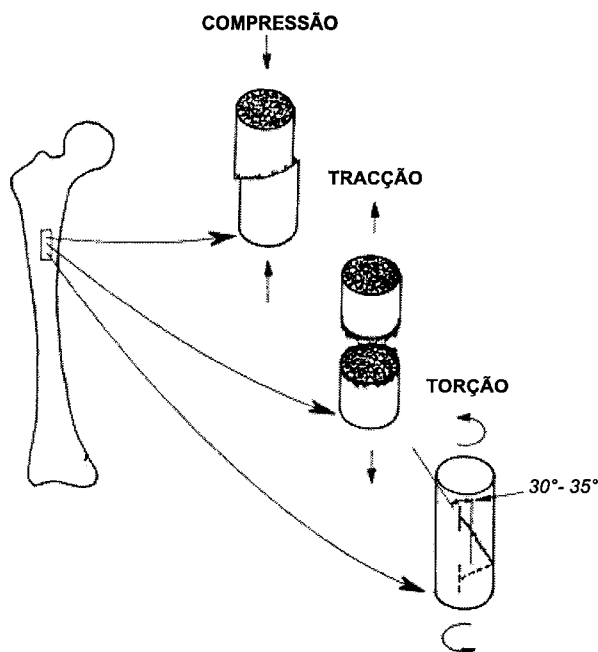


Fig. 12 – Fractura do osso cortical.

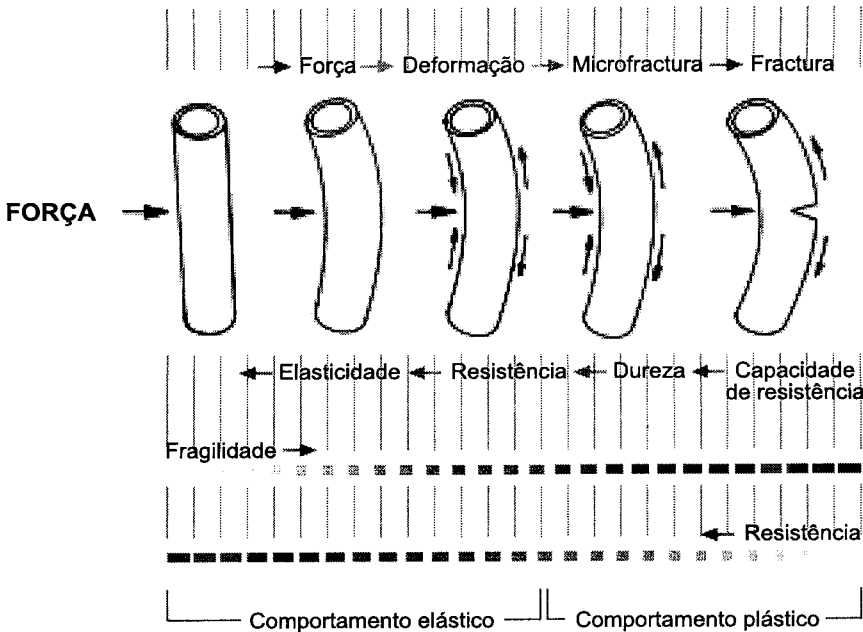


Fig. 13 – Diagrama de acção de uma força de angulação numa estrutura tubular.

Esta relação positiva entre deformação e resistência é válida para o jovem, adulto e idoso, mas apenas dentro de certos limites⁽⁴¹⁾. Ossos altamente deformáveis, como os das crianças, resistem mais à fractura que ossos normais. Por outro lado, uma deformação extrema pode facilitar a progressão do traço de fractura e aumentar a fragilidade óssea, como observado na osteoporose.

A estrutura óssea é permanentemente controlada por um sistema que mantém a sua deformação e resistência dentro de valores “adequados”. Há evidência crescente que as verdadeiras células ósseas “estruturais” (osteócitos e “lining cells”) são capazes de “sentir” a deformação óssea⁽⁴²⁾. Uma alteração no comprimento dos prolongamentos celulares, no meio piezoeléctrico, no fluxo iónico extracelular ou qualquer outra variação a nível celular parecem ser capazes de detectar a direcção da tensão e classificá-la como compressão ou tracção.

Não é a resistência óssea mas a deformação óssea que é biologicamente regulada^(43,44). O osso necessita de ser deformável para ser resistente mas não necessita de ser maciço para ser deformável.

O módulo de elasticidade de um determinado material é proporcional à sua resistência específica à tensão, independentemente do tamanho e forma da peça considerada, em relação a uma determinada força deformante.

O módulo de elasticidade do tecido ósseo depende largamente do seu conteúdo mineral⁽⁴⁵⁾ e também de muitos outros factores microestruturais (disposição dos cristais e fibras de colagénio, composição do colagénio e substância intersticial, microfracturas, etc.)^(46,47).

A densidade e a morfologia do osso esponjoso vertebral e a sua geometria global têm influência na força que pode ser suportada⁽²³⁾.

Em muitos estudos experimentais, a força máxima compressiva de corpos vertebrais de cadáver humano foi medida e a força de falência relacionada com a densidade e propriedades geométricas das vértebras^(13,49-54). Dos 25 para os 75 anos, a força compressiva de falência varia de 8.000 a 2.000 N nas vértebras da coluna dorso-lombar⁽⁵⁵⁾. A força de falência compressiva medida foi tão baixa como 500 N em vértebras torácicas de cadáveres idosos quando a vértebra foi testada com discos intervertebrais intactos para transferir a força⁽⁵¹⁾.

A densidade e a geometria foram comparadas com a força de falência, encontrando-se forte coeficiente da correlação nas vértebras humanas. O coeficiente de correlação entre a BMD lombar e a força de falência variou de 0,7 a 0,9 em vários estudos; aproximadamente 50 a 80% da variação da força de falência lombar foi explicado pela BMD.

O estudo de Moro et col⁽⁵¹⁾ demonstrou que a BMD da região lombar correlaciona-se significativamente com a força de falência da mesma vértebra testada em compressão axial [$r=0,89$].

O chamado fenómeno de fadiga explica que, sob a acção de forças repetitivas, a vértebra falhe com forças mais baixas que a necessária para causar falência com a aplicação de uma força única. As microfracturas foram observadas em vértebras humanas e contribuem para a diminuição da sua resistência global à fractura⁽⁵²⁾.

Enquanto na anca as fracturas estão associadas a uma queda em 90% dos casos⁽⁵³⁻⁵⁶⁾, na coluna as deformidades são frequentemente subtis com redução da altura, tornando difícil reconhecer as fracturas de uma forma consistente⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾; 60% destas fracturas são diagnosticadas durante exames radiográficos por outros motivos⁽⁶⁰⁾.

Usando entrevistas, numa pequena amostragem hospitalar de doentes com mais de 60 anos nos quais foram diagnosticadas fracturas vertebrais sintomáticas, em 50% ocorreu uma queda e 20% ocorreu com actividades controladas como flectir o tronco ou levantar objectos⁽⁶¹⁾; os restantes 30% dos doentes não conseguiram identificar nenhuma actividade ou evento na data da fractura.

Para entender a biomecânica de grande parte das fracturas vertebrais, têm de ser aplicadas as forças resultantes de quedas e de actividades controladas.

Avaliou-se o risco para 8 actividades comuns em função da BMD da coluna lombar, em mulher de 65 kg de peso, 1,59 m de altura e mais de 65 anos de idade (Quadro I)^(54,62).

De acordo com Cooper et col⁽⁶⁰⁾ aproximadamente 50% das fracturas vertebrais são espontâneas ou detectadas incidentalmente e são devidas a forças repetitivas, levando a um processo de fadiga.

Nas senhoras com valores da BMD muito baixos, actividades simples como apertar os sapatos pode colocar a coluna em risco de fractura (Quadro I).

Mecanismos de Mecanotransdução Óssea

O modelo correntemente aceite de mecanotransdução envolve os osteócitos e a sua rede canalicular^(9,63-65); evidência de um mecanismo de mecanotransdução mediado pelos osteócitos é cada vez maior. Os osteócitos são as células ósseas mais abundantes e representam uma vasta rede canalicular interconectada através de todo o esqueleto⁽⁶⁶⁾ (Fig. 14); isto torna-os excelentes candidatos para a recepção e transdução dos sinais mecânicos, embora não seja esta a sua única função⁽⁵⁾. Mesmo pequenas tensões como 1 Pa podem ser detectadas pela rede osteócitos – canaliculos⁽⁶⁷⁾. As lacunas osteocitárias actuam como centros de concentração das tensões dentro do osso, sendo um mecanismo potencial para detecção da deformação⁽⁶⁸⁾.

QUADRO I - Factor de risco de 8 actividades comuns em função da densidade mineral óssea da coluna lombar. O cálculo foi efectuado com modelos da coluna lombar ao nível de L2 em mulher idosa de 80 anos em média (Adaptado de Elizabeth R. Myers and Sara Wilson. Biomechanics of osteoporosis and vertebral fracture. Spine vol 22, nº 24S1, 1997).

BMD (g/cm ²)	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
Levantar quando sentado 	1,5	0,6	0,4	0,3	0,2	0,2	0,2
Levantar 15 kg com joelhos esticados 	2,6	1,1	0,7	0,5	0,4	0,3	0,3
Levantar 15 kg com joelhos flectidos 	2,1	0,9	0,6	0,4	0,3	0,3	0,2
Levantar 15 kg com joelhos esticados 	3,7	1,5	1,0	0,7	0,6	0,5	0,4
Levantar 15 kg com joelhos flectidos 	3,0	1,3	0,8	0,6	0,5	0,4	0,3
Abrir janela com 50 N de força 	1,1	0,5	0,3	0,2	0,2	0,1	0,1
Abrir janela com 100 N de força 	1,4	0,6	0,4	0,3	0,2	0,2	0,2
Apertar sapatos sentados 	1,4	0,6	0,4	0,3	0,2	0,2	0,2

Colocando a hipótese de que os osteócitos são os mecanoreceptores do osso, Kleim-Nulend ⁽⁶⁹⁾ testaram-na, usando compressão e pulsação hidrostática intermitente com fluídos. Os osteócitos reagiram a 1 hora de fluido pulsátil com libertação sustentada de prostaglandina E2, mas não os osteoblastos ou os fibroblastos. Os investigadores concluíram que os osteócitos são as células ósseas mais mecanossensíveis e que a tensão no osso causa predominantemente fluxo de fluído no sistema lacunar-canalicular, que sinalizam os osteócitos para produzir factores que estimulam o metabolismo ósseo.

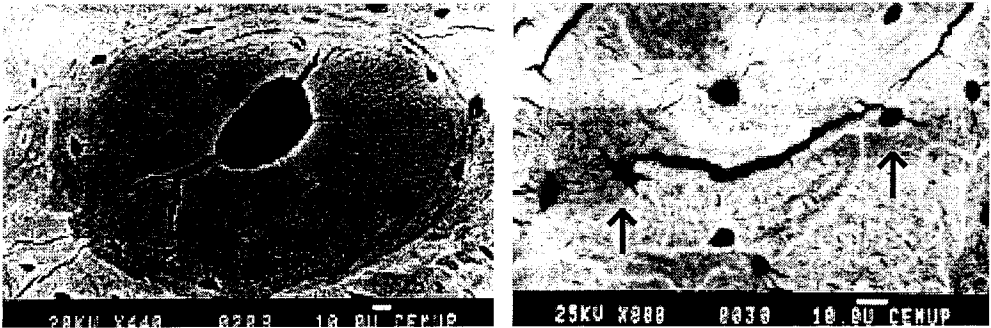


Fig. 14 – Estruturas vasculares ocasionais nos canais de Volkmann ligam canais de Havers adjacentes.

Fracturas de *Stress*

A fractura de *stress* ocorre quando forças repetidas, não excedendo o ponto fractuário, produzem um conjunto de microlesões que se acumulam. Em circunstâncias normais, ocorrem microlesões que não se acumulam porque são reparadas de uma forma atempada^(70,71); no entanto, quando os mecanismos de reparação normal estão enfraquecidos ou quando os ossos são forçados repetidamente durante curtos períodos sem tempo suficiente para o processo de reparação (por ex., durante intenso treino militar básico), pode haver falência por fadiga após vários ciclos de carga^(70,72,73). A alta prevalência de fracturas de stress em doentes a fazer corticoterapia é devida aos efeitos combinados da osteoporose e da cura incompleta das microfracturas.

As fracturas de stress podem ocorrer do lado da tracção ou da compressão num osso sujeito a carga. Uma fractura de stress no lado da tracção resulta numa fenda na cortical e é mais grave porque pode progredir mais facilmente para uma fractura completa, pois o osso é mais resistente em compressão que em tensão.

A osteoporose é o determinante mais importante da incidência de

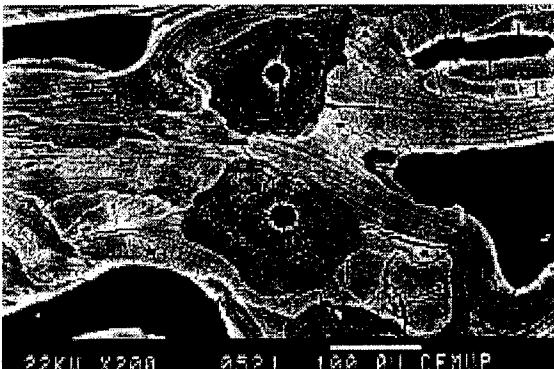


Fig. 15 – Vários osteons com diferentes graus de calcificação.

fractura da anca^(74,75). A diminuição da densidade mineral óssea com a idade, está associado com diminuição da resistência óssea, alcançando, em média, níveis mais baixos na mulher que no homem⁽⁷⁶⁻⁸⁹⁾.

Melton e Riggs^(70,74) e Cummings e Nevitt⁽²³⁾ sugeriram que tanto a diminuição da resistência óssea como a tendência aumentada para cair determinam o risco de fractura da anca; na realidade, cerca de 90% das fracturas da anca são o resultado de uma queda⁽⁹⁰⁻⁹⁶⁾. Por razões que não são bem conhecidas, menos de 2% das quedas resultam em fractura da anca⁽⁹⁷⁻⁹⁹⁾; apenas recentemente foi possível calcular o risco relativo de fractura da anca associada com a perda óssea e o traumatismo da queda^(93,100).

Fracturas e Biomecânica da Anca

Cerca de 90% das fracturas da anca são devidas a quedas ao mesmo nível. Uma queda tem 4 fases distintas:

1. Uma fase de instabilidade que resulta na perda do equilíbrio
2. Uma fase descendente
3. Uma fase de impacto
4. Uma fase pós-impacto⁽¹⁰¹⁾

Vários trabalhos^(93,96,98-100,102,103) têm realçado a importância das alterações da marcha, alterações visuais, alterações neurológicas e musculoesqueléticas, hipotensão postural, medicamentos, demência e alterações ambientais. Em contraste, pouco é conhecido sobre o processo da queda, podendo dizer-se que sabemos bastante *porque* é que as pessoas caem mas muito pouco *como* caem.

Foi calculado, numa queda para o lado quando de pé, usando modelos corporais e quedas experimentais, uma força de impacto na anca entre 2900 e 4300 N⁽¹⁰⁴⁻¹⁰⁸⁾; estas estimativas dependem do peso e da altura da pessoa e são derivados da velocidade de impacto da anca, da massa corporal efectiva que se move antes do impacto e das propriedades dos tecidos moles que recobrem a anca. Numa queda para trás, a força de impacto da anca foi estimada entre 2000 e 2500 N^(109,110).

Cummings e Nevitt⁽¹¹¹⁾ puseram a hipótese de que eram necessárias três condições para que uma queda provoque fractura da anca:

1. Impacto próximo da anca
2. Falência dos mecanismos de protecção activa como usar os membros superiores para minimizar os efeitos da queda
3. Insuficiente energia passiva absorvida pelos tecidos moles locais.

As quedas que resultam em fractura da anca ocorrem em pessoas que são mais altas, mais magras e que têm um reduzido índice de massa corporal⁽¹⁰⁸⁾.

O estado de actividade muscular no impacto é um determinante importante do risco de fracturar na queda.

O controlo neuromuscular na fase descendente da queda pode reduzir a velocidade do impacto e permitir ajustar o corpo a uma configuração mais segura; bater no chão numa configuração rígida aumenta a força de impacto. Estes achados confirmam a noção bem estabelecida que cair relaxado reduz a lesão potencial da queda.

Tanto a gravidade da queda como a fragilidade óssea são determinantes importantes do risco de fractura da anca. A diminuição da densidade mineral óssea da anca de um desvio padrão aumenta o risco de fractura na queda cerca de 3 vezes^(107,112).

Os mecanismos absorvedores de energia incluem a contracção excêntrica dos músculos das extremidades inferiores durante a descida, uso do braço esticado ou da mão para distribuir o impacto da queda e a absorção de energia pelos tecidos moles no local do impacto. Os efeitos combinados destes mecanismos absorvedores de energia e a relativa baixa probabilidade de impacto próximo da anca faz com que menos de 2% de todas as quedas resultem em fractura da anca⁽¹⁰⁴⁻¹⁰⁶⁾.

As estratégias preventivas mais úteis devem englobar medidas para reduzir a gravidade das quedas: uso de almofadas trocantérias⁽¹¹³⁻¹¹⁶⁾, pisos absorventes e programa de exercícios dirigidos para aumentar a resistência das extremidades inferiores mantendo os mecanismos de resposta muscular⁽¹¹⁷⁾.

A fractura é consequência de uma complexa interacção entre as forças aplicadas e a capacidade de suporte da estrutura. A queda ao mesmo nível não deve ser mais considerada um trauma mínimo, especialmente se o impacto ocorre próximo da anca e os mecanismos absorvedores de energia são inadequados, produzindo mais que energia suficiente para fracturar a anca em idosos.

Como as quedas são a causa mais comum de fractura da extremidade proximal do fémur, a prevenção das quedas é o caminho primário para controlar a prevalência crescente destas fracturas. Alterações nas condições de vida, eliminando obstáculos que fazem tropeçar como tapetes ou má iluminação, são medidas práticas que podem ser tomadas. O tratamento das condições que causam fraqueza e desequilíbrio é um outro caminho para diminuir a prevalência destas fracturas^(118,119).

CORRELAÇÃO ENTRE RESISTÊNCIA ÓSSEA, FRAGILIDADE ÓSSEA E RISCO DE FRACTURA

A densidade óssea tem um efeito importante no risco de fractura, mas a relação entre resistência óssea, fragilidade óssea e risco de fractura depende de vários factores.

A matriz proteica desempenha um papel importante na determinação da resistência elástica e plástica. A forma como a fase mineral está implantada na matriz também dita propriedades mecânicas⁽²⁾.

O osso é capaz de compensar alterações do nível de actividade, idade e doença, fazendo um esforço para reduzir o risco de fractura.

O risco de fractura é altamente dependente da localização, do tipo de osso envolvido e da força à qual é submetido. São as propriedades mecânicas do osso esponjoso vertebral que ditam primariamente o risco de fractura vertebral; isto é particularmente importante na doença metabólica óssea, porque o *turnover* do osso esponjoso é cerca de 8 vezes mais rápido que do osso cortical⁽¹²⁰⁾. Os ossos com um componente esponjoso grande estão em muito maior risco de fracturar em doentes com alteração do metabolismo tal como na osteoporose⁽¹²¹⁾.

O colo femoral fractura tão frequentemente porque é uma estrutura intracapsular, estando o periósseo recoberto por uma membrana sinovial. O seu diâmetro externo não aumenta significativamente com o envelhecimento ósseo, apesar do aumento da carga mecânica^(122,123).

Enquanto o osso cortical no resto do esqueleto aumenta os seus momentos de inércia, protegendo os idosos de sofrerem fracturas nas diáfises dos ossos

longos, esta adaptação biomecânica não se verifica no colo femoral; a reabsorção endosteal ocorre, a cortical torna-se mais fina e o colo femoral enfraquece na ausência de resposta compensatória do periósseo de aumento do diâmetro ósseo.

A previsão do risco de fratura óssea está limitada pelas complexas, anisotrópicas e heterogêneas propriedades do osso, à sua capacidade de se adaptar continuamente ao meio ambiente, às alterações metabólicas e à nossa limitada compreensão dos mecanismos de falência específicos associados com a propagação das microfraturas.

A maioria dos estudos até à data têm tentado associar o risco de fratura à densidade óssea, mas foi apenas parcialmente bem sucedido na explicação das alterações observadas *in vivo* e *in vitro*. Mais recentemente, tentativas para analisar a micro-arquitetura óssea têm ajudado a melhorar as estimativas do risco de fratura⁽²⁾.

BIBLIOGRAFIA

1. JL Ferretti. Biomechanical properties of bone in *Bone Densitometry and Osteoporosis*. HK Genant, G Guglielmi, M Jergas. Springer-Verlag, 1998.
2. Dennis M, Cullinane and Thomas A. Einhorn. Biomechanics of bone in *Principles of Bone Biology* 2ª ed. John P. Bilezikian, Lawrence Raisz and Gideon A Rodan. Academic Press, 2002.
3. Christiansen P. Scaling of the limb long bones to body mass in terrestrial mammals. *J Morphol*; 239: 167-190,1999.
4. Cullinane DM. Axial versus appendicular: constraint versus selection. *Am Zool*; 40: 136-145, 2000.
5. Cullinane DM, Deitz L. The role for osteocytes in bone regulation. Mineral homeostasis versus mechanoreception. *Proc 12th Conf Europ Soc Biomech*, Dublin, 2000.
6. Galileo G. *Discourses and mathematical demonstrations concerning two new sciences* University of Wisconsin Press, Madison, WI, 1974.
7. Thompson D. *On growth and form*. Cambridge Univ Press, 1942.
8. Carter DR. Mechanobiology of skeletal tissue growth and adaptation, p. 7. *Proc 12th Conf Europ Soc Biomech*, Dublin, 2000.
9. Martin RB. Toward a unifying theory of bone remodeling. *Bone*; 26: 1-6, 2000.
10. Mullender MG, Huiskes R. Proposal for the regulatory mechanism of Wolff's law. *J Orthop Res* 1995; 13: 503-512.
11. Turner CH, Pavalko FM. Mechanotransduction and functional response of the skeleton to physical stress: the mechanisms and mechanics of bone adaptation. *J Orthop Sci*; 3: 346-355, 1998.
12. Jonathan Black. *Properties of natural material in orthopaedic biomaterials in research and practice*. Churchill Livingstone 1988.
13. McBroom RJ, Hayes WC, Edwards WT, Goldberg RP, White AA III. Prediction of vertebral body compressive fracture using quantitative computed tomography. *J Bone Joint Surg [Am]* 1985; 67: 1206-14.

14. Silva MJ, Keaveny TM, Hayes WC. Load sharing between the shell and centrum in the lumbar vertebral body. *Spine* 1997; 22: 140-50.
15. Silva MJ, Wang C, Keaveny TM, Hayes WC. Direct and computed tomography thickness measurements of the human, lumbar vertebral shell and endplate. *Bone*, 1994; 15: 409-14.
16. Yoganandan N, Myklebust JB, Cusick JF, Wilson CR, Sances A. Functional biomechanics of the thoracolumbar vertebral cortex. *Clin Biomech* 1988; 3: 11-8.
17. Mosekilde L, Danielsen CC. Biomechanical competence of vertebral trabecular bone in relation to ash density and age in normal individuals. *Bone* 1987; 8: 79-85.
18. Keaveny TM, Hayes WC. Mechanical properties of cortical and trabecular bone. In: Hall BK, ed. *Bone*. Vol 7. *Bone Growth-B*. Boca Raton: CRC Press 1992; 285-344.
19. Snyder BD, Piazza S, Edwards WT, Hayes WC. Role of trabecular morphology in the etiology of age-related vertebral fractures. *Calcif Tissue Int* 1993; 53: S14-S22.
20. Mosekilde L. Age-related changes in vertebral trabecular bone architecture assessed by a new method. *Bone* 1988; 9: 247-250.
21. Mosekilde L. Sex differences in age-related changes in vertebral body size, density and biomechanical competence in normal individuals. *Bone* 1990; 11: 67-73.
22. Preteux F, Bergot C, Laval-Jeantet AM. Automatic quantification of vertebral cancellous bone remodeling during aging. *Anat Clin* 1985; 7: 203-8.
23. Elizabeth R Myers, Sara E Wilson. *Biomechanics of osteoporosis and vertebral fracture*. *Spine* 22(24S): 25S-31S, Lippincott-Raven Publishers, 1997.
24. Eric L Radin. *Biomechanics of human hip*. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1980; 152.
25. Bechtol CO. *Camp Lecture*, Massachusetts General Hospital, 1965.
26. Dec JB, Saunders M, Inman VT, Eberhart HD. Major determinants in normal and pathological gait. *J Bone Joint Surg* 1953; 35A: 543.
27. Rydell N. *Biomechanics of hip joint*. *Clin Orthop* 1973; 92: 6.
28. Turner CH, Chandran A, Pidaparti RMV. The anisotropy of osteonal bone and its ultrastructural implications. *Bone* 1995; 17: 85-89.
29. Carter DR, Hayes WC. The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure. *J Bone J Surg* 1977; 59A: 954-962.
30. Bowman SM, Gibson LJ, Hayes WC, McMahon TA. Results from demineralized bone creep tests suggest that collagen is responsible for the creep behaviour of bone. *J Biomech Eng* 1999; 121(2): 253-258.
31. Bowman SM, Guo XE, Cheng DW, Keaveny TM, Gibson LJ, Hayes WC, McMahon TA. Creep contributes to the fatigue behaviour of bovine trabecular bone. *J Biomech Eng* 1998; 120: 647-654.
32. Zioupos P, Currey JD and Hamer AJ. The role of collagen in the declining mechanical properties of aging human cortical bone. *J Biomed Mater Res* 1999; 45: 108-116.
33. Bonadio J, Jepsen KJ, Mansoura MK, Jaenisch R, Kuhn JL, Goldstein SA. A murine skeletal adaptation that significantly increases cortical bone mechanical properties: implications for human skeletal fragility. *J Clin Invest* 1993; 92: 1697-1705.
34. McCalden RW, McGeough JA, Court-Brown CM. Age-related changes in the compressive strength of cancellous bone: The relative importance of changes in density and trabecular architecture. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79: 421-427.
35. Goodier JN. Concentration of stress around spherical and cylindrical inclusions and flaws. *J Appl Med* 1993; 55: 39.
36. Einhorn TA. Bone strength: the bottom line. *Calcif Tissue Int* 1992; 51: 333-339.

37. Einhorn TA, Azria M, Goldstein SA. Bone fragility. The biomechanics of normal and pathologic bone. Sandoz Pharma Ltd. Monograph, 1992.
38. Mosekilde L, Viidik A, Mosekilde LE. Correlation between the compressive strength of iliac and vertebral trabecular bone in normal individuals. *Bone* 1985; 6: 291-295.
39. Carter DR, Spengler DM. Mechanical properties and composition of cortical bone. *Clin Orthop Relat Res* 1978; 135: 192-217.
40. Spadaro JA, Werner FW, Brenner RA, Fortino MD, Fay LA, Edwards WT. Cortical and trabecular bone contribute strength to the osteopenic distal radius. *J Orthop Relat Res* 1994; 126: 211-218.
41. Wainwright SA, Biggs WD, Currey JD, Gossline JM. Mechanical design in organisms. Arnold, London, 1976.
42. Lanyon LE, Rubin CT, Raisz LE, Marotti G, Lees H. Osteocytes, strain detection, bone modeling and remodeling. *Calcif Tissue Int* 1993; 53(S1): S102-S107.
43. Ferretti JL, Capozza RF, Mondeto N, Zanchetta JR. Interrelationships between densitometrical, geometric and mechanical properties of rat femurs. Inferences concerning mechanical regulation of bone modeling. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 1389-1396.
44. Ferretti JL, Spiaggi EP, Capozza R, Cointry G, Zanchetta JR. Interrelationships between geometric and mechanical properties of long bones from three rodent species with very different biomass. Phylogenetic implications. *J Bone Miner Res* 1992; 7(S2): S423-S425.
45. Currey JD. The effects of porosity and mineral content on the Young's modulus of elasticity of compact bone. *J Biomech* 1988; 21: 131-140.
46. Burstein AH, Zilka JM, Heiple KG, Klein L. Contribution of collagen and mineral to the elastic-plastic properties of bone. *J Bone Joint Surg Am* 1975; 57: 956-960.
47. Martin RB. Determinants of mechanical properties of bone. *J Biomech* 1991; 24(S1): 79-88.
48. RS Garden. The structure and function of the proximal end of the femur. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1961; 43B(3).
49. Brinckmann P, Biggemann M, Hilweg D. Prediction of the compressive strength of human lumbar vertebrae. *Spine* 1989; 14: 606-10.
50. Cody DD, Goldstein SA, Flynn MJ, Brown EB. Correlations between vertebral regional bone mineral density (rBMD) and whole bone fracture load. *Spine* 1991; 16: 146-54.
51. Moro M, Hecker A, Bouxsein M, Myers E. Failure load of thoracic vertebrae correlates with lumbar bone mineral density measured by DXA. *Calcif Tissue Int* 1995; 56: 206-9.
52. Mosekilde L, Bentzen SM, Ortoft G, Jorgensen J. The predictive value of quantitative computed tomography for vertebral body compressive strength and ash density. *Bone* 1989; 10: 465-70.
53. Myers B, Arbogast K, Lobaugh B, Harper K, Richardson W, Drezner M. Improved assessment of lumbar vertebral body strength using supine lateral dual-energy x-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 687-93.
54. Myers ER, Wilson SE. Beyond bone density: risk assessment and design of programs to prevent osteoporotic fracture. Proceedings of the Pennington Nutrition Series Symposium on Women's Health: Prevention is the Best Medicine vol. 7. Baton Rouge: Louisiana State University Press 1997.
55. Biggemann M, Brinckmann P. Biomechanics of osteoporotic vertebral fractures. In: Genant HK, Jergas M, van Kuijk C, eds. Vertebral fracture in osteoporosis. San Francisco: Osteoporosis Research Group, University of California 1995; 21-34.
56. Michelson J, Myers A, Jinnah R, Cox Q, Van Natta M. Epidemiology of hip fractures among the elderly. *Clin Orthop* 1995; 311: 129-35.
57. Banks LM, van Kuijk C, Genant HK. Radiographic technique for assessing osteoporotic vertebral deformity. In: Genant HK, Jergas M, van Kuijk C, eds. Vertebral fracture in osteoporosis. San Francisco: Osteoporosis Research Group, University of California 1995; 131-47.

58. Cummings SR, Melton LJ III, Felsenberg D, et al. Report: Assessing vertebral fractures. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 518-23.
59. Melton LJ, Kan SH, Frye MA, Wahner HW, O'Fallon WM, Riggs BL. Epidemiology of vertebral fractures in women. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 1000-11.
60. Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: A population based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 221-77.
61. Myers ER, Wilson SE, Greenspan SL. Vertebral fractures in the elderly occur with falling and bending. *J Bone Miner Res* 1996; 11(Suppl): S355.
62. Greenspan SL, Maitland-Ramsey L, Myers E. Classification of osteoporosis in the elderly is dependent on site-specific analysis. *Calcif Tissue Int* 1996; 58: 409-14.
63. Burger EH, Klein Nulend J. Mechnotransduction in bone: role of the lacunocanalicular network. *FASEB J* 1999; 13: S101-112.
64. Cowin SC, Moss-Salentijn L, Moss ML. Candidates for the mechanosensory system in bone. *J Biomech Eng* 1991; 113: 191-197.
65. Kufahl RH, Saha S. A theoretical model for stress-generated flow in the canaliculi – lacunar network in bone tissue. *J Biomech* 1990; 23: 171-180.
66. Parfitt AM. The cellular basis of bone turnover and bone loss: a rebuttal of the osteocytic resorption-bone flow theory. *Clin Orthop* 1977; 127: 236-247.
67. Weinbaum S, Cowin SC, Zeng Y. A model for the excitation of osteocytes by mechanical loading-induced bone fluid shear stresses. *J Biomech* 1994; 27: 399-360.
68. Reilly GC, Curry JD. The effects of damage and microcracking on the impact strength of bone. *J Biomech* 2000; 33: 337-343.
69. Klein-Nulend J, van der Plas A, Semeins CM, Ajubi NE, Frangos JA, Nijweide PJ, Burger EH. Sensitivity of osteocytes to biomechanical stress in vitro. *FASEB J* 1995; 9: 441-445.
70. Hirano T, Turner CH, Forwood MR, Johnston CC, Burr DB. Does suppression of bone turnover impair mechanical properties by allowing microdamage accumulation? *Bone* 2000; 27: 13-20.
71. Tomlin J, Lawes T, Blunn G, Goodship A, Muir P. What is the relationship between microdamage and bone adaptation in a canine model of a running athlete? 46th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society, 2000.
72. Giron U, Freidman E, Reiner A, Vered I, Finestone A, Shemer H. Stress fractures in the Israeli defense forces from 1995 to 1996. *Clin Orthop* 2000; 373: 227-232.
73. Lauder TD, Dixit S, Pezzin LE, Williams MV, Campbell CS, Davis GD. The relation between stress fracture and bone mineral density: Evidence from active-duty Army women. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 73-79.
74. Consensus conference: osteoporosis. *JAMA* 1984; 252: 799-802.
75. Wilson C Hayes, Elizabeth R. Myres. Biomechanics of fractures. Osteoporosis: Etiology, Diagnosis and Management, Second Edition edited by B. Lawrence Riggs and L. Joseph Melton III. Mayo Foundation, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1995.
76. Mazess RB. On aging bone loss. *Clin Orthop* 1982; 165: 239-252.
77. Melton LJ III, Wahner HW, Richelson LS, O'Fallon W, Riggs BL. Osteoporosis and the risk of hip fracture. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 254-261.
78. Riggs BL, Melton LJ III. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 1986; 314: 1676-1686.
79. Riggs BL, Wahner HW, Seeman E, Offord KP, Dunn WL, Mazess RB, Johnson KA, Melton LJ III. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging: differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. *J Clin Invest* 1982; 70: 716-723.
80. Alho A, Husby T, Hoiseth A. Bone mineral content and mechanical strength: an ex-vivo study of human femora at autopsy. *Clin Orthop* 1988; 227: 292-297.

81. Dalen N, Hellstrom LG, Jacobson B. Bone mineral content and mechanical strength of the femoral neck. *Acta Orthop Scand* 1976; 47: 503-508.
82. Esses SI, Lotz JC, Hayes WC. Biomechanical properties of the proximal femur determined in vitro by single-energy quantitative computed tomography. *J Bone Miner Res* 1989; 4: 715-722.
83. Hayes WC, Gerhart TN. Biomechanics of bone: applications for assessment to bone strength. In: Peck WA, ed. *Bone and mineral research. Annual III*. Amsterdam: Elsevier, 1985: 259-294.
84. Leichter I, Margulies JY, Weinreb A, Mizrahi J, Robin GC, Conforty B, Makin M, Bloch B. The relationship between bone density, mineral content, and mechanical strength in the femoral neck. *Clin Orthop* 1982; 163: 272-281.
85. Lotz JC, Hayes WC. Estimates of hip fracture risk from falls using quantitative computed tomography. *J Bone Joint Surg [Am]* 1990; 72: 689-700.
86. Phillips JR, Williams JF, Melick RA. Prediction of the strength of the neck of femur from its radiological appearance. *Biomed Eng* 1975; 10: 367-372.
87. Sartoris DJ, Sommer FG, Marcus R, Madvig P. Bone mineral density in the femoral neck: quantitative assessment using dual-energy projection radiography. *Am J Roentgenol* 1985; 144: 605-611.
88. Vose GP, Mack PB. Roentgenologic assessment of femoral neck density as related to fracturing. *Roentgenology* 1963; 89: 1296-1301.
89. Melton LJ III, Riggs BL. Hip fracture: a disease and an accident. In: Unthoff HK, Stahl E, eds. *Current concepts of bone fragility*. Berlin: Springer-Verlag 1986; 385-389.
90. Alffram PA. An epidemiologic study of cervical and trochanteric fracture of the femur in an urban population. *Acta Orthop Scand* 1964; 65(Suppl):
91. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner WS, Cauley JA, Genant HK, Mascioli SR, Scott JC. Appendicular bone density and age predict hip fracture in women. *JAMA* 1990; 263: 665-668.
92. Cummings SR, Rubin SM, Black D. The future of hip fractures in the United States: numbers, costs, and potential effects of postmenopausal estrogen. *Clin Orthop* 1990; 252: 163-166.
93. Grisso JA, Kelsey JL, Strom BL, Chiu GY, Maislin G, O'Brien LA, Hoffman S, Kaplan F. Risk factors for falls as a cause of hip fracture in women. *N Engl J Med* 1991; 324: 1326-1331.
94. Hedlund R, Lindgren U. Trauma type, age and gender as determinants of hip fracture. *J Orthop Res* 1987; 5: 242-246.
95. Melton LJ III, Chao EYS, Lane J. Biomechanical aspects of fracture. In: Riggs BL, Melton LJ, eds. *Osteoporosis: etiology, diagnosis and management*. New York: Raven Press 1988; 111-131.
96. Waller JA. Falls among the elderly: human and environmental factors. *Accid Anal Prev* 1978; 10: 21-33.
97. Gryfe CI, Amies A, Ashley MJ. A longitudinal study of falls in an elderly population: I. Incidence and morbidity. *Age Ageing* 1977; 6: 201-210.
98. Kroonenberg A, Hayes W, McMahon T. Dynamic models for sideways falls from standing height. *J Biomech Eng* 1995; 117: 309-18.
99. Kroonenberg A, Hayes WC, McMahon TA. Hip impact velocities and body configurations for voluntary falls from standing height. *J Biomech* 1996; 29: 807-11.
100. Greenspan S, Myers E, Maitland L, Resnick N, Hayes W. Fall severity and bone mineral density as risk factors for hip fracture in ambulatory elderly. *JAMA* 1994; 271: 128-33.
101. Hayes WC, Myers ER, Morris JN, Gerhart TN, Yett HS, Lipsitz LA. Impact near the hip dominates fracture risk in elderly nursing home residents who fall. *Calcif Tissue Int* 1993; 52: 192-8.
102. Nevitt M, Cummings S. Type of fall and risk of hip and wrist fractures: The study of osteoporotic fractures. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 1226-34.

103. De Vito CA, Lambert DA, Sattin RW, Baechelli S, Ros A, Rodrigues JG. Fall injuries among the elderly community based surveillance. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 1029-1035.
104. Kroonenberg A, Hayes W, McMahon T. Dynamic models for sideways falls from standing height. *J Biomech Eng* 1995; 117: 309-18.
105. Kroonenberg A, Hayes WC, McMahon TA. Hip impact velocities and body configurations for voluntary falls from standing height. *J Biomech* 1996; 29: 807-11.
106. Greenspan S, Myers E, Maitland L, Resnick N, Hayes W. Fall severity and bone mineral density as risk factors for hip fracture in ambulatory elderly. *JAMA* 1994; 271: 128-33.
107. Hayes WC, Myers ER, Morris JN, Gerhart TN, Yett HS, Lipsitz LA. Impact near the hip dominates fracture risk in elderly nursing home residents who fall. *Calcif Tissue Int* 1993; 52: 192-8.
108. Nevitt M, Cummings S. Type of fall and risk of hip and wrist fractures: The study of osteoporotic fractures. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 1226-34.
109. Kroonenberg A van den, Wilson SE, Myers ER, Hayes WC, McMahon TA. Impact velocities and body configurations for backward falls from standing height. *J Biomech* .
110. Robinovitch SN, Hayes WC, McMahon TA. Prediction of femoral impact forces in falls on the hip. *J Biomech Eng* 1991; 113: 366-74.
111. Cummings SR, Nevitt MC. A hypothesis: the causes of hip fracture. *J Gerontol* 1989; 44: M107-M111.
112. Nevitt MC, Cummings SR. Type of fall and risk of hip and wrist fractures: the study of osteoporotic fractures. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 1226-1234.
113. Huston JC, Sellberg MS, Kundel C, Callan E. A passive protective device to prevent hip fracture from falls in the elderly. In: Apple DF, Hayes WF, eds. AAOS workshop on fall prevention in the elderly. Chicago: AAOS, 1993.
114. Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B. Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet* 1993; 341: 11-13.
115. Smith DA, Johnston CC, Yu PL. In-vivo measurement of bone mass: its use in demineralized states such as osteoporosis. *JAMA* 1972; 219-3: 325-329.
116. Wallace RB, Ross JE, Huston JA, Kundel CJ, Woodworth G. Iowa FICSIT trial: the feasibility of elderly wearing a hip joint protective garment to reduce hip fracture. *J Gerontol* 1993; 41: 338-340.
117. Wolf SF. Exploring novel interventions to reduce falls in older individuals. In: Apple DF, Hayes WC, eds. AAOS workshop on fall prevention in the elderly. Chicago: AAOS 1994; 119-126.
118. Richard F Kyle. Fractures of the proximal part of the femur. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1994; 76-A(6).
119. Greenspan SL, Myers ER, Maitland LA, Resnick NM, Hayes WC. Fall severity and bone mineral density as risk factors for hip fracture in ambulatory elderly. *J Am Med Assn* 1994; 271: 128-133.
120. Parfitt AM. Bone remodeling and bone loss: understanding the pathophysiology of osteoporosis. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 30: 789-811.
121. Grey AB, Stapleton JP, Evans MC, Reid IR. Accelerated bone loss in postmenopausal women with mild primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol* , 1996; 44: 697-702.
122. Phemister DB. The pathology of ununited fractures of the neck of the femur with special reference to the head. *J Bone Joint Surg* 1939; 21: 681-693.
123. Pankovich AM. Primary internal fixation of femoral neck fractures. *Arch Surg* 1975; 110: 20-26.

4.2 ESTUDO EXPERIMENTAL DO PAPEL DA OSTEOPOROSE NA DESMONTAGEM DA OSTEOSSÍNTESE DO COLO DO FÊMUR

INTRODUÇÃO

As fracturas do colo do fêmur ocorrem, na grande maioria dos casos, em pessoas idosas, com traumatismos mínimos devido à existência de osteoporose.

Discute-se se deverá optar-se pela realização de uma artroplastia ou se existe tecido ósseo suficiente para a realização de uma osteossíntese e, neste caso, quais os locais da cabeça femoral com maior massa óssea no sentido de obter uma fixação mais firme e duradoura após boa redução da fractura, até à sua consolidação.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram examinadas 21 cabeças femorais de doentes que sofreram fractura do colo do fémur, tratados por hemiartroplastia ou atroplastia total. As idades estavam compreendidas entre os 55 e os 84 anos. As cabeças femorais foram conservadas no frio, sem formolização e foram divididas em dois grupos para serem utilizadas em duas fases do estudo.

Na 1ª fase estudou-se, por meios ópticos, o conteúdo epifisário em trabéculas ósseas e a sua distribuição.

Na 2ª fase estudou-se a resistência mecânica à tracção para impulsos aplicados nos parafusos de osteossíntese canulados.

Posteriormente, numa 3ª fase, estudaram-se mais 23 cabeças de doentes que sofreram fractura do colo do fémur, medindo-se a densidade óssea por TAC.

Na 1ª fase, para estudo da densidade óssea, foram cortadas no plano sagital 11 cabeças em fatias cuja espessura equivalia ao diâmetro externo da rosca dos parafusos de esponjosa (Fig. 1). Esta espessura foi escolhida para nos dar

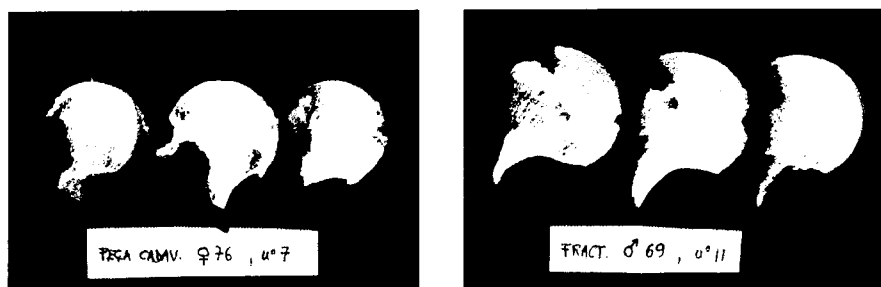


Fig. 1 – Cabeças de doentes com fractura de colo do fémur.

informação da quantidade de osso existente para a fixação dos parafusos (Fig. 2). A imagem radiográfica foi tratada informaticamente, dando-nos num padrão de cores do vermelho ao azul as diferenças de densidades observadas entre as várias regiões da cabeça.

Verificámos que a maior concentração de trabéculas se encontra no cruzamento do feixe de carga com o *reliquat* da cartilagem de crescimento, quer em linha paralela à superfície quer em profundidade (Fig. 3).

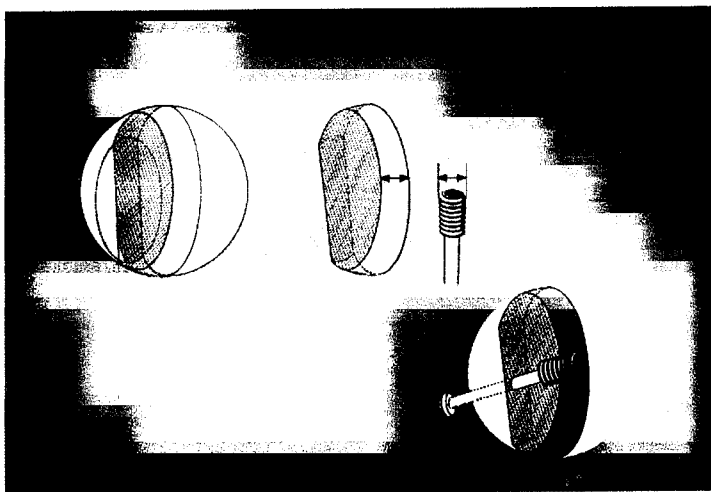


Fig. 2 - Cortes de cabeça com espessura equivalente à rosca dos parafusos de esponjosa.

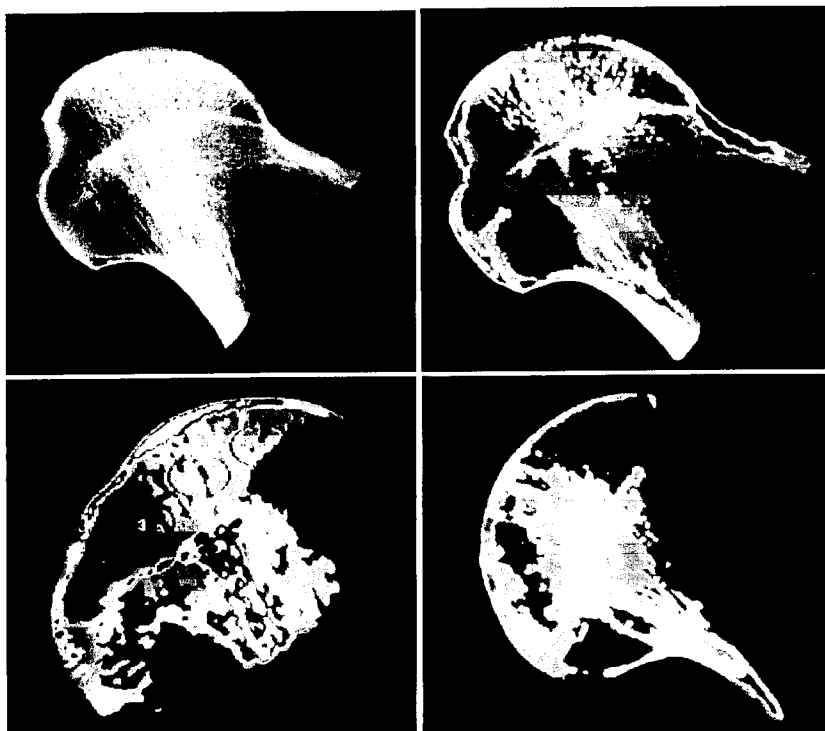


Fig. 3 - A maior concentração de trabéculas situa-se no cruzamento do feixe de carga com o *reliquat* da cartilagem de crescimento.

Na 2ª fase do estudo foi comparada a resistência dessa zona de maior densidade situada muito próximo do centro geométrico da cabeça com a do osso subcondral que seria teoricamente o ponto de maior fixação para a rosca do parafuso. Para esse estudo foram utilizadas 10 cabeças, sendo colocados em cada uma 2 parafusos a distâncias diferentes da superfície: um em contacto com o osso sub-condral e outro a um centímetro de profundidade (Fig. 4). Foram exercidas nesses parafusos tracções por impulso na ordem de 10 ciclos por segundo, em grupos de 3000 ciclos, com subidas progressivas de 5 em 5

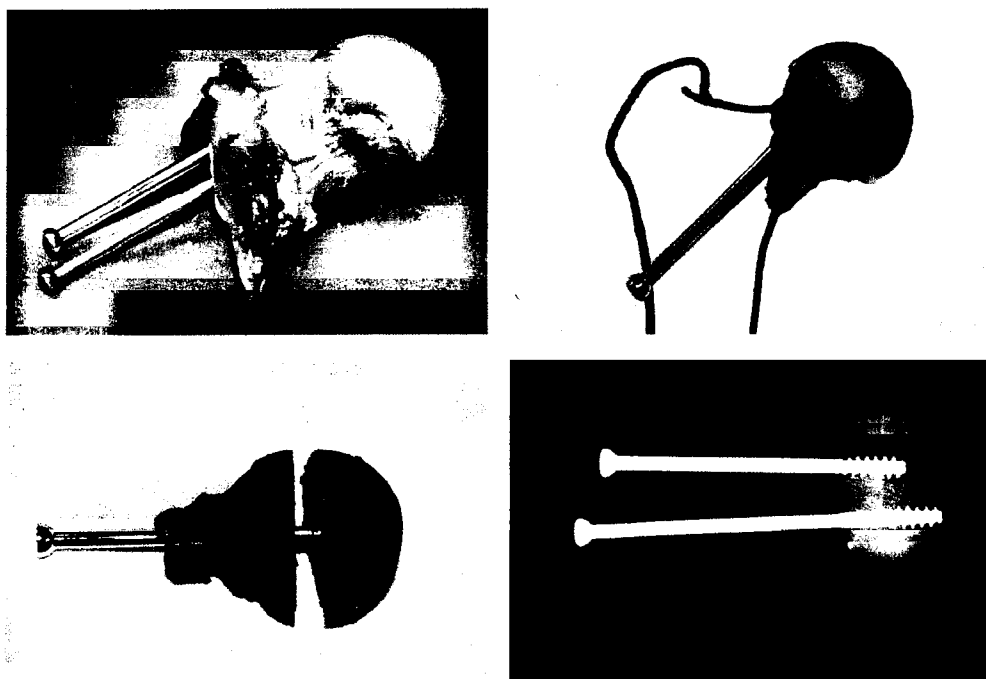


Fig. 4 – Parafusos colocados em diferentes locais da cabeça e com diferentes profundidades.

Kg; o sistema estava ligado a um computador que registava os valores detectados (Figs. 5 e 6). Estes estudos foram efectuados no Departamento de Biomecânica da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto.

Verificámos que a área central, situada no cruzamento dos dois feixes, resistiu inicialmente tanto como o osso sub-condral aos impulsos progressivos de tracção dinâmica, embora tenha um comportamento mais plástico que lhe retira resistência com o tempo (Gráfico I).

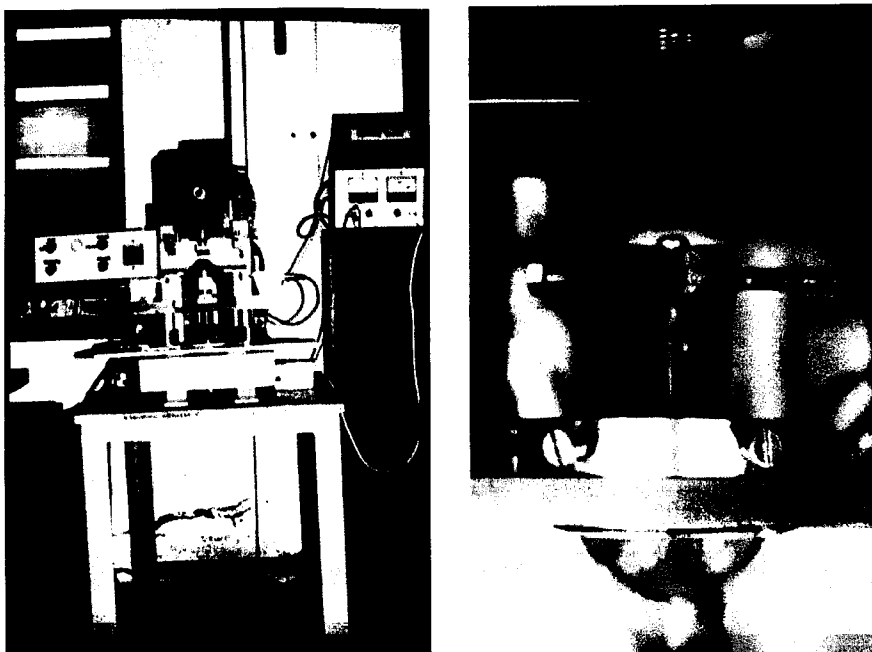


Fig. 5 – Equipamento que aplica as tracções aos parafusos colocados nas cabeças femurais.



Fig. 6 – Registo dos valores por sistema informático quando ocorre a cedência dos mesmos.

Na 3ª fase do estudo fizemos a determinação da densidade óssea por TAC de 23 cabeças femorais de doentes que sofreram fractura do colo do fémur. Analisámos a densidade nos quatro quadrantes e na região central e a três níveis de profundidade (à superfície da cabeça, a 0,5 e a 1 centímetro) (Fig. 7). A densidade foi determinada num comprimento igual ao da rosca

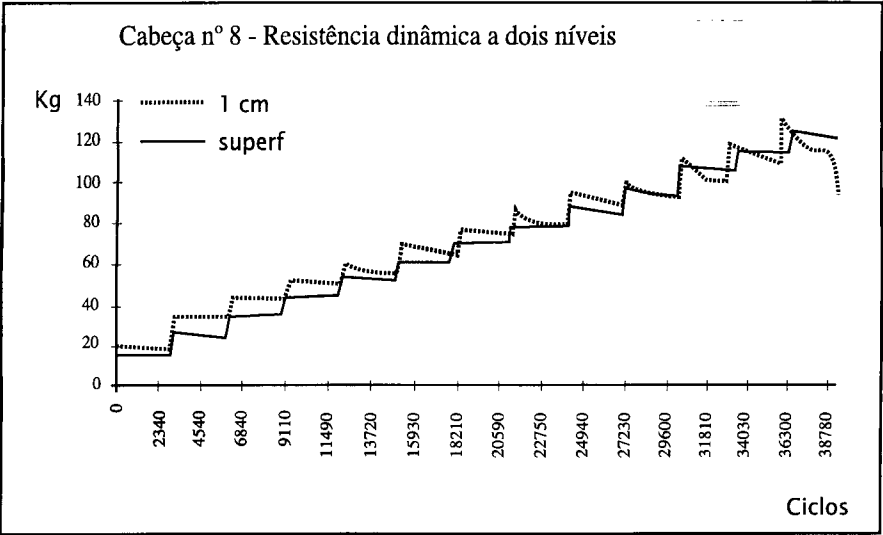


Gráfico I - Resistência mecânica de acordo com a profundidade dos parafusos e o número de ciclos aplicados.

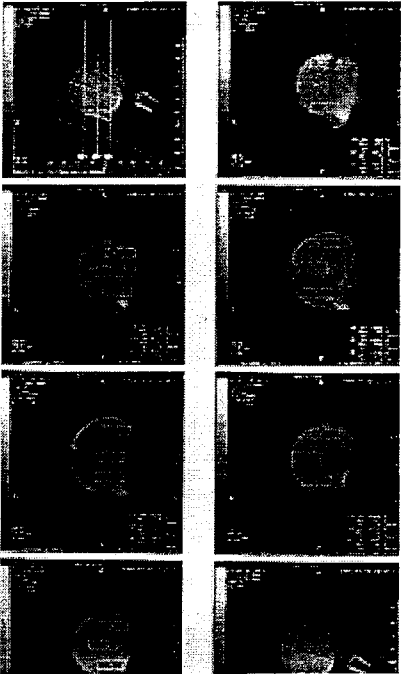
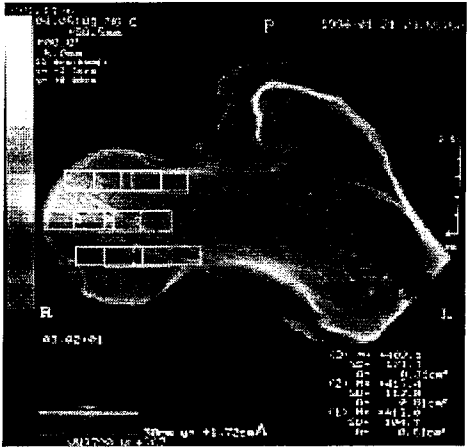


Fig. 7 - Análise por TAC da densidade nos 4 quadrantes e na região central e a 3 níveis diferentes de profundidade (à superfície, a 0,5 e a 1 centrímetro).

do parafuso de esponjosa e na mesma espessura, tendo-se obtido os resultados descritos no Quadro I.

Foi efectuado o estudo estatístico dos valores obtidos. O nível de significância convencionado foi de $p = 0,05$ realizando-se a comparação das diferenças nas medições obtidas nos diferentes quadrantes e nos diferentes níveis de profundidade pelo teste de Friedman. Em seguida procedeu-se à comparação entre os diferentes pares pelo método de Bonferroni.

RESULTADOS

Encontrámos um aumento muito significativo da densidade à medida que vamos da superfície para a profundidade na parte central e no quadrante inferior. Encontrámos uma diminuição muito significativa da densidade da superfície para a profundidade no quadrante superior.

Em todos os níveis de profundidade, as densidades no quadrante superior são superiores às do quadrante inferior.

Globalmente e ao *mesmo nível de profundidade*, a densidade no quadrante posterior é significativamente superior à densidade no quadrante anterior; nos quadrantes anterior e posterior não há diferença significativa de densidade nos *diferentes níveis de profundidade*.

A densidade é máxima, de uma forma constante, na zona central. Nos quadrantes anterior e posterior não há diferença significativa de densidade em função da profundidade, havendo no entanto uma tendência à sua diminuição à medida que nos afastamos da superfície.

A zona de menor densidade é a que se situa na união dos quadrantes anterior e inferior, em todos os níveis de profundidade.

O valor médio das densidades das 23 cabeças estudadas é representado no Gráfico II. Como curiosidade, quando determinámos as densidades nos mesmos locais num jovem sem patologia associada, obtiveram-se os resultados representados no Gráfico III.

Quadro 1 - Densidade óssea medida por TAC nos vários locais da cabeça e colo femural, a diferentes profundidades

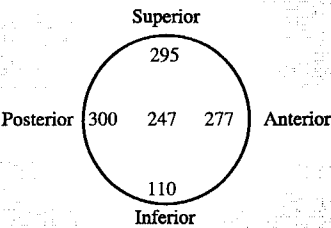
		Centro	Quadrante Inferior	Quadrante Superior	Quadrante Posterior	Quadrante Anterior
Cabeça 1	À superfície	289	120	344	331	445
	A 0,5 cm	331	137	286	307	357
	A 1 cm	359	204	270	278	294
Cabeça 2	À superfície	367	138	295	294	218
	A 0,5 cm	399	202	233	331	232
	A 1 cm	437	255	221	330	237
Cabeça 3	À superfície	172	134	254	260	240
	A 0,5 cm	209	153	293	236	226
	A 1 cm	266	200	296	277	212
Cabeça 4	À superfície	146	183	182	149	192
	A 0,5 cm	275	154	186	180	254
	A 1 cm	334	204	194	269	275
Cabeça 5	À superfície	360	225	329	397	390
	A 0,5 cm	494	231	351	428	431
	A 1 cm	656	395	212	388	384
Cabeça 6	À superfície	211	60	233	214	262
	A 0,5 cm	324	25	198	254	199
	A 1 cm	384	80	180	258	93
Cabeça 7	À superfície	328	132	254	454	238
	A 0,5 cm	423	167	262	384	193
	A 1 cm	462	245	230	353	188
Cabeça 8	À superfície	126	40	213	199	220
	A 0,5 cm	299	169	117	218	162
	A 1 cm	381	264	161	238	80
Cabeça 9	À superfície	350	162	418	324	380
	A 0,5 cm	361	149	326	264	344
	A 1 cm	394	206	315	252	159
Cabeça 10	À superfície	114	155	253	196	198
	A 0,5 cm	192	46	183	159	207
	A 1 cm	224	26	186	141	184
Cabeça 11	À superfície	281	140	385	399	338
	A 0,5 cm	375	226	340	405	341
	A 1 cm	472	360	367	336	332
Cabeça 12	À superfície	230	198	293	245	257
	A 0,5 cm	330	108	175	270	228
	A 1 cm	427	129	87	309	137

Quadro I - cont.

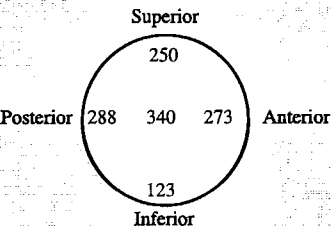
		Centro	Quadrante Inferior	Quadrante Superior	Quadrante Posterior	Quadrante Anterior
Cabeça 13	À superfície	215	151	266	384	280
	A 0,5 cm	333	211	184	356	274
	A 1 cm	397	275	197	357	266
Cabeça 14	À superfície	403	921	406	386	350
	A 0,5 cm	460	632	331	384	360
	A 1 cm	473	80	297	316	319
Cabeça 15	À superfície	195	69	409	336	372
	A 0,5 cm	352	74	320	301	379
	A 1 cm	493	185	213	313	349
Cabeça 16	À superfície	389	60	474	423	328
	A 0,5 cm	480	58	389	364	410
	A 1 cm	569	94	361	325	429
Cabeça 17	À superfície	55	27	214	153	170
	A 0,5 cm	167	79	243	181	190
	A 1 cm	216	170	270	129	219
Cabeça 18	À superfície	152	31	243	210	219
	A 0,5 cm	203	84	238	212	206
	A 1 cm	260	192	235	190	196
Cabeça 19	À superfície	334	62	173	347	329
	A 0,5 cm	382	34	165	322	308
	A 1 cm	422	49	175	286	247
Cabeça 20	À superfície	273	133	322	245	321
	A 0,5 cm	384	143	291	230	284
	A 1 cm	410	156	270	190	260
Cabeça 21	À superfície	302	136	308	304	412
	A 0,5 cm	404	165	240	284	343
	A 1 cm	467	320	124	297	275
Cabeça 22	À superfície	265	150	266	303	244
	A 0,5 cm	316	142	260	290	223
	A 1 cm	325	237	247	296	187
Cabeça 23	À superfície	114	73	249	203	101
	A 0,5 cm	311	91	142	188	155
	A 1 cm	366	100	126	191	50
Cabeça 24 Jovem	À superfície	536	415	456	627	467
	A 0,5 cm	589	356	405	561	518
	A 1 cm	606	359	383	567	527

Gráfico II - Média das densidades das 23 cabeças fracturadas estudadas.

À superfície



A 0,5cm



A 1cm

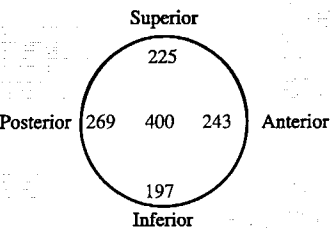
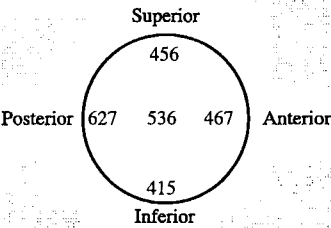
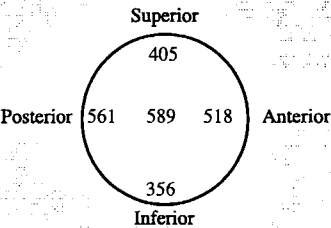


Gráfico III - Densidades obtidas no estudo de cabeça femoral de jovem.

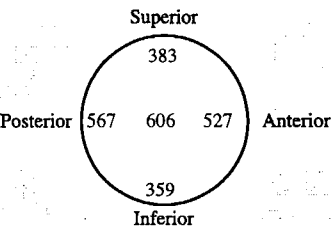
À superfície



A 0,5cm



A 1cm



DISCUSSÃO

Neste estudo fizemos a determinação de uma forma sistematizada das densidades por TAC das cabeças femorais fracturadas, na área correspondente à rosca do parafuso de esponjosa e na espessura correspondente ao diâmetro exterior das estrias do parafuso. Foi efectuado o estudo à superfície,

a meio e a um centímetro de profundidade entre a superfície da cabeça e a extremidade dos parafusos. Há uma grande predominância de fracturas sub-capitais, sendo pequena a área útil da cabeça que resta para a introdução dos parafusos, sendo essa a estudada.

A zona central da cabeça é sem dúvida o local de maior densidade, situada no cruzamento dos feixes de tensão e de compressão, sendo o melhor local para a colocação do material de osteossíntese. Tal é possível nos dispositivos únicos.

Quando a fixação é efectuada com mais que um dispositivo (por exemplo, 3 parafusos, DHS ou DMS + parafuso), coloca-se a questão de qual o melhor local para a introdução do 2º ou 3º dispositivo de fixação.

Este estudo demonstra que a seguir à parte central, a zona de maior densidade da cabeça fracturada é o quadrante superior e a zona de menor densidade é o quadrante inferior. Apesar disso, a experiência clínica acumulada ao longo de anos tem demonstrado que o quadrante inferior deve ser o local de eleição para a colocação do material de osteossíntese e também o quadrante posterior onde se situa a cominuição da fractura.

A razão dos melhores resultados clínicos com a colocação no quadrante inferior, apesar de ser a zona da cabeça com menor densidade, poderá ter duas explicações.

A primeira é que as fracturas do colo são na grande maioria sub-capitais. Quando analisámos os feixes de compressão e de tensão verificámos que grande parte do feixe de compressão se situa na diáfise distal à fractura, sendo um local de boa densidade, situada fora da cabeça para apoio e ancoragem do material de osteossíntese. Quando colocado no quadrante superior, apesar da densidade deste quadrante ser superior falta o apoio do feixe de compressão (Fig. 8), pois o de tensão termina muito próximo da cabeça. O apoio distal do para-

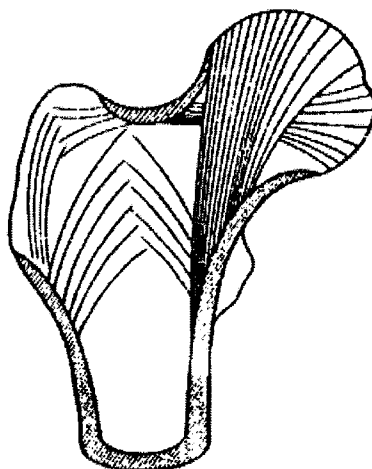


Fig. 8 – Distribuição dos feixes trabeculares no colo femoral.

fuso, neste caso, faz-se apenas e fundamentalmente na cortical femoral externa, distalmente ao grande trocanter.

A segunda razão que poderá explicar os melhores resultados com a colocação no quadrante inferior deve-se ao facto de poder existir um apoio na cortical femoral interna não fracturada e outro na cortical femoral externa, abaixo do trocanter, impedindo que a cabeça varize sob a acção de alguma carga efectuada pelo doente.

Se a fractura ficar estabilizada, ou seja, se a cortical interna da cabeça ficar ao nível ou encravada externamente relativamente à cortical interna da extremidade proximal do colo do fémur fracturado, os parafusos colocados na parte central ou no quadrante superior poderão ter algum efeito de alavanca relativamente à estabilização da fractura.

CONCLUSÕES

Na fractura do colo do fémur do idoso, a epífise mantém trabéculas ósseas suficientes para a osteossíntese no cruzamento do *feixe de compressão* com o *feixe de tensão*; esta zona situa-se no centro geométrico da cabeça, constituindo o *reliquat* da cartilagem de crescimento.

Esta zona central da cabeça apresenta a mesma resistência mecânica aos impulsos dinâmicos que o osso sub-condral, embora durante um período de tempo menor.

Os parafusos colocados na parte central ou no quadrante inferior não necessitam de ser introduzidos até à superfície sub-condral para obtenção da máxima fixação possível.

Os parafusos colocados nos quadrantes posterior, anterior ou superior necessitam ser introduzidos até o mais próximo possível da superfície sub-condral para obtenção da máxima fixação.

Os novos sistemas de osteossíntese dinâmicos, introduzem o parafuso na parte central que é o local da cabeça com maior densidade óssea.

BIBLIOGRAFIA

1. Andresen R, Haidekker MA, Radmer S, Banzer D. Computerized analysis of gray-value profiles in spongy and cortical bone. Clinical experience. Invest Radiol 1999 Sep; 34(9): 572-8.
2. Benhamou CL, Lespessailles E, Royant V. Bone structure and mechanical resistance of the bone tissue. Presse Med 1996 Feb 17; 25(6): 249-54.
3. Bullough PG, Bansal M, Di Carlo EF. The Tissue Diagnosis of Metabolic Bone Disease The Orthopedic Clinics of North Americ, Vol. 21, Nº 1, 1990.
4. Cann CE. Quantitative CT for determination of bone mineral density: a review. Radiology 1988; 166: 509-522.
5. Chappard D, Alexandre C, Riffat G. Relations between trabecular bone mass and the configuration in the space of the bone. Histomorphometric study of a population of 145 osteoporotic women. Rev Rhum Mal Osteoartic 1988 Jan; 55(1): 19-25.
6. Constantz BR, Ison IC, Fulmer MT, Poser RD. Skeletal repair by in situ formation of the mineral phase of bone. Science 1995; 267: 1796-9.
7. Cortet B, Boutry N, Dubois P, Bourel P, Cotten A, Marchandise X. In vivo comparison between computed tomography and magnetic resonance image the distal radius in the assessment of osteoporosis. J Clin Densitom 2000 Spring; 3(1): 15-26.
8. Cortet B, Colin D, Dubois P, Delcambre B, Marchandise X. Methods for quantitative analysis of trabecular bone structure. Rev Rhum Engl Ed 1995 Dec; 62(11): 781-93.
9. Cortet B, Dubois P, Boutry N, Bourel P, Cotten A, Marchandise X. Image analysis of the distal radius trabecular network using computed tomography. Osteoporos Int 1999; 9(5): 410-9.
10. Genant HK, Steiger P, Block JE, Glueer CC, Ettinger B, Harris ST. Quantitative computed tomography: update 1987. Calcif Tissue Int 1987; 41: 179-186.
11. Genant HK, Vogler JB, Block JE. Radiology of osteoporosis. In: Riggs BL, Melton LJ III, eds. Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management. New York: Raven Press; 1988: 181-220.
12. Goodman SB, Bauer TW. Norian SRS Cement. Augmentation in Hip Fracture Treatment. Clinical Orthopaedics and Related Research, Lippincott-Raven Publishers, 1998; 348: 42-50.
13. Guglielmi G, Lang TF, Cammisa M, Genant HK. Quantitative Computed Tomography at the Axial Skeleton in Bone Densitometry and Osteoporosis. Springer-Verlag, 1998.
14. Hasegawa Y, Schneider P, Reiners C, Kushida K, Ymazaki K, Hasegawa K, Nagano A. Estimation of the architectural properties of cortical bone using peripheral quantitative computed tomography. Osteoporos Int 2000; 11(1): 36-42.
15. Heller JG, Estes BT, Zaouali M, Diop A. Biomechanical study of screws in the lateral masses: variables affecting pull-out. Bone Joint Surg Am 1996 Sep; 78(9): 1315-21.
16. Horikoshi T, Endo N, Uchiyana T, Tanizawa T, Takahashi HE. Peripheral quantitative computed tomography of the femoral neck in 60 Japanese. Calcif Tissue Int 1999 Dec; 65(6): 447-53.
17. Kalender WA, Felsenberg, D, Louis O, Lopez P, Klotz E, Osteaux M, Fraga J. Reference values for trabecular and cortical vertebral bone density in single and dual-energy quantitative computed tomography. Eur J Radiol 1989; 9: 75-80.

18. Kanis JA. Osteoporosis. Blackwell Science, 1994.
19. Lorenc RS. Usefulness of bone densitometry, quantitative computed tomography and quantitative ultrasound in diagnosis and monitoring of osteoporosis treatment. *Przegl Lek* 1997; 54(4): 243-8.
20. Mathias PG, Bostrom MD, Joseph M, Lane MD. Future Directions. Augmentation of Osteoporotic Vertebral Bodies. *Spine* Volume 22, Number 24S, Lippincott-Raven Publishers, 1997.
21. Mazess RB, Vetter J. The influence of marrow on measurement of trabecular bone using computed tomography. *Bone* 1985; 6: 349-351.
22. Mazess RB. Errors in measuring trabecular bone by computed tomography due to marrow and bone composition. *Calcif Tissue Int* 1983; 35: 148.
23. Mazess RB. Errors in measuring trabecular bone by computed tomography due to marrow and bone composition. *Calcif Tissue Int* 1983; 35: 148-152.
24. Meunier PJ. Bone Histomorphometry in Osteoporosis: Etiology, Diagnosis and Management 2^o Ed Lippincott-Raven Publishers, 1995.
25. Neustadt JB, Tronzo R, Hozack WJ, Latta L. Femoral neck fractures. A biomechanical study of a new form of internal fixation with multiple telescoping variable length compression screws. *Clin Orthop* 1989 Nov; (248): 181-8.
26. Pacifici R, Rupich RC, Avioli LV. Vertebral cortical bone mass measurement by a new quantitative computer tomography method: correlation with vertebral trabecular bone measurements. *Calcif Tissue Int* 1990; 47: 215-220.
27. Steiger P, Block JE, Steiger S, Heuck AF, Friedlander A, Ettinger B, Harris ST, Glüer CC, Genant HK. Spinal bone mineral density measured with quantitative CT: effect of region of interest, vertebral level, and technique. *Radiology* 1990; 175: 537-543.
28. Taton G, Korkosz M, Gluszko P, Kusmiderski J, Rokita E, Urbanik A. Adaptation of computed tomography and roentgenography to bone density measurement. *Przegl Lek* 1999; 56(7-8): 494-7.

5. MINERALIZAÇÃO ÓSSEA

5.1 ESTUDO EXPERIMENTAL POR EMISSÃO DE PLASMA DE ARGON

INTRODUÇÃO

O cálcio é o maior constituinte do tecido mineralizado e é necessário para o crescimento e para o normal desenvolvimento do esqueleto⁽¹⁾, que contém ao nascimento 25-30 g de cálcio e na maturidade 900-1200g, que provêm da dieta⁽²⁾.

O conteúdo mineral ósseo aumenta menos que o esperado pelo aumento do tamanho do esqueleto⁽³⁾. O crescimento ósseo continua até à terceira década⁽²⁾.

Uma dieta com baixo teor de cálcio leva à baixa densidade mineral óssea (BMD) mais tardiamente, independentemente de outros determinantes *maior* da BMD (índice de massa corporal, fumo, exercício, álcool, estrogénios)⁽⁴⁾.

O cálcio e o fósforo são os únicos nutrientes com uma reserva que têm uma função secundária. Quando a ingestão é inadequada, a reserva é mobilizada⁽²⁾.

O Painei de Consenso do Instituto de Saúde Nacional^(5,6) recomendou a seguinte ingestão de cálcio para quase todos os grupos: adolescentes (1200-1500 mg/dia), adultos até 65 anos (1000 mg/dia), mulheres pós-menopáusicas (1500 mg/dia), qualquer um após 65 anos (1500 mg/dia).

Uma dieta adequada, baixa em proteínas e sódio, pode ser incompatível com uma ingestão de cálcio inferior a 500 mg/dia, enquanto uma dieta rica em sódio e proteínas pode ser incompatível com uma dieta de cálcio inferior a 2000 mg/dia^(7,8).

O cálcio perde-se diariamente pela pele, unhas, cabelo, suor e secreções intestinais; apenas 4 a 8% do cálcio ingerido é retido⁽²⁾.

O osso compreende uma matriz orgânica, uma fase mineral e células ósseas. A maior parte da matriz é composta de fibras de colagénio, que corresponde a 90% do peso do esqueleto no adulto⁽³⁾.

Os **minerais ósseos** são constituídos principalmente de fosfato de cálcio sob a forma de hidroxiapatite, quando desenvolvidos, e de brushite no início da sua formação. À volta dos cristais existe uma coroa hidratada na qual se encontra, em semi-liberdade, o maior número de iões fosfato e cálcio e numerosos outros iões (magnésio, sódio, potássio, bicarbonatos, citratos)⁽⁹⁻¹¹⁾.

Têm sido efectuados estudos sobre o efeito da suplementação mineral no metabolismo cálcico e no índice de perda óssea. Perdas ósseas foram atribuídas a deficiências de boro⁽¹²⁾, cobre^(13,14), zinco⁽¹⁵⁻¹⁸⁾ e magnésio^(19,20). A vitamina K é importante como modulador da proliferação osteoblástica e da mineralização *in vitro*^(21,22).

A carência de magnésio pode dever-se a doenças gastro-intestinais, perda renal ou doenças endócrinas e metabólicas⁽²³⁾. A hipocalcemia é uma manifestação comum na depleção de Mg^(24,25), do mesmo modo que a intoxicação por magnésio produz hipercalcemia grave^(26,27).

O alumínio pode induzir osteomalácia em doentes hemodializados e com alimentação parentérica total^(28,29).

A intoxicação por fósforo dá morte por raquitismo na criança; no adulto dá dor, hipertrofia gengival e osteíte da mandíbula^(30,31).

A intoxicação por cádmio dá dores na bacia, osteomalácia e fissuras de Looser-Milkman⁽³²⁾.

A intoxicação por ferro e cobre dá a hemosiderose e a hemocromatose, respectivamente⁽³³⁾.

A intoxicação por alumínio, magnésio e estrôncio dá osteomalácia e síndrome de toxicidade do alumínio^(34,35).

O tratamento por lítio leva a uma diminuição dos níveis séricos de fosfatos^(36,37).

Foram descritas intoxicações devidas a variados outros elementos como berílio, tálio e selênio⁽³⁸⁻⁴⁴⁾.

A dureza do osso depende dos seus constituintes inorgânicos enquanto que a robustez e a elasticidade dependem da sua matriz orgânica, particularmente da abundância de fibras de colagénio. A maior parte do cálcio no corpo humano (99%) está armazenado no osso como cristais de hidroxiapatite, mas 1% está numa forma rapidamente mobilizável de sais e há uma troca constante de iões cálcio entre o sangue e o osso⁽⁴⁵⁾.

Nas aves, são necessárias grandes quantidades de cálcio para a casca do ovo; para isso, muitas trabéculas de osso esponjoso são reabsorvidas. Nos mamíferos que produzem grandes volumes de leite há uma osteoporose detectável. Durante a gravidez e lactação há uma remoção de cálcio do esqueleto materno para calcificação dos ossos do bebé⁽⁴⁵⁾.

No adulto, com o total de cálcio corporal de aproximadamente 1 Kg, 80% da massa óssea é cortical⁽³⁾.

A matriz orgânica representa 30-40% e os sais minerais 60-70% do peso do osso seco. O colagénio tipo I constitui 90-95% da matriz orgânica, sendo um heteropolímero com duas cadeias enroladas em espiral tripla⁽⁴⁶⁾.

Os componentes iónicos da matriz são o cálcio, fosfato, magnésio, carbonato, fluor, citrato e cloreto. O componente cristalino é a hidroxiapatite formada por agulhas de 20-40 nm de comprimento e 3-6 nm de largura⁽²¹⁾ (Fig. 1).

A suplementação de cálcio durante a infância pode aumentar o pico de massa óssea individual⁽⁴⁷⁾. Após este pico na terceira década, a perda óssea normal ocorre a um índice de 0,3% por ano no homem e 0,5% na mulher.

Apenas 20 a 30% das mulheres, após os 65 anos, e uma percentagem mais pequena de homens desenvolve osteoporose⁽⁴⁸⁾.

A osteoporose Tipo I, pós menopáusica, é responsável pelas fracturas do rádio distal e vertebral e é devida a deficiência estrogénica.

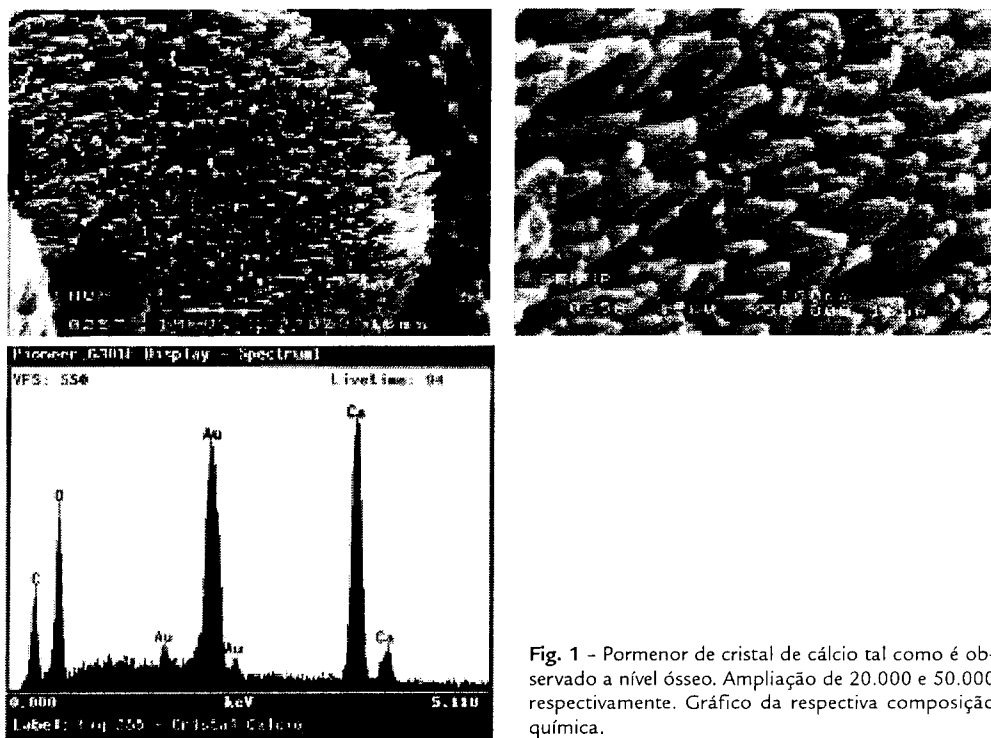


Fig. 1 - Pormenor de cristal de cálcio tal como é observado a nível ósseo. Ampliação de 20.000 e 50.000 respectivamente. Gráfico da respectiva composição química.

A osteoporose Tipo II, ocorre em ambos os sexos, sendo mais prevalente com a idade, e associa-se com fractura da anca, úmero proximal, tibia proximal e bacia⁽⁴⁹⁾.

O cálcio é essencial para o desenvolvimento ósseo e a sua deficiência é um factor comum que afecta o crescimento ósseo antes da adolescência. Após a menopausa na mulher ou a partir dos 65 anos em ambos os sexos, são necessárias 1500 mg por dia⁽⁵⁰⁾.

O estudo de Yugoslavian⁽⁵¹⁾ efectuado em duas regiões adjacentes, em que uma população vivendo na mesma área tem mais cálcio na água, encontrou 50% menos indivíduos com fractura da anca que na outra área.

Holbrook⁽⁵²⁾ encontrou menos 60% de fracturas entre mulheres e homens com ingestão de cálcio superior a 765 mg/dia que inferior a 470 mg/dia.

A população Kung da África do Sul tem dietas com alta ingestão de cálcio. População litoral com peixe na dieta tem alta ingestão de cálcio. A dieta

de cálcio nos países industrializados ou em áreas urbanas é inferior a 25 mg/100 Kcal, pois a ingestão de cereais híbridos, permitindo alimentar muitas mais pessoas, levou à diminuição da ingestão de cálcio^(53,54).

Outros factores são a história de fractura da anca da mãe, peso aos 25 anos, altura, exercício, tabaco, cafeína^(55,56). Dois factores aumentam o risco 1%; cinco ou mais factores aumentam o risco 10%.

Os diuréticos tiazídicos, ao diminuírem a excreção urinária de cálcio, diminuem o risco de fractura da anca^(57,58).

Chapuy et col⁽⁵⁹⁾ encontraram uma redução do risco de fractura da anca de 40% após 15 meses de início da suplementação de Ca + vit D e uma redução de 30% nas outras extremidades⁽⁶⁰⁾. A fractura de anca é aproximadamente 60% mais baixa na mulher idosa com uma ingestão alta de cálcio^(61,62). Uma ingestão adequada de cálcio durante a vida pode reduzir as fracturas osteoporóticas de 40-60%⁽⁶³⁾.

A suplementação de cálcio pode ser útil nos doentes osteoporóticos que têm uma ingestão muito baixa de cálcio⁽⁶⁴⁻⁶⁷⁾. A suplementação de cálcio não parece benéfica nos 10% de perda óssea que ocorre nos primeiros anos após a menopausa⁽⁶⁸⁾. A suplementação de cálcio é útil na osteoporose tipo II, especialmente quando combinada com vit. D.

As associações entre ingestão de cálcio e incidência de fracturas são significativas em alguns estudos⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾, mas não noutros^(72,73). O cálcio suplementar reduziu a incidência de fracturas em mulheres idosas com fracturas pré-existent⁽⁷⁴⁾. A suplementação com cálcio tem apenas um efeito parcial na prevenção da perda óssea cortical e trabecular⁽⁷⁵⁻⁷⁷⁾. A carência de cálcio após a menopausa pode conduzir a uma perda óssea mais rápida⁽⁷⁸⁾.

O suplemento de 1-1,5 g de cálcio adicionado à dieta normal teve o mesmo efeito de um placebo na densidade mineral óssea, no período inicial pós-menopausa^(75,77,79). No grupo com uma dieta baixa de cálcio, o aumento da ingestão de cálcio para 800 mg/dia seria benéfico, mas a adição de um suplemento de cálcio a mulheres que já tinham a ingestão dietética recomendada teria um efeito mínimo⁽⁸⁰⁾.

A ingestão de cálcio não estava associada com a BMD da extremidade proximal do fémur no homem. Na mulher, a ingestão aumentada de cálcio

estava associada com a BMD. Baixa ingestão de cálcio, avaliado por questionário dietético, prevê a BMD baixo na mulher idosa⁽⁸¹⁾.

O único factor consistente e significativamente associado com o risco de fractura da anca foi o cálcio da dieta enquanto nenhum outro nutriente mostrou esta associação em nenhum modelo que incluía o cálcio⁽⁸²⁾. O risco de fractura da anca diminui em relação aos níveis crescentes da ingestão de cálcio no homem e na mulher, tendo a ingestão de cálcio o maior papel na manutenção da integridade do esqueleto através da vida⁽⁸²⁾.

A carência de fósforo, no curso da diabetes, diminui o produto fosfocálcico nos líquidos extracelulares. A matriz pré-óssea não pode ser mineralizada e há acumulação de tecido osteóide ou surge osteomalácia⁽⁸³⁾.

O cálcio é o principal componente mineral do osso. A absorção do cálcio diminui com a idade⁽⁸⁴⁾ e ao longo da menopausa⁽⁸⁵⁾. Em latitudes altas, a absorção do cálcio é mais baixa no Inverno do que no Verão⁽⁸⁶⁾, provavelmente devido à variação sazonal da vitamina D.

As pessoas idosas que vivem em lares e que são menos independentes funcionalmente, geralmente têm níveis ainda mais baixos de 25-hidroxivitamina D⁽⁸⁷⁻⁸⁹⁾. A carência de vitamina D é um problema menor na América do Norte, uma vez que a suplementação de produtos lácteos é universal e a quantidade de luz solar é consideravelmente maior que na Europa do Norte⁽⁹⁰⁻⁹²⁾. A insuficiência de vit. D é prevalente na meia idade em cidadãos idosos da Europa do Norte e Norte da América, mas nenhum tem franca osteomalácia^(93,94), devido a essa suplementação. Osteomalácia é muito rara, surgindo em menos de 1 % dos doentes com fractura da anca^(95,96,97).

A ingestão de cálcio foi inversamente associada com o risco de cancro do cólon. Resultados similares foram obtidos com a ingestão de vitamina D⁽⁹⁸⁾. O citrato de cálcio é protector de calculose renal⁽⁹⁹⁾.

A qualidade do osso deve ser melhorada com suplemento de cálcio⁽¹⁰⁰⁾. A vit. D é especialmente benéfica nos que não toleram o cálcio. Altas doses de vit. D podem ser usadas com baixas doses de cálcio para resolver problemas do cálcio, particularmente nos doentes com obstipação e epigastralgias. A vit. D pode ser dada na ausência de cálcio para aumentar a absorção⁽¹⁰¹⁾.

O exercício pode originar um aumento de 25 a 30% na espessura cortical, um efeito não desprezível⁽¹⁰²⁾. A densidade óssea revelou-se inferior nas atletas

amenorreicas. As bailarinas também estão sujeitas à amenorreia e a uma massa óssea inferior à média⁽¹⁰³⁻¹⁰⁵⁾. A amenorreia que ocorre em atletas é mais comum em desportos de alta intensidade tal como corredores e ginastas^(106,107) e é devida a uma falência gonádica induzida pelo exercício. Apesar de uma boa nutrição e de elevados níveis de exercício os atletas amnorreicos têm níveis circulatórios inferiores de estradiol, progesterona e prolactina estando associado a um hipogonadismo hipotalâmico.

Uma ingestão inadequada de cálcio leva a um osso com uma cortical mais fina e com trabéculas menos numerosas e mais finas⁽¹⁰⁸⁾. Acima de determinado nível, aumento adicional na ingestão de cálcio não leva a um aumento da massa óssea. Esse valor é diferente para diferentes fases de crescimento. Para crianças mais velhas e adultos jovens é necessária uma ingestão maior de cálcio para manter um balanço neutro⁽¹⁰⁸⁾.

A ingestão proteica influencia fortemente a conservação urinária de cálcio; a necessidade de cálcio varia directamente com a ingestão proteica. O aumento da ingestão de cálcio nas adolescentes e mulheres jovens assegurará um pico de massa óssea mais elevado e reduzirá, até certo ponto, o surto futuro de fracturas na velhice⁽¹⁰⁹⁾.

Adultos de raça negra têm uma incidência mais baixa de fracturas da anca e osteoporose que os adultos brancos. A densidade mineral óssea média é 5 a 10% mais alta que a dos brancos^(110,111). As raparigas negras ganham mais osso durante a puberdade.

Em todas as idades, os afro-americanos apresentam valores de massa óssea mais elevados do que os caucasianos com peso comparável⁽¹¹²⁻¹¹⁴⁾, apesar de os negros nos EUA terem ingestões de cálcio inferiores às dos brancos⁽¹¹⁵⁾. Isto deve-se, provavelmente, à diversidade étnica.

Os mexicano-americanos do Texas e Califórnia do Sul, tal como os afro-americanos, estão protegidos contra a fractura de baixo trauma⁽¹¹⁶⁾, por provável influência de carga mecânica e de factores genéticos.

As mulheres com deficiência de estrogénio necessitam de uma ingestão mais elevada de cálcio (cerca de 1.500 mg/dia)⁽¹¹⁷⁾.

A gastrite atrofica reduz a produção de ácido gástrico com uma prevalência de 20 a 50% na sexta e sétima décadas da vida⁽¹¹⁸⁾, interferindo na absorção intestinal de cálcio.

O hipertiroidismo está associado ao aumento do *turnover* ósseo e da perda óssea⁽¹¹⁹⁾.

A suplementação com cálcio reduz claramente a perda óssea nas mulheres mais velhas, sendo o benefício maior naquelas que têm uma dieta habitual de ingestão de cálcio muito baixa⁽¹²⁰⁾.

O osso é remodelado por osteoclastos e osteoblastos que trabalham em combinação num ciclo que dura entre 3 e 6 meses. O osteoclasto move-se para uma área do osso a ser remodelada e segrega iões de lactato ou de hidrogénio através da sua bordadura em escova na direcção da superfície óssea para criar um ambiente ácido no qual proteases são segregadas de dentro da célula (Fig. 2)⁽¹¹⁸⁾. A matriz óssea é quebrada por estas enzimas com

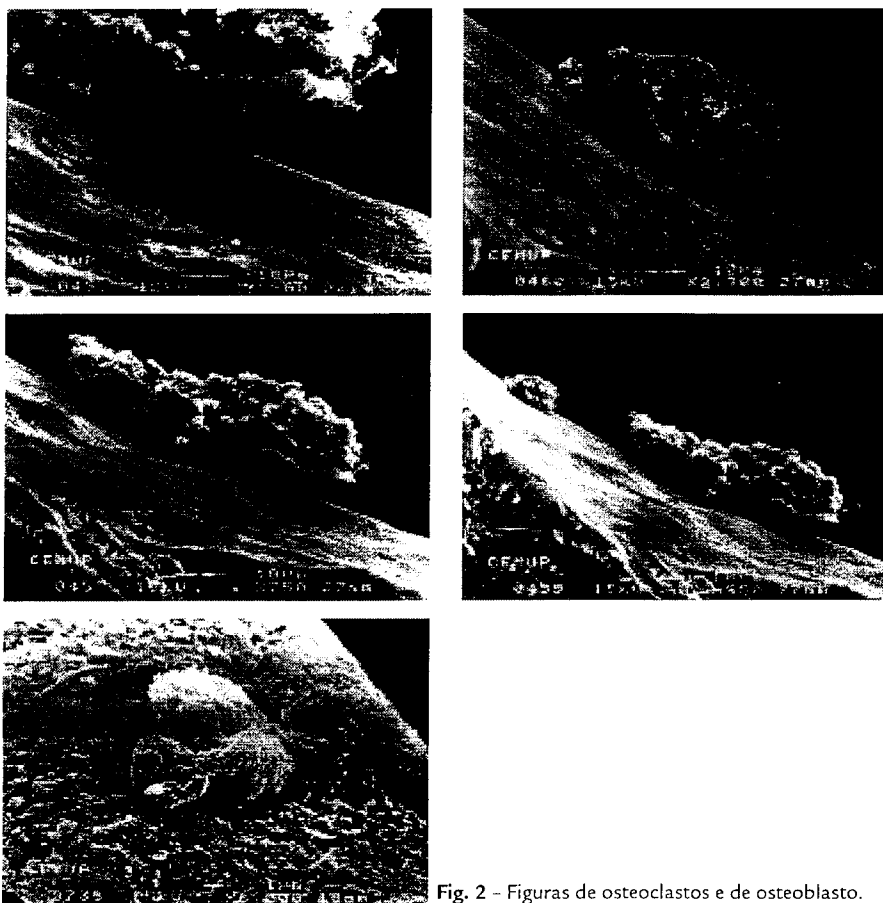


Fig. 2 – Figuras de osteoclastos e de osteoblasto.

a ajuda de iões captadores de cálcio, como o citrato que ajuda a solubilizar os minerais.

Pelo menos 50% do osso trabecular é perdido antes da menopausa⁽¹²¹⁾. O declínio da densidade é aproximadamente 0,5% por ano. A mulher obesa, após a menopausa, tem uma maior produção endógena de estrogénios⁽¹²²⁻¹²⁴⁾. O estreitamento trabecular é devido à redução da formação óssea; a erosão é secundária ao aumento do *turnover* ósseo que ocorre durante os anos pós-menopausa⁽¹²⁵⁾.

Os osteoclastos são células que se movimentam através da superfície óssea como células amebóides. No osso normal os osteoclastos parecem migrar em longas distâncias. O movimento dos osteoclastos que está envolvido no processo de reabsorção patológica é diferente da reabsorção celular no osso normal⁽¹²⁶⁾.

As fibrilas de colagénio tornam-se rapidamente sincronas formando bandas bem orientadas que emergem como lamelas verdadeiras na proximidade imediata dos osteoblastos⁽¹²⁷⁾. Extensões como tentáculos de matriz granular mineralizada protudindo da matriz completamente mineralizada para as fibrilas colagénicas amorfas⁽¹²⁷⁾.

O mineral ósseo não é produzido fora da célula por forças químicas e físicas, mas é fabricado de modo controlado no interior das células, como parte de estruturas organizadas, no aparelho de Golgi⁽¹²⁸⁻¹³²⁾. Na ausência de acidose grave ou alcalose, o principal factor que influencia a quantidade de cálcio presente ligado é a quantidade de albumina presente, pois a proporção de cálcio é aproximadamente constante⁽¹³³⁾.

Embora os índices de formação e reabsorção estejam obviamente alterados na osteoporose, há poucas alterações no cálcio plasmático e no metabolismo do fosfato na osteoporose não complicada⁽³⁾, sendo 60 a 80% do aporte alimentar dos fosfatos absorvidos pelo intestino e excretados pela urina^(10,11).

A hipervitaminose A tem um efeito tóxico sobre o osso, no animal e no homem, com fracturas patológicas, adelgaçamento das corticais, atraso de crescimento, hipereabsorção osteoclástica e micro-hemorragias subperiósseas⁽⁹⁾.

Os aumentos de massa óssea foram maiores no grupo do cálcio do que no do placebo na DMO total do corpo. Os níveis de suplemento de cálcio, tal

como utilizados neste estudo, podem proporcionar uma protecção a longo prazo contra fracturas no fim da vida⁽¹³⁴⁾.

A osteocalcina descarboxilada parece aumentar com a idade^(135,136). A descarboxilação da osteocalcina em pacientes tratados com anticoagulantes cumarínicos pode estar associada à densidade óssea diminuída⁽¹³⁷⁾. A proporção de osteocalcina descarboxilada é mais elevada em mulheres idosas que, subsequentemente, sofrem fractura da anca⁽¹³⁶⁾.

Em vários estudos tem-se verificado que os programas de exercício físico reduzem o índice de perda óssea^(138,139). Mulheres pós-menopáusicas saudáveis que caminham um quilómetro todos os dias têm uma densidade óssea mais alta que as mulheres que andam distâncias mais curtas⁽¹⁴⁰⁾.

Os níveis plasmáticos de 25 (OH) D diminuem com o envelhecimento⁽¹⁴¹⁾. Os níveis plasmáticos de 1,25 (OH)₂ D podem ser ainda mais baixos em pacientes com fractura da anca^(142,143).

A osteoporose pode ser classificada como de alto ou baixo *turnover*. A osteoporose de alto *turnover* é uma doença mediada por osteoclastos e pode ser reconhecida por um aumento da excreção urinária de produtos do colagénio, medindo os N-telopeptídeos ou os piridinolina peptídeos^(144,145). Na osteoporose de baixo *turnover* há uma produção muito mais baixa de colagénio e uma razoável reabsorção óssea com uma pobre formação osteoblástica. Apenas 20 a 40% dos doentes classificados como rápidos perdedores mantiveram a sua primeira classificação^(109,146).

Da idade dos 30 para os 80 anos o cálcio total decresce de 840 g para 680 g (20% de decréscimo) e o osso esponjoso da coluna tem um decréscimo de 60%.

O pico de massa óssea é 30-50% maior nos homens do que nas mulheres^(25,26). A mulher tem uma densidade óssea mais baixa que o homem e perde mais rapidamente na menopausa^(147,148).

MATERIAL E MÉTODOS

No sentido de avaliar a importância do cálcio, fósforo, magnésio e de outros elementos (Al, Cd, Cu, Fe, Ba, Mn e Zn) na fractura, foram estudados 26 indivíduos do mesmo grupo etário, 13 com fractura do colo do fémur e 13 sem fractura.

A idade média do grupo fracturado é de 76 anos (61 a 88 anos), sendo 10 do sexo feminino e 3 do sexo masculino; a idade média do grupo-controlo é de 73 anos (63 a 90 anos), sendo 8 do sexo feminino e 5 do sexo masculino.

TÉCNICA UTILIZADA NA PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Remoção da matéria orgânica

A matéria orgânica foi destruída por calcinação à temperatura de 630°C. Para o efeito, foram utilizados tubos de quartzo, previamente descontaminados, onde foram colocadas as amostras recolhidas ou seleccionadas. Foi utilizado um forno SALFOR ao qual se encontra acoplado o programador FGH, tendo sido fixados os seguintes parâmetros: temperatura máxima de 630°C; velocidade de aquecimento de 300°C/h; tempo de aquecimento à temperatura máxima de 3h.

O produto calcinado foi posteriormente moído em almofariz de ágata previamente descontaminado com ácido clorídrico a 1:1 e limpo com pincel e álcool entre cada amostra moída.

Solubilização do resíduo

Em tubo de 50 ml foram pesados 0,250 mg do produto calcinado em balança Mettler PC 440 Delta Range. Após humedecido com água, foram-lhe adicionados 5 ml de água oxigenada a 30 volumes (peridrol) e 5 ml de ácido nítrico concentrado. Foi efectuado um ataque à secura em banho de areia, tendo o resíduo sido novamente retomado por 5 ml de HNO₃ concentrado novamente à secura. Após adição de 1 ml de HNO₃ conc., a solução atacada foi passada quantitativamente para balão de 25 ml apresentando-se completamente límpida.

Controlo de qualidade efectuado

- Foram atacadas em duplicado 30% das amostras fornecidas.
- A calibração analítica foi controlada com um padrão de controlo.
- Os limites de quantificação foram calculados como $10s_b \times \text{f.d.}$ onde s_b é o desvio padrão da ordenada na origem; e f.d. o factor de diluição praticado.

A ESPECTROMETRIA DE EMISSÃO COM PLASMA

Fundamentos do método

O método de Espectrometria de Emissão Atômica (EEA) tem como base a medição da intensidade da radiação electromagnética emitida por átomos no estado excitado durante o processo de retorno ao estado fundamental, de menor energia. Quando uma população de átomos no estado fundamental gasoso é irradiada com uma energia de magnitude adequada, os electrões das camadas mais externas desses átomos transitam para níveis de energia mais elevados, conferindo ao átomo uma menor estabilidade termodinâmica. Este estado excitado, dada a sua instabilidade, é de curta duração, voltando o electrão a transitar para níveis electrónicos de menor energia, portanto, de maior estabilidade. Este processo de retorno ao estado fundamental ocorre espontaneamente com emissão de energia discreta com comprimentos de onda característicos, relacionados directamente com a transição electrónica ocorrida.

Na *EEA* a amostra é sujeita a uma energia elevada de modo a provocar a excitação dos átomos, usando-se como fonte a energia térmica de uma chama (caso da fotometria de chama) ou de um plasma (caso da *EE-DCP* ou da *EE-ICP*). Obtem-se, assim, um conjunto de linhas de emissão que constituem o espectro de emissão característico do elemento em causa. Na análise quantitativa de um elemento é medida a intensidade da radiação emitida a um adequado comprimento de onda, característico do elemento.

A técnica de *EE-ICP* baseia-se na medição da intensidade das riscas atómicas e iónicas de emissão numa zona adequada da cauda do plasma de argon, onde a intensidade de emissão do fundo (*background*) é muito baixa⁽²⁷⁾. As altas temperaturas atingidas no *ICP* (10 000K) tornam o processo de atomização e excitação extremamente eficientes, muito mais eficientes do que na *EAA* com Chama (*EAAC*) ou, mesmo, na *EE-DCP* (espectrometria de emissão com plasma condutivo), minimizando as interferências do tipo químico mas, por outro lado, aumentando a possibilidade de ocorrência de interferências do tipo espectral. Surge, assim, a necessidade de se ter um monocromador de muita elevada resolução (da ordem dos 0,0075 nm a um $\lambda=200$ nm e de 0,024 nm a um $\lambda=800$ nm), superior à exigida na *EEA* (Figs. 3 e 4).

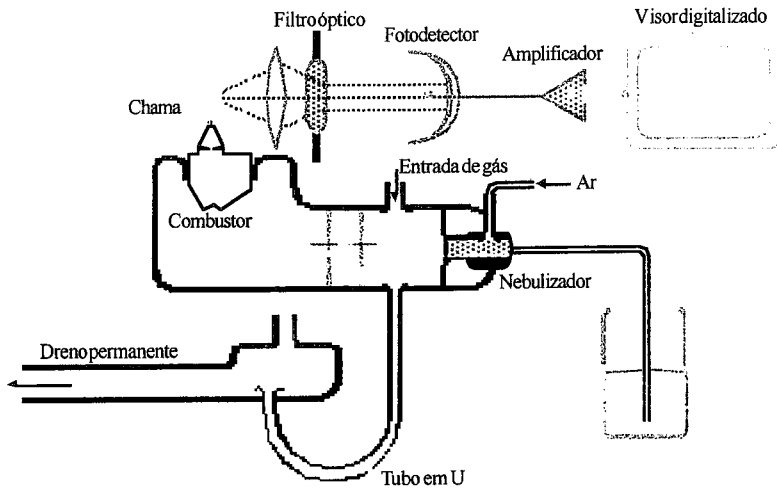


Fig. 3 – Esquema de fotômetro de chama simples.

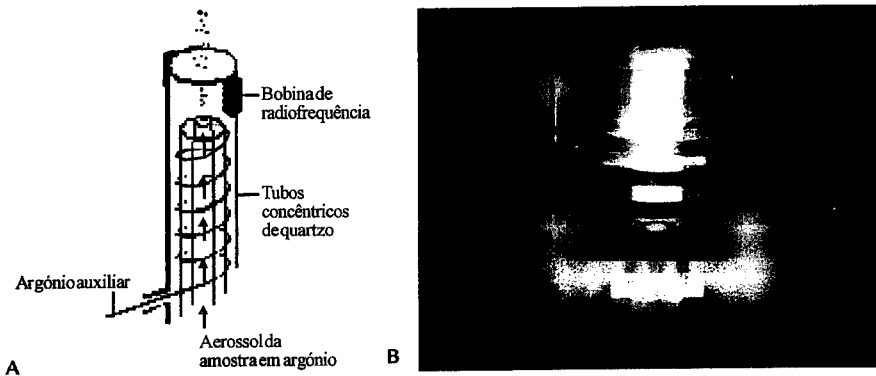


Fig. 4 – A. Esquema de Fonte de Plasma (ICP); B. Chama.

Em termos comparativos, a dispersão linear recíproca para um aparelho de EAA PERKIN-ELMER, modelo 5000, na zona do UV é de 0,64 nm/mm, de 1,3 nm/mm na zona do UV e de ca. 0,26 nm/mm na zona do visível. Por outro lado, o efeito de matriz já não será tão acentuado como em EAA dado as elevadas temperaturas atingidas num plasma (ca. 6000-10000K em EE-ICP e ca. 3500 K em EAAC) (Fig. 5).

Existem duas características que tornam a técnica de *EE-ICP* vantajosa relativamente a outras técnicas instrumentais: a extensa gama de linearidade apresentada (cerca de cinco ordens de magnitude), o que permite o doseamento de elementos maiores, menores e, por vezes, traços simultaneamente numa mesma preparação da amostra, e a capacidade de efectuar análises multielementares com relativa rapidez (Fig. 6).

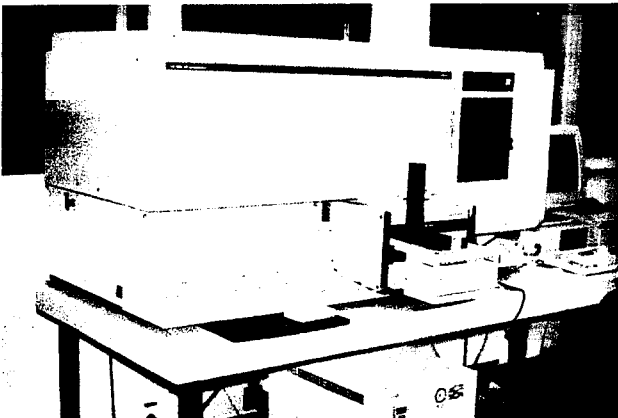


Fig. 5 - Fotografia do equipamento.

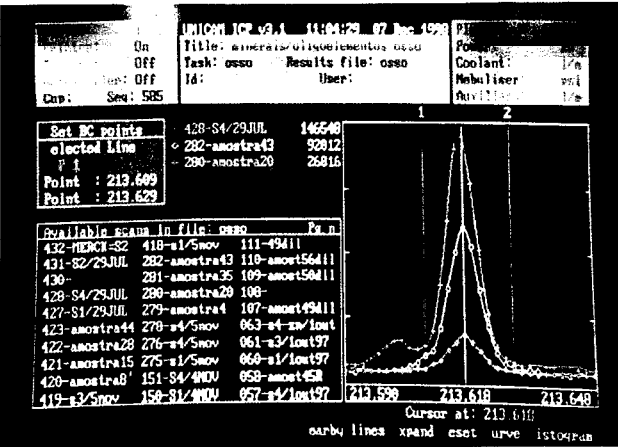


Fig. 6 - Exemplo de gráfico dado pelo equipamento. Espectro do fósforo.

O número de elementos por amostra que se poderão dosear vai depender muito de quais são esses elementos sendo, dificilmente, superior a treze-

-quinze elementos, número este que vai ser condicionado pelas interferências espectrais existentes.

É, no entanto, uma técnica que apresenta altos custos e que só será devidamente rentabilizada se o número de amostras e o número de elementos por amostra a analisar for elevado e frequente.

NEBULIZAÇÃO

A nebulização é um parâmetro crucial para a obtenção de resultados de boa qualidade e reprodutíveis. A função do nebulizador é gerar um aerosol de modo a que a injeção da solução amostra no interior do plasma ocorra de forma contínua e regular, sem causar instabilidade no plasma que, em casos extremos, pode levar à sua extinção.

Este nebulizador funciona do seguinte modo: a amostra, sob a forma de uma solução, é aspirada por meio de uma bomba peristáltica e através de um tubo capilar até à entrada do nebulizador; o árgon de nebulização é injectado a alta pressão provocando a projecção das gotas contra a primeira rede de platina que, por sua vez, causam a quebra da gota em partículas muito finas – o aerosol. Este aerosol é obrigado a atravessar uma segunda rede de platina cuja função é partir as gotas de aerosol de maior diâmetro que tenham atravessado a primeira rede de platina e, não menos importante, eliminar, ou minimizar, o efeito dos impulsos gerados pela bomba peristáltica. As gotas de maior diâmetro caem ao longo da câmara de nebulização e escorrem para o dreno.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram estudados 26 indivíduos. Destes, 13 não apresentavam fractura e 13 apresentavam. Foram efectuadas um total de 124 leituras dos diversos oligoelementos: 68 nos indivíduos não fracturados e 56 nos fracturados (Quadros I e II), sendo o número de leituras efectuado em diversas zonas do osso: cortical, esponjoso e total (Quadro III), e em várias localizações: ilíaco, costela, coluna e cabeça femoral (Quadro IV).

QUADRO I – Valores descritivos dos oligoelementos

	Mínimo	Máximo	Mediana	Percentil 25	Percentil 75
Al	2,20	77	23	11,85	30
Cd	0,01	47	0,15	0,08	0,56
Cu	0,59	11,20	2,20	1,30	4,30
Fe	24	6941	302	116,3	612,8
Zn	113	347	207	180,0	243,3
Mn	0,06	5,80	0,54	0,39	0,79
Si	2,49	202	48	34,00	66,75
Ba	0,02	39	2,95	1,50	5,05
Mg	1,05	5,80	4,60	4,19	5,02
Ca	91,5	580,5	397,8	379,3	422,0
P	41	257,7	174	170,0	177,8
Ca/P	2,08	2,54	2,25	2,20	2,43
Ca/Mg	62,98	115,32	86,67	78,43	94,25
Mg/P	0,02	0,04	0,03	0,02	0,03

QUADRO II – Valores descritivos dos diversos oligoelementos nos indivíduos fracturados e não fracturados

	NÃO FRACTURADOS			FRACTURADOS		
	Mínimo	Máximo	Mediana	Mínimo	Máximo	Mediana
Al	2,20	44	17,5	9,80	77	22,50
Cd	0,01	0,41	0,10	0,03	47	1,30
Cu	0,59	6,30	1,55	0,60	11,20	2,20
Fe	25	6941	339,5	24	874	139
Zn	113	347	195	119	291	198
Mn	0,06	5,8	0,48	0,20	2	0,70
Si	2,49	202	42	29	153	56
Ba	0,02	14	2,16	0,30	39	6,20
Mg	2,78	5,51	4,59	1,05	5,80	4,63
Ca	249,9	580,5	421	91,5	422	382,5
P	100	257,7	174,1	41	190	173,8
Ca/P	2,11	2,54	2,42	2,08	2,43	2,21
Ca/Mg	68,76	115,32	91,50	62,98	108,57	82,03
Mg/P	0,02	0,03	0,03	0,02	0,04	0,03

QUADRO III – Número de leituras efectuadas nos 26 indivíduos nas diferentes zonas

Zonas ósseas	Nº de leituras nos fracturados	Nº de leituras nos não fracturados	Total	%
Cortical	29	19	48	38,7
Esponjoso	27	19	46	37,1
Cortiesponjoso	0	30	30	24,2

QUADRO IV – Número de leituras efectuadas nos 26 indivíduos nas diferentes localizações

Localizações	Nº de leituras nos fracturados	Nº de leituras nos não fracturados	Total	%
Ilíaco	20	26	46	37,1
Costela	0	6	6	4,8
Coluna	0	12	12	9,7
Colo femoral	16	24	40	32,3
Cabeça femoral	20	0	20	16,1

QUADRO V – Comparação dos valores dos diversos oligoelementos entre fracturados e não fracturados (teste não paramétrico de Mann-Whitney).

Oligoelementos	Significância (p)
Ca/P	< 0,001
Mg/P	0,36
Ca/Mg	<0,001
Ba	< 0,001
Al	0,03
Cd	< 0,001
Cu	0,06
Fe	0,03
Mn	0,001
P	0,91
Si	0,006
Zn	0,10
Ca	< 0,001
Mg	0,65

Os valores dos oligoelementos foram comparados no grupo dos fracturados *versus* não fracturados (Quadro V). Como se pode ver pelos quadros verificaram-se diferenças significativas em relação aos valores de Ca,

Ca/P e Ca/Mg no sentido de mais baixos nos fracturados e, pelo contrário (mais elevados) nos valores de Al, Ba, Cd, Fe, Mn e Si (Gráficos 1-7).

Existem, aparentemente, algumas diferenças entre fracturados e não fracturados. Quando comparamos grupos etários idênticos há um enriquecimento em silício nos idosos associado à fractura.

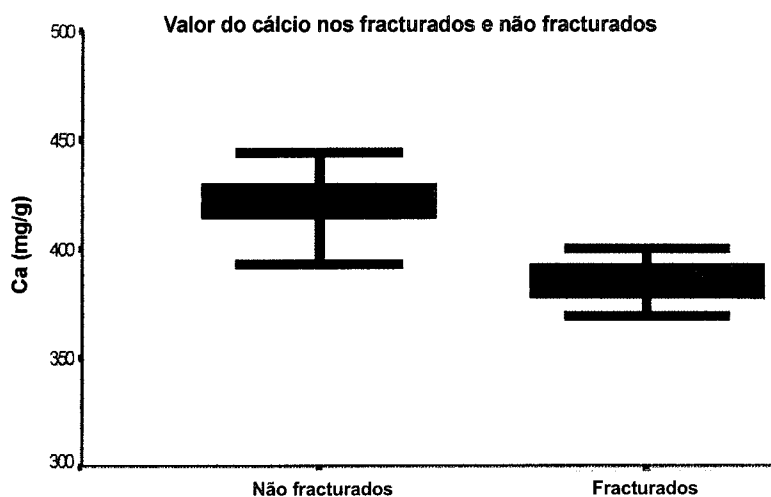


Gráfico 1

Os fracturados apresentam em média valores mais baixos de cálcio relativamente aos não fracturados (Gráfico 1).

Os depósitos de cálcio são mais facilmente mobilizáveis, devido à maior solubilidade do fósforo. Tal leva à diminuição da relação Ca/P nos fracturados e consequente diminuição da quantidade de cálcio presente. O valor máximo do cálcio nos fracturados é de 422 e o mínimo é de 91,5 e nos não fracturados o valor máximo é de 580,5 e o mínimo é de 249,9 com uma média de 382,5 nos fracturados e de 421 nos não fracturados (Quadro II).

O valor mínimo do Si nos fracturados é de 29 e nos não fracturados é de 2,49 e o valor máximo é de 153 nos fracturados e de 202 nos não fracturados, com uma média de 56 nos fracturados e de 42 nos não fracturados. O Si aparece associado com variados outros elementos como o alumínio, cálcio, potássio, magnésio, sódio (pág. 249-250).

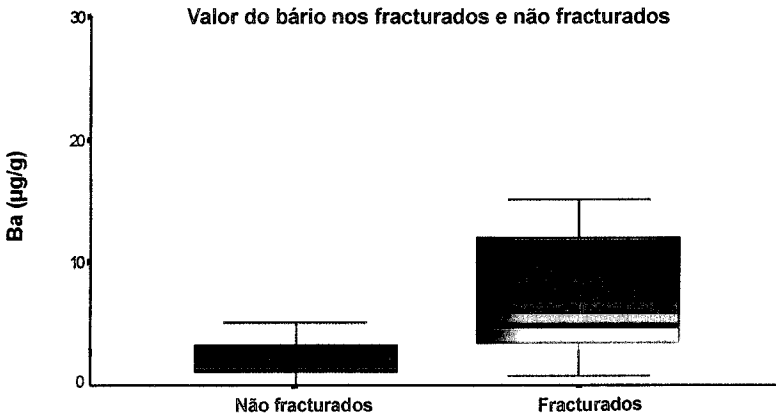


Gráfico 2

Como verificamos no gráfico 2, o bário apresenta valores mais altos nos fracturados que nos não fracturados. O valor máximo do bário nos fracturados é de 39 e o mínimo é de 0,39 e nos não fracturados o valor máximo é de 14 e o mínimo é de 0,02, com uma média de 6,20 nos fracturados e de 2,16 nos não fracturados.

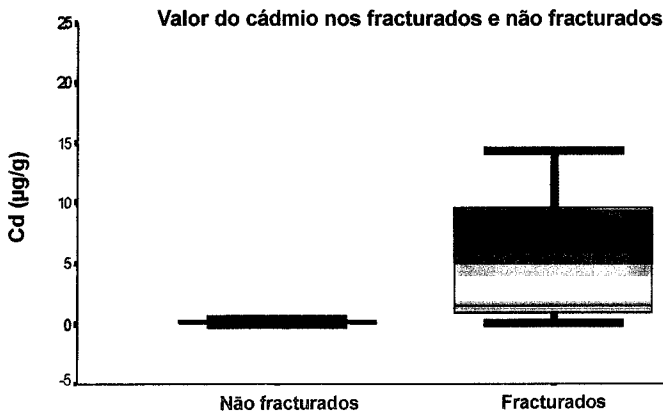


Gráfico 3

O valor máximo do cádmio nos fracturados é de 47 e o valor mínimo é de 0,03 e nos não fracturados o valor máximo é de 0,41 e o valor mínimo é

0,01, com um valor médio de 0,30 nos fracturados e de 0,10 nos não fracturados.

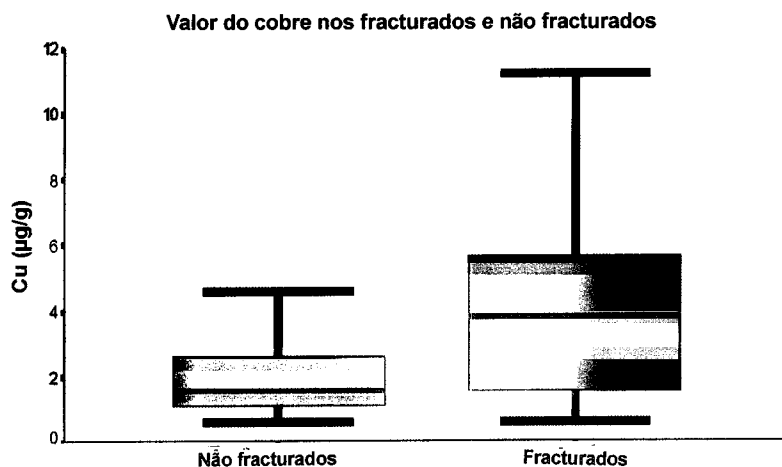


Gráfico 4

O valor máximo do cobre nos fracturados é de 11,20 e o valor mínimo é de 0,60 e nos não fracturados o valor máximo é de 6,30 e o valor mínimo é de 0,59 com uma média de 2,20 nos fracturados e de 1,55 nos não fracturados.

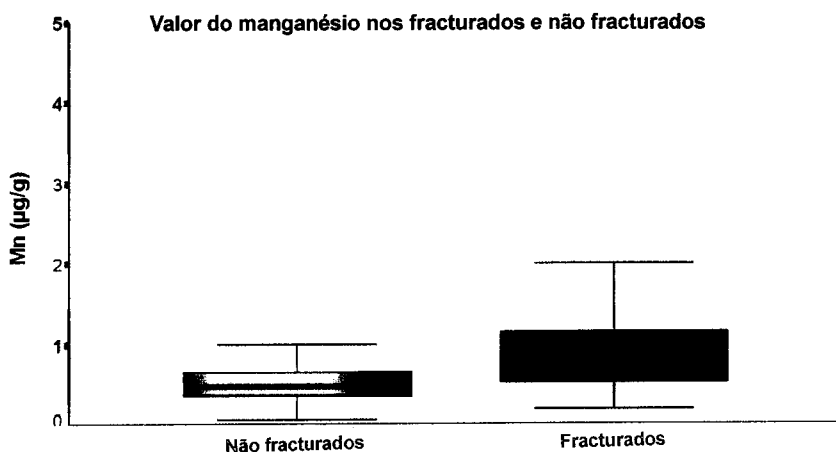


Gráfico 5

O valor máximo do manganésio nos fracturados é de 2 e o valor mínimo é de 0,20 e nos não fracturados o valor máximo é de 5,8 e o valor mínimo é de 0,06, com uma média de 0,70 nos fracturados e de 0,48 nos não fracturados.

Relação do cálcio/fósforo nos fracturados e não fracturados

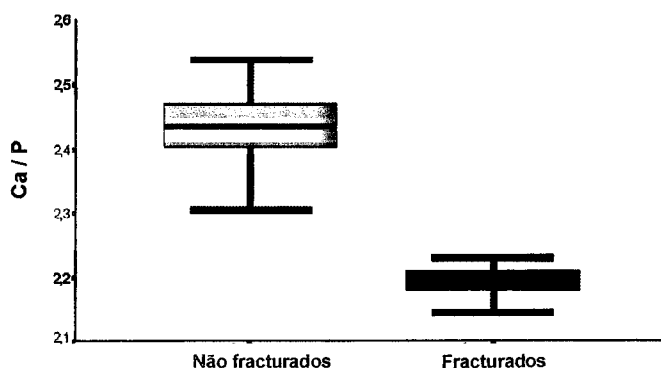


Gráfico 6

A relação Ca/P menor nos fracturados traduz uma diminuição do cálcio (tal como verificado no Gráfico 1) e um aumento do fósforo e outros oligoelementos (bário, flúor, silício, manganésio), tornando a matriz óssea mais solúvel, favorecendo o aumento do número e alargamento das microfissuras e predispondo às fracturas com traumatismos mínimos.

Relação do cálcio/magnésio nos fracturados e não fracturados

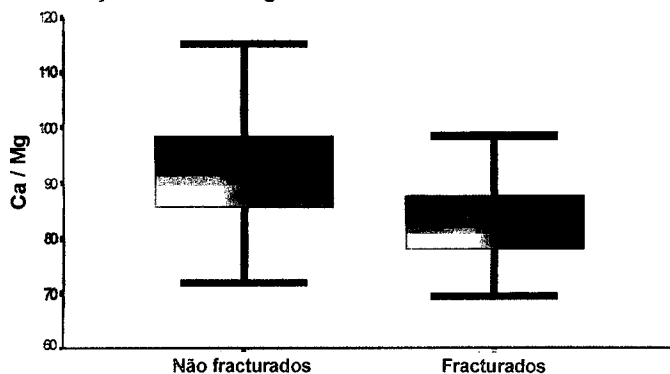


Gráfico 7

O bário, o cádmio e o cobre aumentam nos fracturados de uma forma constante, sendo oligoelementos que se depositam no tecido ósseo mais recentemente formado e que diminuem a sua resistência, podendo ser pontos de maior fragilidade óssea e onde se poderão iniciar as microfissuras observadas na microscopia electrónica de *scanning* (Cap. 6).

Nos doentes com fractura, quando comparados com doentes do mesmo grupo etário sem fractura, há um aumento do número e da área das microfissuras, fazendo-se assim a correlação entre os dados da microscopia electrónica (Cap. 6), da difracção de Rx e da sua quantificação por emissão de plasma de argon. A substituição do cálcio por outros oligoelementos diminui a sua resistência mecânica.

Encontramos uma relação de Ca/P superior a 2,30 (2,39 a 2,57) nos não fracturados em todas as regiões estudadas, quer no osso cortical quer no osso esponjoso. Esta relação é uniforme em todas as zonas estudadas quer no osso cortical quer no esponjoso e em todos os doentes estudados (Gráfico 5).

Nos indivíduos com fractura, 83,9% (26/31), têm valores de Ca/P inferiores ao da mediana (mediana=2,25); 81% das leituras nos mesmos indivíduos apresentam valores superiores de cádmio (mediana=0,15) e em 70% valores superiores de bário (14/20) (mediana=2,95) (Quadro I).

Os elementos específicos parecem acumular-se no tecido ósseo ao longo do tempo não participando, possivelmente, no processo de *turnover* normal. Isto poderá contribuir para a perda progressiva do cálcio.

CONCLUSÕES

Este estudo demonstra que nos doentes com fractura do colo do fémur há, efectivamente, uma diminuição significativa e constante da quantidade total de cálcio por grama de tecido ósseo analisado, comparativamente aos doentes do mesmo grupo etário sem fractura. Esta quantificação por métodos histológicos é extraordinariamente difícil de realizar.

Os doentes com fractura do colo do fémur apresentam uma diminuição dos valores de cálcio e um enriquecimento em bário, cádmio, alumínio,

manganésio e silício em relação ao mesmo grupo etário de controlo não fracturado.

A menor relação Ca/P nos fracturados deve-se a uma diminuição da quantidade global de cálcio, com aumento da proporção relativa de fósforo tornando a componente mineral óssea mais solúvel, facilitando possivelmente a formação de lacunas, o alargamento dos canais de Volkmann e a acção dos osteoclastos, com consequente formação de microfissuras que darão, com traumatismos mínimos, as fracturas macroscópicas. Esta alteração ocorre ao nível de todo o esqueleto do indivíduo, embora se manifeste nos locais de menor resistência biomecânica (colo do fémur, colo do úmero, punho e corpos vertebrais).

Verificámos, portanto, de uma forma constante, uma diminuição da relação Ca/P, aumentando a solubilidade da matriz inorgânica e formação de microfissuras, facilitando a acção dos osteoclastos nas lacunas e canais de Volkmann que se tornam alargados e alongados predispondo à formação de micro-fracturas e consequentemente, às fracturas macroscópicas.

Valores baixos de cálcio e da relação cálcio/fósforo, assim como valores elevados de Ba, Cd, Al, Mn e Si parecem ser factores de risco de fracturas nestas idades.

Estes oligoelementos têm a ver com hábitos alimentares, alterações de metabolismo e factores geográficos. Factores ambientais como contaminantes locais de águas de consumo corrente, utensílios de cobre, ou ligas metálicas utilizadas nos utensílios domésticos de cozinha e outros contaminantes ambientais locais poderão contribuir para o aumento da fragilidade óssea e predispor às fracturas. Estes elementos residuais que se verifica existirem em concentrações diferentes nos fracturados e nos não fracturados do mesmo grupo etário merecem no futuro um estudo mais aprofundado relativamente ao seu contributo individual para a ocorrência endémica de fracturas ou de patologia osteoarticular em alguns locais ou em populações com determinados hábitos. Deverão ser avaliadas também as suas concentrações nos jovens.

BIBLIOGRAFIA

1. Gennari C, Nuti R. Other agents for treatment of osteoporosis in Osteoporosis: Diagnosis and Management, Martin Dunitz, 1998.
2. Heaney RP. Non-pharmacologic prevention of osteoporosis: nutrition and exercise in Osteoporosis: Diagnosis and Management, Martin Dunitz, 1998.
3. Kanis JA. Osteoporosis, Blackwell Science, 1994.
4. Holbrook TL, Barret-Connor E. An 18-year prospective study of dietary calcium and bone mineral density in the hip. *Calcif Tissue Int* 1995; 56:364-7.
5. NIH Consensus Conference. Optimal calcium intake. *JAMA* 1994; 272: 1942-8
6. Heaney RP. Nutritional factors in osteoporosis. *Annu Rev Nutr* 1993; 13: 287-316
7. Heaney RP, Recker RR. Effects of nitrogen, phosphorus, and caffeine on calcium balance in women. *J Lab Clin Med* 1982; 99: 46-55.
8. Nordin BEC, Need AG, Morris HA et al. The nature and significance of the relationship between urinary sodium and urinary calcium in women. *J Nutr* 1993; 123: 1615-22.
9. Gardin JP, Patron P, Paillard M. Méthodes d'exploration du métabolisme phospho-calcique. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 14002 C¹⁰ - 9, 1985.
10. Robertson WG. Urinary excretion In: calcium, phosphate and magnesium metabolism. B. E. C. Nordin, édit. Churchill-Livingstone, édit., Edinburgh, 1976. Chapter 3, 113-161.
11. Robertson WG. Plasma phosphate homeostasis. In: calcium, phosphate and magnesium metabolism. B. E. C. Nordin, édit. Churchill-Livingstone, édit., Edinburgh, 1976, Chapter 6, 217-229.
12. Nielsen FH, Hunt CD, Mullen LM, Hunt JR. Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. *FASEB J* 1987; 1:394-397.
13. Conlan D, Korula R, Tallentire D. Serum copper levels in elderly patients with femoral-neck fractures. *Age Ageing* 1990; 19: 212-214.
14. Strain JJ. A reassessment of diet and osteoporosis: possible role for copper. *Med Hypoth* 1988; 27: 333-338
15. Angus RM, Sambrook PN, Pocock NA, Eisman JA. Dietary intake and bone mineral density. *Bone Miner* 1988; 4: 265-277.
16. Foldes J, Herzberg M, Leichter I, Bivas A, Steinberg R, Menczel J. Increased urinary zinc in postmenopausal osteoporosis. In: Christiansen C, Johansen JS, Riis BJ, eds. Osteoporosis 1987; 717-718.
17. Freudenheim JL, Johnson NE, Smith EL. Relationship between usual nutrient intake and bone mineral content of women 35-65 years of age: longitudinal and cross sectional analysis. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 863-876.
18. Herzberg M, Foldes J, Steinberg R, Menczel J. Zinc excretion in osteoporotic women. *J Bone Miner Res*, 1990; 5: 251-257.
19. Cohen L, Laor A, Kitzes R. Magnesium malabsorption in postmenopausal osteoporosis. *Magnesium* 1983; 2: 139-143.
20. Reginster JY, Strause L, Deroisy R, Lecart MP, Saltman P, Franchimont P. Preliminary report of decreased serum magnesium in postmenopausal osteoporosis. *Magnesium* 1989; 8: 106-109.
21. Akedo Y, Hosoi T, Mizuno Y, Ikegami A, Inoue S, Nakamura T, Ouchi Y, Orimo H. Vitamin K₂ modulates proliferation and function of osteoblastic cells in vitro. *J Bone Miner Res* 1992; 7 (Suppl 1): 213.

22. Koshihara Y, Hoshi K, Shiraki M. Enhancement of mineralization in human osteoblast-like cells by vitamin K₂ (menatetrenone). *J Bone Miner Res* 1992; 7 (Suppl 1): 209.
23. Robert K Rude. Magnesium Depletion and Hypermagnesemia in *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Lippincott-Raven, 1996.
24. Rude RK. Magnesium deficiency in parathyroid function. In: Bilezikian JP (ed). *The parathyroids*. Raven Press, New York, 1994, pp 829-84.
25. Rude RK, Oldham SB, Singer FR. Functional hypoparathyroidism and parathyroid hormone end-organ resistance in human magnesium deficiency. *Clin Endocrinol* 1976, 5: 209-22.
26. Chandra SV, Seth PK, Mankeshwar JK. Manganese poisoning: Clinical and biochemical observations. *Environ Res* 1974, 7: 374-380.
27. Chandra SV, Shukla GS, Srivastava RS. An exploratory study of manganese exposure to welders. *Clin Toxicol* 1981, 18: 407-416.
28. Daniel DB. Drug-Induced Osteomalacia. in *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*, 3^o ed. Lippincott-Raven, 1996.
29. Nebeker HG, Coburn JW. Aluminium and renal osteodystrophy. *Annu Rev Med* 1986, 37: 79-95.
30. Dechaume M. Nécrose phosphorée des maxillaires. *Nouv Presse Méd*, 1962, 70, n° 39, 1832.
31. Hughes JP et coll. Nécrose phosphorique du maxillaire. *Brit J Ind Méd*, 1962; 19: 83-99.
32. Yashiki S, Yanagisawa T, Kimura M, Otaki N, Suzuki M et Suda T. Bone and kidney lesions in experimental cadmium intoxication. *Arch. Environ. Health*, 1975; 30(11): 559-562.
33. Delbarre F. Les manifestations ostéo-articulaires de l'hémochromatose. *Nouv Presse Méd*, 1964; 72(50): 2973-2978.
34. Buge A, Poisson M, Masson S, Bleibel JM, Lafforgue B, Raymond P et Jaudon MC. Encéphalopathie prolongée et réversible chez un dialysé chronique. Responsabilité probable des sels d'aluminium. *Nouv Presse Méd*, 1978; 7(23): 2053-2059.
35. Recker RR, Blotcky AJ, Leffler JA et Rack EP. Evidence for aluminium absorption from the gastrointestinal tract and bone deposition by aluminium carbonate ingestion with normal renal function. *J Lab Clin Méd*, 1977; 90(5): 810-815.
36. Hullin RP. The effects of lithium on electrolyte balance and body fluids. In *Lithium Research and Therapy*. Academic Press, édit., London, New York, 1975.
37. Robaglia JL et Jouglard J. Les effets indésirables du lithium. Masson, édit., Paris, 1976.
38. Dutra FB et Coll. Sarcome ostéogénique après inhalation d'oxyde de béryllium. *Arch Pathol*, 1951; 51: 473-479.
39. Fische MS. Aminoaciduria in thalium poisoning. *Amer J Méd Sci*, 1966; 251(1): 40-42.
40. Ford JK, Eyring EJ et Anderson CE. Thalium chondrodystrophy in chick embryos. An histological and biochemical investigation. *J Bone Jt Surg*, 1968; 50A: 687-700.
41. Kelly PJ, Janes JM et Peterson LF. Les effets du béryllium. Etude sur les changements progressifs observés sur les os du lapin. *J Bone J Surg*, 1961; 43 A: 829-844.
42. Nicoll ED et Foster EA. Ténosynovite granulomateuse due au béryllium. Analyse histologique et spectrographique. *J Bone J Surg*, 1960; 42A: 1087-1090.
43. Pellet C. Les ostéoses toxiques dues au sélénium chez les animaux. *Rev Rhum*, 1947; 14: 59-61.
44. Planques J, Nougarede M, Bazex A, Bouisou H et Bourbon P. Observation d'un cas de granulome béryllique avec atteinte osseuse. *Arch Mal Prof*, 1973; 34(7-8): 476.
45. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. *Histology. A text and Atlas*, 3^a ed. Williams e Wilkins, 1998.
46. Stevenson JC, Marsh MS. *Atlas de Osteoporose*. The Parthenon Publishing Group, 1993.

47. Johnston CC, Miller JZ, Slemenda CW, Reister TK, Hui A, Christian JC, Peacock M. Calcium Supplementation and Increases in Bone Mineral Density in Children. *N Engl J Med* 1992; 327: 82-87.
48. Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ. Epidemiology of Osteoporosis and Osteoporotic Fractures. *Epidemiol Rev* 1985, 7: 178-208.
49. Riggs BL, Melton LJ. Evidence for two distinct syndromes of involutional osteoporosis. *Am J Med* 1983; 75: 899-901.
50. Johnston CC, Miller JZ, Slemenda CW, Reister TK, Christian JC, Peacock M. Calcium Supplementation and Increases in Bone Mineral Density in Children. *N Engl J Med* 1992; 327: 82-87.
51. Matkovic V, Kostial K, Simonovic I et al. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 540-9.
52. Holbrook TL, Barrett-Connor E, Wingard D. Dietary calcium and risk of hip fracture. *Lancet* 1988, 1046-9.
53. Eaton SB, Nelson DA. Calcium in evolutionary perspective. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 281S-7S.
54. Carroll MD, Abraham S, Dresser CM. Dietary intake source data: US, 1976-80. Vital and Health Statistics, Serv. 11-NO. 231, DHHS. Publ. No. (PHS) 83-PHS, March 1983. Washington DC: Government Printing Office.
55. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WR et al. Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 1995; 332: 767-73.
56. Miller PD. Diagnostic prediction of increased risk of hip fracture: a clinician's perspective. In: Osteoporotic fractures in the Elderly: Clinical Management and Prevention. Georg Thieme Verlag, 1996; 17-24.
57. Ray WA, Griffin MR, Downey W et al. Longterm use of thiazide diuretics and risk of hip fracture. *Lancet* 1989; i: 687-90.
58. Lacroix AZ, Wienpahl J, White LR et al. Thiazide diuretic agents and the incidence of hip fracture. *N Engl J Med* 1990; 322: 286-90.
59. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F et al. Vitamin D₃ and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637-42
60. Recker RR, Hinder S, Davies KM. Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. *J Bone Miner Res*, 1997.
61. Matkovic V, Kostial K, Simonovic I et al. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 540-9.
62. Holbrook TL, Barrett-Connor E, Wingard DL. Dietary calcium and risk of hip fracture: 14-year prospective population study. *Lancet* 1988; ii: 1046-9.
63. Chevalley T, Rizzoli R, Nydegger V et al. Effects of calcium supplements on femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin D replete elderly patients. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 245-52.
64. Riggs BL, Hodgson SF, O'Fallon WM et al. Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1990; 322: 802-9.
65. Riis B, Thomsen K, Christiansen C. Does Calcium supplementation prevent postmenopausal bone loss? *N Engl J Med* 1987; 316: 173-7.
66. Reid IR, Ames RW, Evans MC et al. Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1993; 328: 460-4.
67. Tilyard MW, Spears GF, Thomson J et al. Treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitriol or calcium. *N Engl J Med* 1992; 326: 357-62.

68. Elders PJM, Lips P, Netelenbos JC, Khoe E, Van Ginkel FC. Calcium Supplementation Reduces Lumbar Bone Loss in Pre and Perimenopausal Women but Not in Early Postmenopausal Women. *Bone Miner* 1992; 17 (suppl 1): 163.
69. Matkovic V, Kostial K, Simonovic I, Buzina R, Brodarec A, Nordin BEC. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 540-549.
70. Holbrook TL, Barrett-Connor E, Wingard DL. Dietary calcium and risk of hip fracture: 14-year prospective population study. *Lancet* 1988; 2: 1046-1049.
71. Cooper C, Barker DJP, Wickham C. Physical activity muscle strength, and calcium intake in fracture of the proximal femur in Britain. *Br Med J* 1988; 297: 1443-1446.
72. Pagnini-Hill A, Chao A, Ross RK, Henderson BE. Exercise and other factors in the prevention of hip fracture: the leisure world study. *Epidemiology* 1991; 2: 16-25.
73. Looker AC, Hart TB. Dietary calcium and hip fracture risk: the NHANES I epidemiologic follow up study. *Osteoporosis Int* 1993; 3: 177-184.
74. Recker RR, Kimmel DB, Hinders S, Davies KM. Antifracture efficacy of calcium in elderly women. *J Bone Miner Res* 1994; 9(S1): 135.
75. Ettinger B, Genant HK, Cann CE. Postmenopausal bone loss is prevented by treatment with low-dosage estrogen with calcium *Ann Intern Med* 1987; 106: 40-45.
76. Nilas L, Christiansen C, Rodbro P. Calcium supplementation and post-menopausal bone loss. *Br Med J* 1984; 289: 1103-1106.
77. Riis B, Thomsen K, Christiansen C. Does calcium supplementation prevent postmenopausal bone loss? *N Engl J Med* 1987; 316: 173-177.
78. Nordin BEC, Horsman A, Gallagher JC. The effect of vitamin D on bone loss in spinal osteoporosis. *Symp Bone Miner Determinations* 1974; 1:59.
79. Ettinger B, Genant HK. Calcium enhances the bone sparing effects of low-dosage estrogen in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 1993; 3: 157-158.
80. Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Sadowski L, Sahyoun N, Tannenbaum S. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1990; 323: 878-883.
81. Holbrook TL, Barrett-Connor E. An 18-year prospective study of dietary calcium and bone mineral density in the hip. *Calcif Tissue Int* 1995; 56: 364-7.
82. Bleicher MAF, Basle MD. Osteoporosis. March, 1993.
83. Steele TH. Renal resistance to parathyroid hormone during phosphorus deprivation. *J. Clin. Invest*, 1976, 58:1461.
84. Bullamore JR, Gallagher JC, Williams A, Nordin BEC, Marshall DH, Effect of age on calcium absorption. *Lancet* 1970; ii: 535-537.
85. Heaney RP, Recker RR, Stegman MR, Moy AJ. Calcium absorption in women: relationships to calcium intake, estrogen status, and age. *J Bone Miner Res* 1989; 4:469-475.
86. Malm OJ. Calcium requirement and adaptation in adult men. *Scand J Clin Lab Invest* 1958; Suppl 36:1-280.
87. Dattani T, Exton-Smith AN, Stephen JML. Vitamin D status of the elderly in relation to age and exposure to sunlight. *Hum Nutr Clin Nutr* 1984; 38C:131-137.
88. Egsmose C, Lund B, McNair P, Lund B, Storm T, Sorensen OH. Low serum levels of 25 hydroxyvitamin D and 1,25 dihydroxyvitamin D in institutionalized old people: influence of solar exposure and vitamin supplementation. *Age Ageing* 1987; 16:35-40.
89. Toss G, Almqvist S, Larson L, Zetterqvist H. Vitamin D deficiency in welfare institutions for the aged. *Acta Med Scand* 1988; 208:87-89.

90. Holick MF, Shao Q, Liu WW, Chen TC. The vitamin D content of fortified milk and infant formula. *N Engl J Med* 1992; 326:1178-1181.
91. Sherman S, Hollis BW, Tobin JD. Vitamin D status and related parameters in a health population: the effects of age, sex and season. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71:405-413.
92. Sowers MFR, Wallace RB, Hollis BW, Lemke JH. Parameters related to 25-OH-D levels in a population based study of women. *Am J Clin Nutr* 1986; 43:621-628.
93. Roberto KA. Women with osteoporosis: The role of the family and service community. *Gerontology* 1988; 28:224-228.
94. Heikinheimo RJ, Inkovaara JA, Harju EJ et al. Annual injection of vitamin D and fractures of aged bones. *Calcif Tissue Int* 1992; 51:105-110.
95. Holick MF. Vitamin D new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:619-30.
96. Lips P, Netelendos C, Jongen MJM et al. Histomorphometric profile and vitamin D status in patients with femoral neck fracture. *Metab Bone Dis Res* 1982; 4:85-93.
97. Benhamou CL, Chappard D, Gauvain JB. Hyperparathyroidism in proximal femur fractures: biological and histomorphometric study in 21 patients over 75 years old. *Clin Rheumatol* 1991; 10:144-60.
98. Kearney J, Giovannucci E, Rimm EB, Ascherio A, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing A, Kampman E, Willett WC. Calcium, vitamin D and dairy foods and the occurrence of colon cancer in men. *Am J Epidemiol* 1996; 143:907-17.
99. Levine B, Rodman JS, Weinerman ST, Bockman RS, Lane JM. Effect of calcium citrate supplementation on urinary calcium oxalate saturation in female stone formers; Implications for prevention of osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:592-6.
100. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, Delmas PD, Meunier PJ. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly woman. *N Engl J Med* 1992; 327:1637-42.
101. Joseph M Lane. Osteoporosis. Medical prevention and treatment. Spine, Volume 22, 24S, pp 32S-37S. 1997, Lippincott-Raven Publishers.
102. Biewener AA, Bertram JE. Mechanical loading and bone growth in vivo. *Bone*. Vol. 7; 1992:1-36.
103. Drinkwater BL, Nilson K, Ott S. et al. Bone mineral density after resumption of menses in amenorrheic athletes. *JAMA* 1986; 256:380-382.
104. Lindberg JS, Powell MR, Hunt MM, Ducey DE, Wado CE. Increased vertebral bone mineral in response to reduced exercise in amenorrheic women. *West J Med* 1987; 146:39-42.
105. Warren MP, Brooks-Gunn J, Fox RP, Lancelot C, Newman D, Hamilton WG. Scoliosis and fractures in young ballet dancers. *N Engl J Med* 1986; 314:1348-1353.
106. Healey JH, Vigorita VJ, Lane JM. The Co-existence and characteristics of osteoporosis and osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am* 1985, 67:586-592.
107. Riggs BL, Melton LJ III. Evidence for two distinct syndromes of Involutional Osteoporosis. *Am J Med* 1983, 75:899-901.
108. Robert P. Heaney, Velimir Matkovic. Inadequate Peak Bone Mass in Osteoporosis: Etiology, Diagnosis and Management. Second Edition, 1995. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia.
109. Johnston CC, Slemenda CW. The relative importance of nutrition compared to the genetic factors in the development of bone mass. In: Burckhardt P, Heaney RP, eds. Nutritional Aspects of Osteoporosis. Raven Press, 1991; 21-26.

110. Thomas A Einhorn, Barbara Levine, Paul Michel. Nutrition and Bone. The Orthopedic Clinics of North America – Vol. 21, n.º 1, January 1990.
111. Weinstein RS, Bell NH. Diminished rates of bone formation in normal black adults. *N Engl J Med* 1988; 319:1698-1701.
112. Garn SM. Bone loss and aging. In: Goldman R, Rockstein M, eds. Physiology and pathology of human aging. New York: Academic Press, 1975; 39-57.
113. Bell NH, Shary J, Stevens J, Garza M, Gordon L, Edwards J. Demonstration that bone mass is greater in black than in white children. *J Bone Miner Res* 1991; 6:719-723.
114. Liel Y, Edwards J, Shary J, Spicer KM, Gordon L, Bell NH. The effects of race and body habitus on bone mineral density of the radius, hip, and spine in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66:1247-1250.
115. Carroll MD, Abraham S, Dresser CM. National Center for Health Statistics. Dietary intake source data; United States, 1976-80. Vital and Health Statistics. Series II – NO. 231. DHHS. Pub. No. (PHS) 83-1681. Public Health Service. Washington DC, US Government Printing Office. March 1983.
116. Silverman SL, Madison RE. Decreased incidence of hip fractures in hispanics, asians and blacks: California hospital discharge data. *Am J Public Health* 1988; 78:1482-1483.
117. Elders PJM, Lips P, Netelenbos JC, et al. Long-term effect of calcium supplementation on bone loss in perimenopausal women. *J Bone Miner Res* 1994; 9:963-970.
118. Russell RM. Changes in gastrointestinal function attributed to aging. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:1203S-1207S.
119. Baran DT, Braverman LE. Thyroid-hormones and bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72:1182-1183.
120. Abraham S, Carroll MD, Dresser CM, Johnston CL. Dietary intake findings. United States 1976-1980. Hyattsville, Md: Department of Health and Human Services. (DHHS publication no. (PHS) 83-1681, 1983.
121. Vaes G. Cellular biology and biochemical mechanisms of bone resorption. *Clin Orthop*, 1988, 231, 239-71.
122. Riggs BL, Wahner HW, Dunn WL, Mazess RB, Offord KB and Melton LJ 3rd.(1981). Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging: relationship to spinal osteoporosis. *J Clin Invest* 67, 328-35.
123. Poortman J, Thijssen, JHH. and de Waard F. Plasma oestrone, oestradiol and androstenedione levels in postmenopausal women: relation to body weight and height. *Maturitas*, 1981, 3, 65-71.
124. MacDonald PC, Edman CD, Hemsell DL, Porter JC and Siiteri PK. Effect of obesity on conversion of plasma androstenedione to oestrone in postmenopausal women with and without endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1978,130, 448-55.
125. Compston JE, 1990. Structural mechanisms of trabecular bone loss. In Simth R (ed) *Osteoporosis* 1990, 35-43. London: Royal College of Physicians.
126. Burkhard Krempien, Friederun Klimpel. Scanning electron microscopical studies of resorbing surfaces and In bone histology. In *Bone Histomorphometry*, WSJ Jee et AM Parfitt, 1980.
127. Fornasier VL. Transmission Electron Microscopy Studies of Osteoid Maturation. In *bone histomorphometry*. WSS Jee et AM Parfitt, 1980.
128. Jean E Aaron. Demineralization of bone in vivo and in vitro: evidence for a microskelatal arrangement. In *Bone Histomorphometry*. WSS Jee and AM Parfitt, 1980.

129. Aaron JE. Histological aspects of the relationship between vitamin D and bone. In: Vitamin D, DEM. Lawson, ed. Academic Press: London, 1978, 201-265.
130. Aaron JE, Pautard FGE. Ultrastructural features of phosphate in developing bone cells. *Israel J. Med Sci.* 1972, 8:625-629.
131. Aaron JE, Pautard FGE. A cell cycle in bone mineralization. In: The cell cycle in development and differentiation. M. Balls, FS Billett, eds. Cambridge University Press: Cambridge, 1973, 325-330.
132. Pautard FGE. Phosphorus and bone. In: New Trends in Bioinorganic Chemistry (RJP Williams, JRRF Da Silva, eds). Academic Press: London, 1978, 261-354.
133. Marshall RW. Plasma fraction. In Nordin BEC (ed.) *Calcium Phosphate and Magnesium Metabolism*, 1976, pp. 162-168. Churchill Livingstone, Edinburgh.
134. Lloyd T, Martel JK, Rollings N, Andon MB, Kulin H, Demers LM, Eggli DF, Kieselhorst K, Chinchilli VM. The effect of calcium supplementation and Tanner Stage on bone density, content and area in teenage women. *Osteoporosis Int* 1996; 6:276-83.
135. Plantalech L, Guillaumont M, Vergnaud P, Leclercq M, Delmas P. Impairment of gamma carboxylation of circulating osteocalcin (bone Gla protein) in elderly women. *J Bone Miner Res* 1991; 6:1211-1216.
136. Szulc P, Chapuy M-C, Meunier PJ, Delmas PD. Noncarboxylated serum osteocalcin is a marker of the risk of hip fracture in elderly women. In: Cohn DV, Gennari C, Tashjian AH, eds. *Calcium regulating hormones and bone metabolism*. Amsterdam: Elsevier; 1992: 361-364.
137. Fiore CE, Tamburino C, Foti R, Grimaldi D. Reduced bone mineral content in patients taking oral anticoagulant. *South Med J* 1990; 83:538-542.
138. Gutin B, Kasper MJ. Can vigorous exercise play a role in osteoporosis prevention. *Osteoporosis Int* 1992; 2: 55-69.
139. Smith EL, Gilligan C. Physical activity effects on bone metabolism. *Calcif Tissue Int* 1991; 49:S50-S54.
140. Krall EA, Dawson-Hughes B. Walking is Related to Bone Density and Rates of Bone Loss. *Am J Med* 1994, 96: 20-26.
141. Blumsohn A, Eastell R. Age related factors. *Osteoporosis: Etiology, Diagnosis and Management*. Second Edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia.
142. Gallagher JC, Riggs BL, Eisman J, Hamstra A, Arnaud SB, DeLuca HF. Intestinal calcium absorption and serum vitamin D metabolites in normal subjects and osteoporotic patients: effect of age and dietary calcium. *J Clin Invest* 1979; 64:729-736.
143. Tsai K-S, Heath H III, Kumar R, Riggs BL. Impaired vitamin D metabolism with aging in women: possible role in pathogenesis of senile osteoporosis. *J Clin Invest* 1984; 73:1668-1672.
144. Lane JM, Riley EH, Wrganowicz PZ. Osteoporosis: Diagnosis and treatment. *J Bone Joint Surg (Am)* 1996; 78:618-32.
145. Price CP, Thompson PW. The role of biochemical tests in the screening and monitoring of osteoporosis. *Ann Clin Biochem* 1995; 32:244-60.
146. Pouillès JM, Tremollières F, Ribot C, CHU Purpan, Toulouse (1996). Variability of vertebral and femoral postmenopausal bone loss: a longitudinal study. *Osteoporosis Int* 6:320-324.
147. Carty DJ. Metabolic bone diseases. In: *Primer on the Rheumatic diseases*. 10th edition Arthritis Foundation, 1993.
148. Drinkwater BL, Bruemner B, Chesnut CH. Menstrual history as a determinant of current bone density in young athletes. *JAMA*, 1990, 263:545-548.

5.2 ESTUDO EXPERIMENTAL POR DIFRAÇÃO DE RAIOS X

INTRODUÇÃO

Presentemente, ainda se ignora bastante sobre o mecanismo da mineralização óssea. No início da mineralização encontra-se principalmente o fosfato de cálcio amorfo, o qual representa cerca de 40% do mineral nos ossos normais, com uma relação Ca/P variando de 1,44 a 1,55. Este fosfato tem uma interacção ainda desconhecida, com outros iões (CO_3^{2-} , Mg^{2+}) e com as moléculas orgânicas^(1,2).

As apatites (hidroxiapatite – $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$) podem ser precipitadas a partir de soluções com relação molar Ca/P de 1,667 até cerca de 1,5 sem nenhuma modificação do espectro de difracção de raios-X^[3]. Mas, está provado que estes *compostos com relação Ca/P menores que 1,67 são mais solúveis permitindo facilmente a dissolução e a reabsorção*.

Apesar da formação do mineral e da sua remoção durante a fase de formação, remodelação e destruição dos tecidos calcificados estar longe de ser do domínio científico, sabe-se que as apatites com uma relação Ca/P inferior a 1,67 são os fosfatos promotores da calcificação dos tecidos ósseos. Tais

fosfatos são o OCP (octa fosfato de cálcio penta hidrato – $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) e o DCPD ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ - “mineral brushite”), cujas relações Ca/P são respectivamente 1,33 e 1,00.

Pretende-se, com o presente trabalho, contribuir para um melhor conhecimento dos fosfatos cristalinos associados a situações concretas de textura (cortical e esponjosa) e da evolução da mineralização óssea durante os vários períodos da vida humana.

AMOSTRAGEM

Foram estudadas amostras retiradas da zona esponjosa e cortical dos ossos de indivíduos jovens e idosos.

Em princípio, as amostras retiradas das diversas regiões do esqueleto podem ser consideradas representativas das zonas ósseas estudadas, sendo que a actividade celular é, nos ossos normais, repartida ao acaso ^[4].

PREPARAÇÃO DOS ESPÉCIMES

Pedaços de osso foram esmagados por percussão em almofariz metálico e dilacerados manualmente, sob álcool, utilizando um bisturi, para obter maior fragmentação. A natureza do material ósseo não permite uma pulverização adequada à obtenção de pó fino conveniente para a preparação de uma superfície regular, a qual permitiria espectros de difracção de melhor qualidade.

CONDIÇÕES ANALÍTICAS

Os ensaios foram realizados num difractómetro Philips, com controlo automático (PW1710) e monocromador de grafite, para a radiação difractada. A radiação utilizada foi a do Cu K_α ($1,5418\text{\AA}$). O porta-amostras rotativo permitiu um varrimento total da superfície da amostra, assim como a eliminação de algumas orientações preferenciais.

QUADRO I - Compostos identificados por difracção de Rx, nas zonas ósseas, esponjosa e cortical

	Jovem		Idoso
Zona	Anca (16 anos)	Anca (18 anos)	Anca (95 anos)
Esponjosa	OCP + OHAp	OCP+OHAp	OCP+OHAp+DCPA
Cortical	OHAp+DCPA+ β -TCP	OHAp+DCPA+ β -TCP	OHAp+DCPA+CaMg(CO ₃) ₂ + β TCP+2Ca ₂ SiO ₄ .Ca ₃ (PO ₄) ₂

Verificou-se que a zona cortical é mais rica em fosfatos mais estáveis e insolúveis do que a zona esponjosa. A proporção relativa, sobretudo do fosfato promotor (OCP), parece diminuir com a idade e foi detectada apenas na zona esponjosa, mais rica em apatites com relação $Ca/P < 1,67$.

O DCPD (brushite) não foi identificado nas amostras estudadas, mas detectou-se a fase anidra DCPA (CaHPO₄). O fosfato silicato de cálcio (2Ca₂SiO₄.Ca₃(PO₄)₂) é indicado com algumas reservas, assim como a dolomite (CaMg(CO₃)₂).

Nos fracturados idosos há um aumento do Si conforme evidenciado nos estudos de absorção atómica (pág. 215), facto que poderá confirmar a presença do fosfato silicato de cálcio.

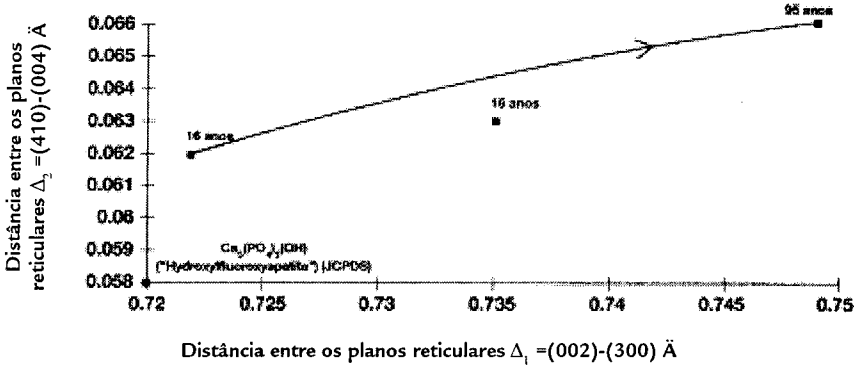
A presença de iões CO₃²⁻ nos fosfatos tem sido investigada por vários métodos inclusive por DRX⁽⁵⁾. O método empírico baseado na diferença das distâncias recticulares dos planos $\Delta_1 = (002)-(300)$ e $\Delta_2 = (410)-(004)$, é atribuída à concentração de CO₃²⁻ na rede cristalina, método preconizado por Schuffert⁽⁶⁾.

No nosso estudo, a diferença das distâncias recticulares dos planos da (OH)Ap óssea referidos, evidencia valores diferentes para a zona esponjosa e cortical em jovens e idosos (Quadro II e Fig. 2).

QUADRO II - Diferenças entre as distâncias recticulares dos planos $\Delta_1=(002)-(300)$ e $\Delta_2=(410)-(004)$ da hidroxiapatite ("OHAp"), expressas em Å, das zonas esponjosa e cortical dos grupos etários (jovem e idoso).

Grupo Etário	Esponjoso		Cortical	
	$\Delta_1 = (002)-(300)$	$\Delta_2 = (410)-(004)$	$\Delta_1 = (002)-(300)$	$\Delta_2 = (410)-(004)$
Jovem (16 anos)	0,735	0,063	0,749	0,056
Colo femural				
Jovem (18 anos)	0,722	0,062	0,743	0,053
Colo femural				
Idoso (95 anos)	0,749	0,066	0,722	0,047
Colo femural				

Correlação entre a variação da rede cristalina da (OH)Ap, na zona esponjosa, com a idade.



Correlação entre a variação da rede cristalina da (OH)Ap, na zona cortical, com a idade.

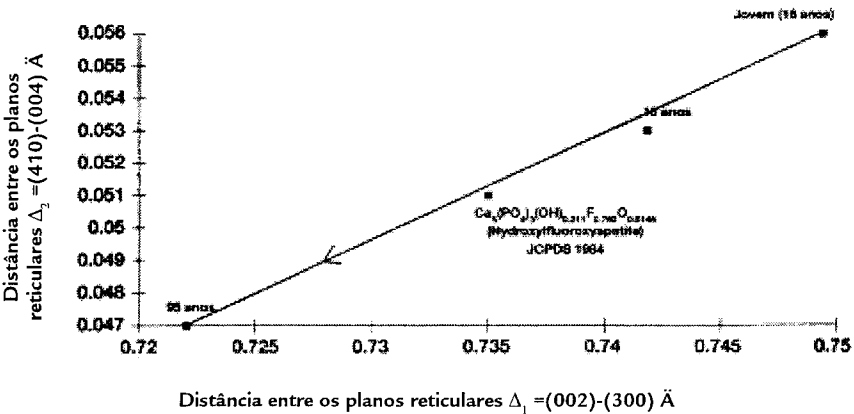


Fig. 2 - Variação da rede cristalina expressa pela diferença das distâncias reticulares $d_{(002)} - d_{(300)}$ abscissas e $d_{(410)} - d_{(004)}$ ordenadas, da zona esponjosa e da zona cortical. Observa-se uma correspondência quase linear crescente com a idade na zona óssea esponjosa e decrescente com a idade na zona cortical.

A Figura 2 mostra a correlação entre os valores $\Delta_1 = (002)-(300)$ e $\Delta_2 = (410)-(004)$ da (OH)Ap na zona esponjosa e cortical, com a idade.

A interpretação destes valores experimentais permite-nos algumas sugestões baseadas nas seguintes permissas:

A grandeza relativa do raio iônico do F^- e do raio iônico do CO_3^{2-} (CO_3^{2-}

$>F^-$) e da sua previsível substituição ou incorporação na rede cristalina da hidroxiapatite (OH)Ap permite sugerir que a um aumento da correlação entre os valores de Δ ($\Delta_1 = (002)-(300)$ e $\Delta_2 = (410)-(004)$) (Fig. 2) corresponderá maior percentagem de iões CO_3^{2-} na rede cristalina da hidroxiapatite e a uma maior concentração de CO_3^{2-} na zona óssea esponjosa parece corresponder uma menor concentração de CO_3^{2-} na zona óssea cortical, nos idosos.

A incorporação por inserção do ião F^- poderá ser intersticial não provocando variação detectável nos parâmetros ou distância entre os planos recticulares da rede cristalina da (OH)Ap. A sua incorporação por substituição terá uma influência pouco relevante devido à dimensão diminuta do ião F^- . Portanto, o fraco pendor da recta na zona esponjosa jovem, até atingir valores muito próximos da Hidroxilfluorapatite poderá atribuir-se ao F^- .

Tal presuposto sugere que a (OH)Ap, na zona esponjosa óssea durante a juventude é predominantemente (OH) F^- Ap (Hidroxilfluorapatite).

Estudo semelhante foi efectuado para a (OH)Ap recristalizada a $600^\circ C$ (Quadro III).

QUADRO III - Diferenças entre as distâncias recticulares dos planos $\Delta_1 = (002)-(300)$ e $\Delta_2 = (410)-(004)$ da hidroxiapatite (OH) Ap recristalizada, expressas em Å das zonas esponjosa e cortical dos grupos etários (jovem e idoso).

Grupo Etário	Esponjoso		Cortical	
	$\Delta_1 = (002)-(300)$	$\Delta_2 = (410)-(004)$	$\Delta_1 = (002)-(300)$	$\Delta_2 = (410)-(004)$
Jovem (16 anos)				
Colo femoral	0,725	0,063	0,729	0,058
Jovem (18 anos)				
Colo femoral	0,729	0,058	0,727	0,060
Idoso (95 anos)				
Colo femoral	0,725	0,057	0,734	0,059
Idoso (76 anos)				
Iliaco	0,735	0,0598	0,735	0,0589

Nestas condições não se observou variação significativa do valor dos parâmetros mencionados, apenas o aumento de cristalinidade é evidenciado nos espectros de DRX (Fig. 3). O máximo dos picos é bem definido e a sua largura estreita (*sharp*).

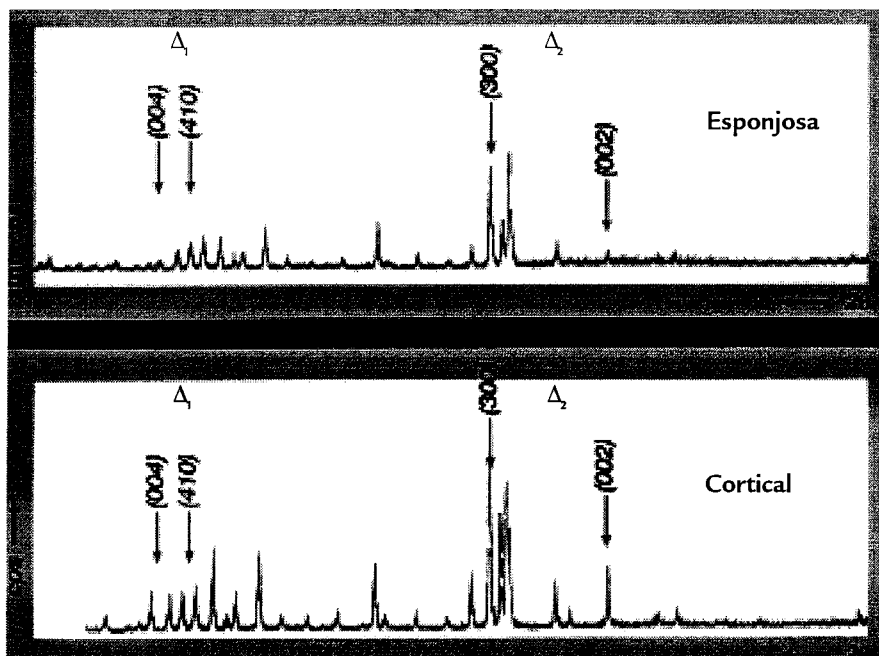


Fig. 3 - Aspecto do espectro de DRX de uma amostra recristalizada a 600°C, onde se evidenciam as reflexões dos planos recticulares utilizados.

CONCLUSÕES

A zona cortical é mais rica em fosfatos mais estáveis e insolúveis do que a zona esponjosa. A proporção relativa, sobretudo do fosfato promotor (OCP), parece diminuir com a idade e foi detectado apenas na zona esponjosa.

A zona cortical dos ossos dos idosos é mais rica em minerais do que a zona esponjosa. A mineralização cresce com a idade. A presença de determinados compostos pode fragilizar a estrutura óssea.

O aumento da correlação observada entre as diferenças das distâncias dos planos recticulares $\Delta_1 = (002)-(300)$ e $\Delta_2 = (410)-(004)$, sugere uma maior concentração de CO_3^{2-} na zona óssea esponjosa em detrimento da sua concentração na zona cortical nos idosos.

Sugere ainda que a (OH)Ap na zona esponjosa óssea durante a juventude é predominantemente (OH)FAp (Hidroxifluorapatite).

BIBLIOGRAFIA

1. Holden JL, Clement JG, Phakey PP. Age and temperature related changes to the ultrastructure and composition of human bone mineral. *Journal of Bone & Mineral Research*, 1995; 33(1-3): 203-9.
2. Castro Reis, Maria de Lurdes, Castro Ribeiro C, Barbosa MA. Synthesis and X-ray Identification of Titanium Phosphate Compounds. *International Union of Crystallography (XVII Congress - Seattle, Whashington, USA)*, 1996.
3. JC Elliott. *Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates (Studies in Inorganic Chemistry 18)*, 1994; pp. 389. Elsevier.
4. Kuntz D, Marie P, Mirawek L. *Histologie de l'os normal*. Enycl Méd Chir, Paris, Appareil Locomoteur, 1981; 14002A10, A-1981.
5. Beshah K, Rey C, Glimcher MJ, Sdrimizu M, and Griffin RG. Solid state carbon-13 and proton NMR studies of carbonate containing calcium phosphates and enamel. *Journal of Solid State Chemistry*, 1990; 84: 71-81.
6. Schuffert JP, Kastner M, Emanuelle G, and Jahnke RA. Carbonate-ion substitution in francolite. A new equation. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 1990; 54: 2323-2328.

6. ESTUDOS ULTRA-ESTRUTURAIS

6.1 IMAGIOLOGIA ÓSSEA ULTRA-ESTRUTURAL

INTRODUÇÃO

O osso é uma estrutura activa, dinâmica, em permanente actividade de formação e remodelação.

A sua constituição orgânica (fibras de colagénio e células) e mineral (cris-tais de pirofosfato de cálcio, silício, alumínio, enxofre e magnésio) tornam-no sensível a variações sistémicas e etárias.

Estudámos por microscopia electrónica de varrimento, com electrões retro-difundidos e com electrões secundários, fragmentos ósseos do colo do fémur e do ilíaco de indivíduos jovens sem qualquer patologia e de doentes com fractura do colo do fémur.

A microscopia electrónica permite analisar a superfície das estruturas, neste caso no local onde ocorreu a fractura e dispondo de um equipamento de micro-análise acoplado, analisar a sua composição química. Estes estu-dos foram efectuados no CEMUP (Centro de Microscopia Electrónica da Universidade do Porto) (Fig. 1).



Fig. 1 – Microscópios electrónicos do CEMUP para análise das amostras com e sem inclusão em resina.

MATERIAL E MÉTODOS

Técnica

Técnica de preparação das amostras para Microscopia Electrónica de Varrimento com inclusão em resina:

A inclusão em resina consiste na colocação das amostras numa solução composta por 800 ml/l de metil-metacrilato, 200 ml/l de plastoid e 1 g / l de Perkadox®.

Os blocos destinados à observação por microscopia electrónica de varrimento são seccionados em cortes transversais ou longitudinais, através de um disco diamantado incluído num micrótopo para tecidos duros, de modo a expor a superfície das amostras.

Uma vez exposta, a superfície é submetida a um processo gradual e cuidadoso de polimento, utilizando disco de sílica com granulometrias decrescentes de # 1000, # 1200 e finalizando com discos de grão superfino.

Este procedimento é realizado com prevenção do sobreaquecimento através de irrigação abundante e simultânea de água, de modo a não provocar alterações das amostras devido a alterações térmicas superficiais.

Após terem sido polidas adequadamente, as amostras são colocadas e limpas num aparelho de ultrassons, durante 10 minutos, para remover as impurezas e resíduos resultantes da técnica de polimento.

Todas as amostras destinadas a ser observadas no microscópio electróni-

co de varrimento foram revestidas com uma fina película de ouro, através da deposição catódica.

Técnica de preparação das amostras para microscopia electrónica de varrimento sem inclusão em resina

Os fragmentos são colhidos e fixados em GAFA (Paraformaldeído a 4% + Glutaraldeído a 1,25% em tampão de cacodilato de sódio 0,1 M: pH 7,0 a 7,2). São desidratados em etanol absoluto de concentrações crescentes até 100% e finalmente por ponto crítico.

São montados em suportes de latão e tornados condutores através de deposição catódica de uma fina película de ouro (Fig. 2).



Fig. 2 - Amostras fixas nos suportes e seu revestimento com película de ouro.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No estudo por microscopia electrónica de varrimento com inclusão em resina, observa-se de forma uniforme, nos doentes com fractura do colo do fémur, um aumento do número, do comprimento e da largura dos canalículos, das lacunas, dos canais de Volkmann e de Havers, dando um aspecto micro-fissurado, fragilizando a estrutura óssea e predispondo às fracturas neste grupo etário com traumatismos mínimos (Fig. 3). No jovem há um reduzido número de canalículos, lacunas e canais que apresentam também um comprimento e largura mínimos (Fig. 4).

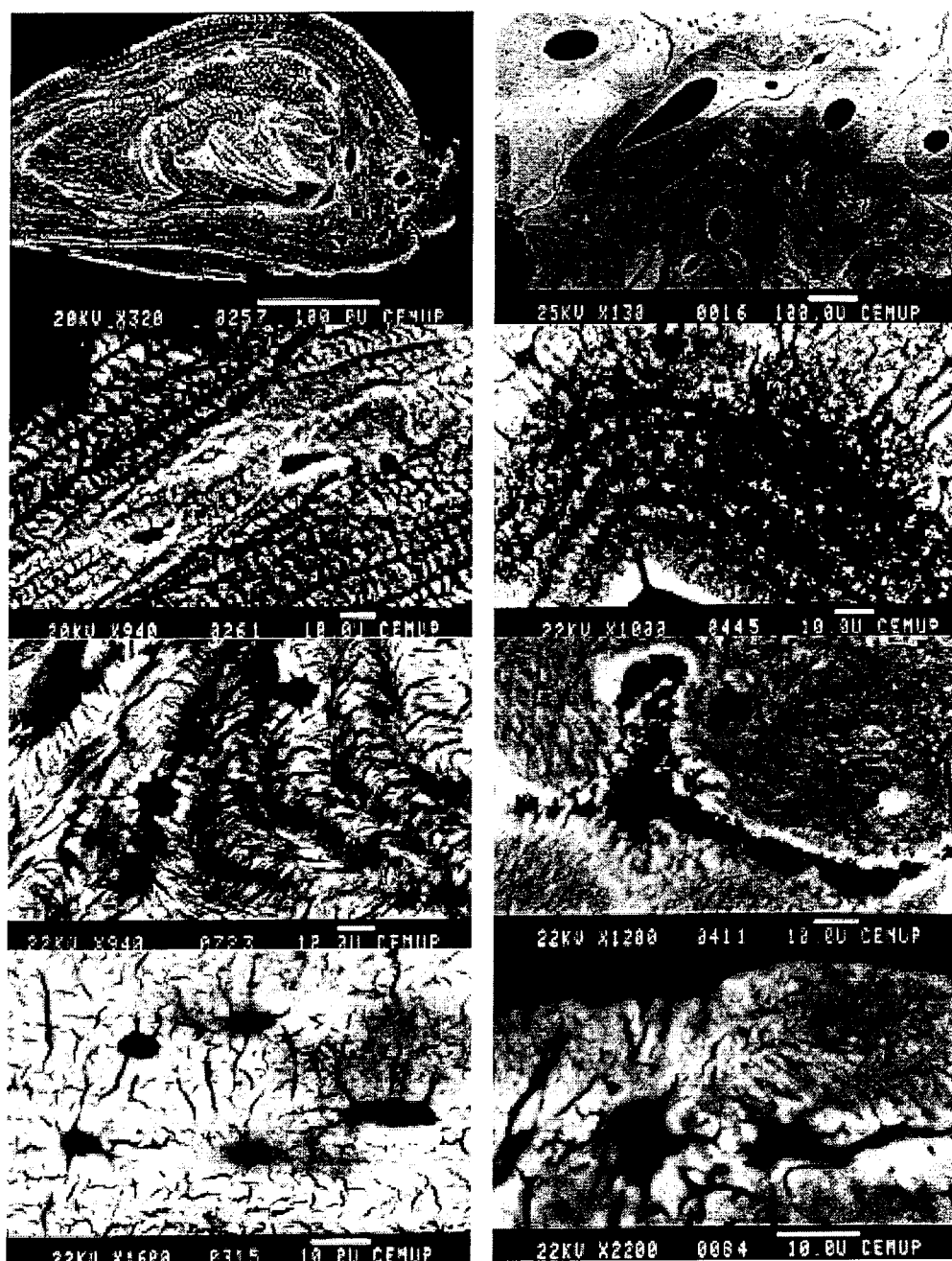


Fig. 3 - Fragmentos ósseos de doentes com fractura do colo do fêmur. Observa-se numerosas, longas e largas micro-fissuras, dando um "aspecto em mosaico". Estas são devidas ao aumento do número, comprimento e largura dos canais de Volkmann e de Havers. Alguns pormenores.

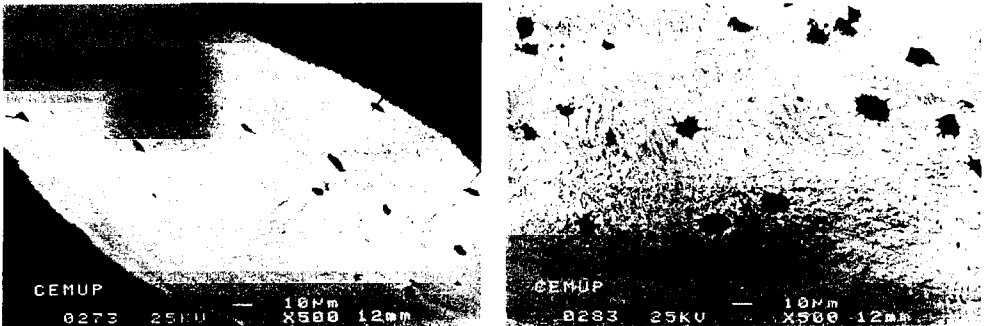


Fig. 4 – Fragmentos ósseos do colo femoral de jovem, onde se observa pequeno número de canais de Havers e de reduzido comprimento e largura.

Foi efectuada a quantificação das fissuras em 200 fotografias de microscopia electrónica de *scanning* com inclusão em resina, sendo 100 de doentes jovens e 100 de doentes com fractura com a mesma ampliação. Utilizou-se um sistema semi-automático de medição e contagem, obtendo-se os seguintes resultados (Gráfico 1):

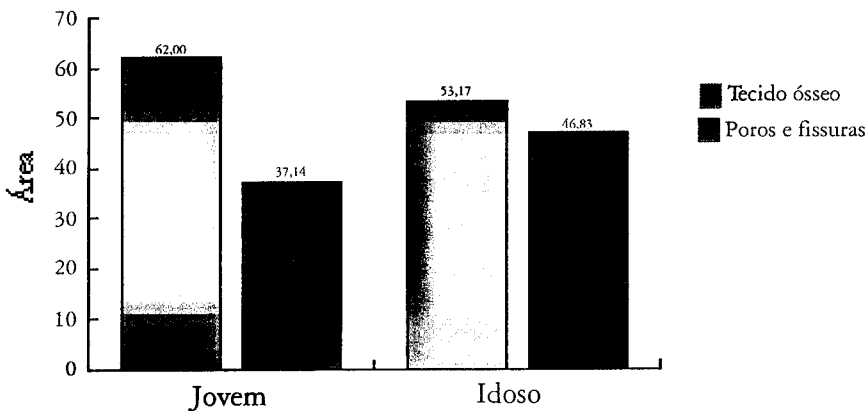


Gráfico 1 – Quantificação dos poros e fissuras nas fotografias de microscopia electrónica de *scanning* de jovem e idoso.

Como observamos na figura 5, no jovem encontrámos uma área de osso (cor verde), retirando o preto que é o que está em contacto com a periferia em média de 62,86 (20,595-99,333) enquanto no idoso essa área é de 53,17 (3,729 a 90,912). A zona com poros e canais é em média de 37,14 no jovem e de 46,83 nos idosos.

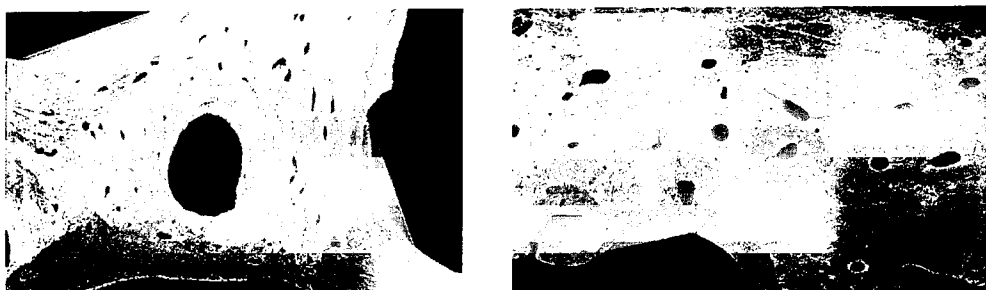


Fig. 5 – Exemplos de imagens na contagem semi-automática no jovem e no idoso.

O estudo dos mesmos fragmentos por microscopia electrónica de varrimento sem inclusão em resina demonstra a presença de numerosas células erodindo o osso, localizadas ao longo destes canais, alargando-os e aumentando o seu comprimento (Figs. 6 e 7). No jovem, observa-se fundamentalmente células formando matriz orgânica (fibras de colagénio), onde se vai depositar a matriz mineral (Figs. 8 e 9).

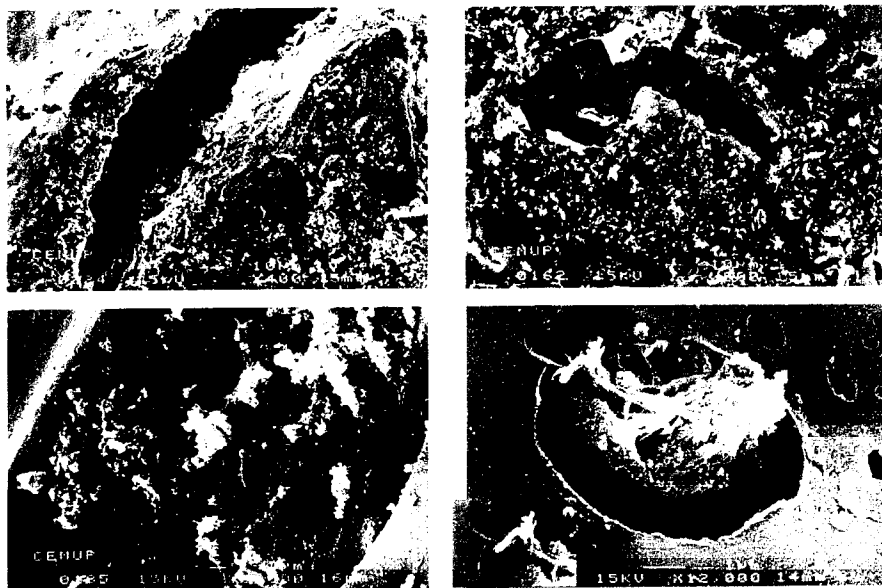


Fig. 6 – Microscopia electrónica de varrimento por electrões secundários demonstrando as fissuras ósseas com numerosas células erodindo o osso, no idoso.

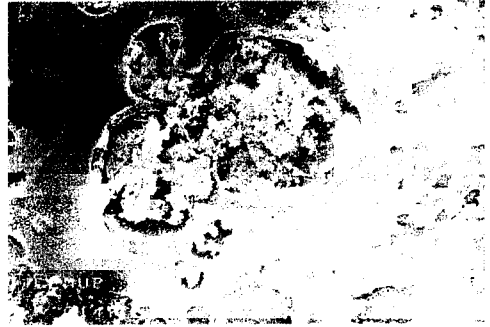


Fig. 7 – Lacunas de Howship com numerosas células reabsorvendo osso, no idoso.

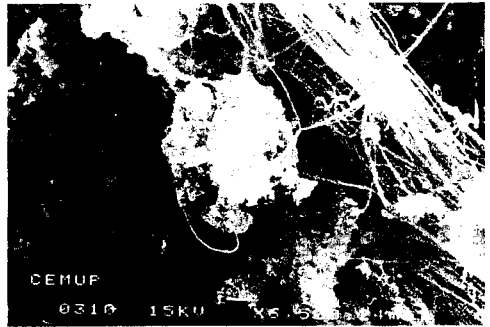
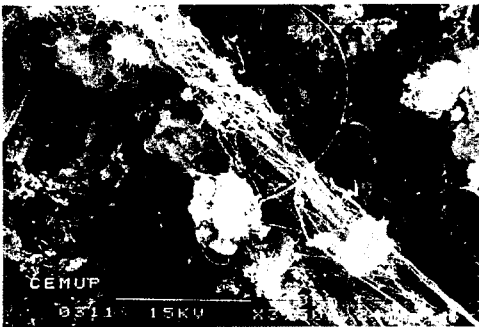
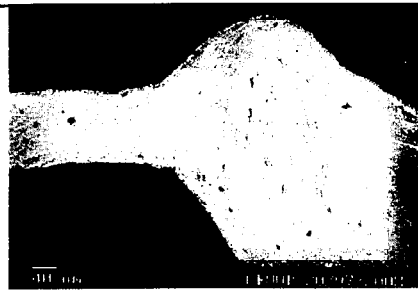


Fig. 8 – Células formando osso ao longo de uma trabécula no jovem.



A



B

Fig. 9 – Fragmentos ósseos no jovem (A) e idoso (B).

As formações minerais observadas são heterogêneas e variadas e apresentam as características morfológicas e respectiva caracterização a seguir indicadas.

No estudo efectuado por electrões retrodifundidos observam-se “micro-fissuras” situadas na interface dos osteons. Na microscopia de varrimento verifica-se que os bordos destas fissuras estão povoados por uma miríade de células de tamanhos variáveis em intensa absorção, aumentando as respectivas fendas (Figs. 6 e 7). Será este aspecto destrutivo e catabólico do idoso devido ao aumento destas “micro-fissuras”, motivado pelo aumento e multiplicação dos osteoclastos que diminui a resistência óssea e predispõe às fracturas.

Estas fissuras ocorrem, provavelmente, durante o processo de desidratação das amostras. No osso jovem não foram capazes de provocar as fissuras com o vácuo; a mesma fracturou com o vácuo porque estava fragilizada.

Verificámos que a formação mineral constituída por cálcio tem uma superfície semelhante a cristais de quartzo (Fig. 10 – pág. 229) e o seu interior é oco (Fig. 1 – pág. 244) aumentando a superfície de contacto e promovendo os processos de trocas. Estas serão as formações mais facilmente mobilizáveis pela sua forma. O estudo dos mesmos efectuado por micro-análise (Pág. 245) mostrou que a quantidade de cálcio é menor no centro que na periferia, sendo essa a zona mais facilmente mobilizada. A periferia é mais rígida, constituindo o esqueleto do mesmo formado por cristais de cálcio.

Há variadas outras formações minerais em que o cálcio está associado como o fósforo, a sílica, alumínio, potássio, sódio, enxofre. Estas formações minerais fracturam com facilidade como se verifica nas figuras 12 e 13 ou soltam-se por delaminação das suas linhas. São formações minerais englobadas na estrutura óssea e nas fibras de colagénio que quando se dissolvem deixam um espaço oco.

Estes dados confirmam os resultados globais e as análises químicas anteriores (o Si detectado nas análises globais aparece em compostos individualizados – págs. 198 e 249).

Quando comparámos as zonas mais claras e as zonas mais escuras verificámos que a zona clara tem mais fósforo e menos cálcio que a zona escura,

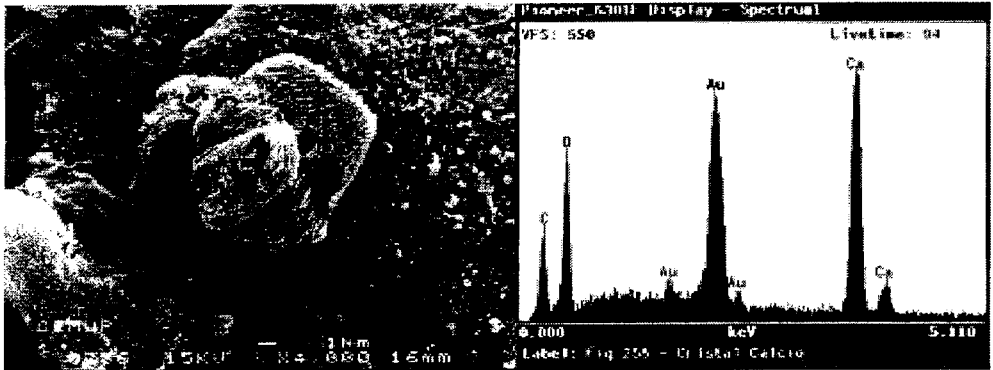


Fig. 10 - Formação mineral constituída por cálcio (Ampliação de 4000 x). Verificamos que o seu interior é oco e a sua periferia constituída por múltiplos cristais aumentando a sua área de contacto e de intercâmbio com o meio envolvente (pág. 258).

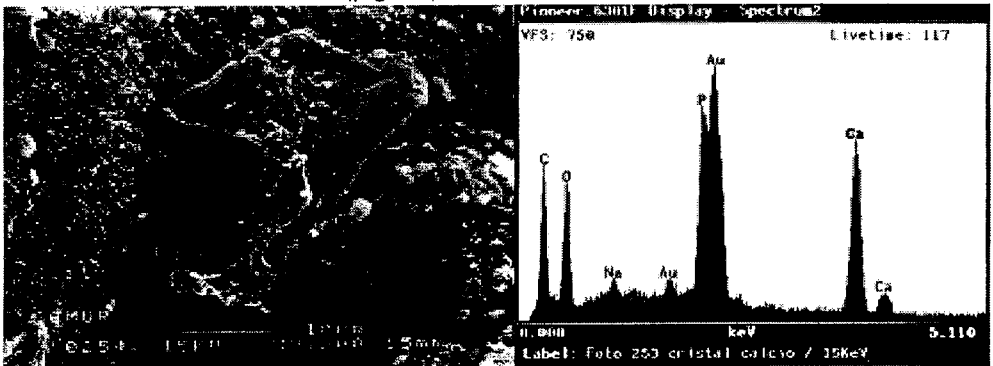


Fig. 11 - Formação mineral constituída por cálcio e fósforo (Ampliação de 2200 x). Formação mineral constituída por cálcio e fósforo em que predomina o fósforo. Verificámos que está pousado na superfície da estrutura.

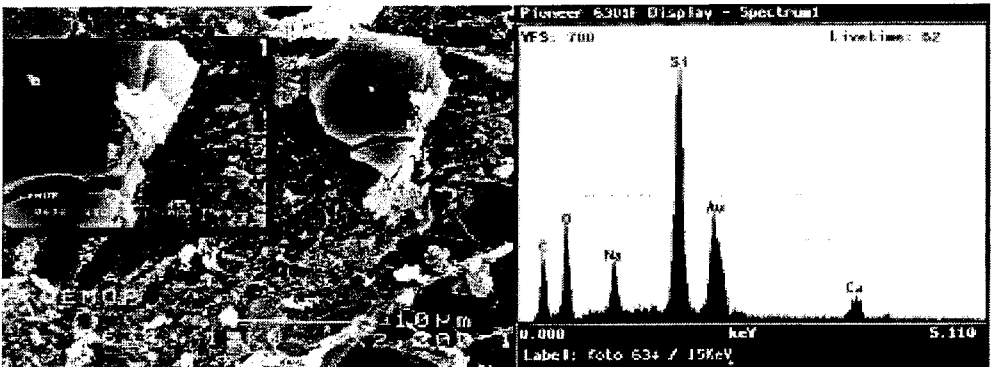


Fig. 12 - Formação mineral constituída por sílica e cálcio (Ampliação de 2300 x). Formação mineral em que predomina a Si e o Ca. Observa-se que está pousado na estrutura óssea e sofre processo de fractura.

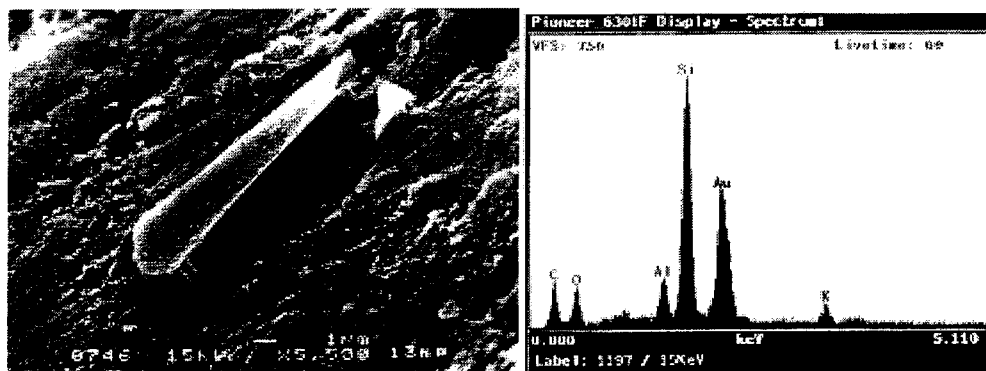


Fig. 13 – Formação mineral constituída por sílica, alumínio e potássio (Ampliação de 5500x).

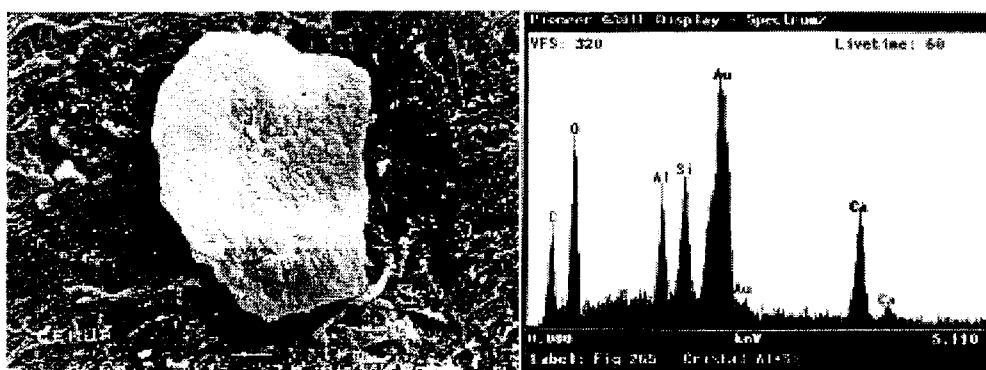


Fig. 14 – Formação mineral constituída por sílica, alumínio e cálcio (Ampliação de 10000x).

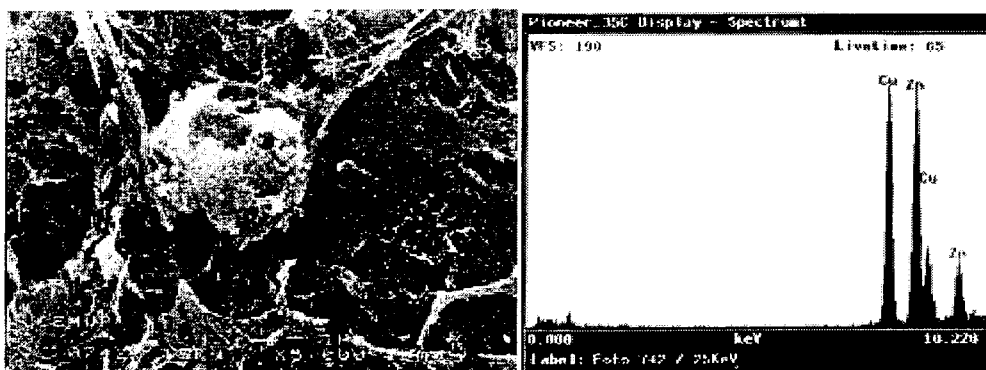


Fig. 15 – Formação mineral constituída por cobre e zinco (Ampliação de 5000x). Esta formação constituída por cobre e zinco está mais aderente à estrutura orgânica por fibras do colagénio.

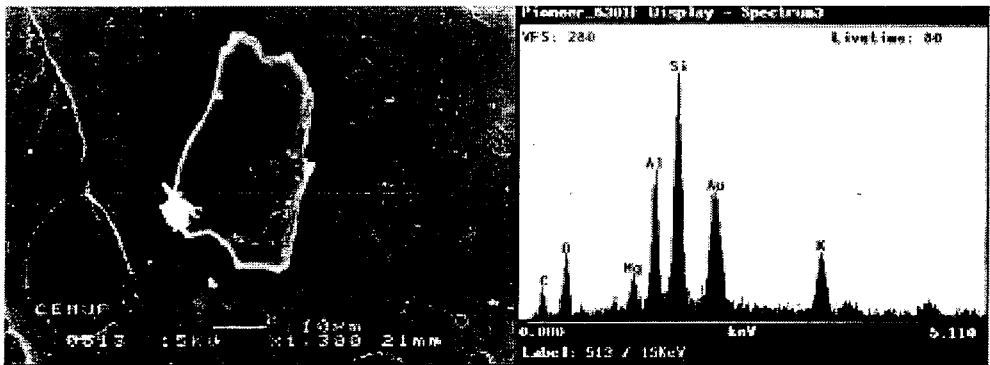


Fig. 16 - Formação mineral constituída por sílica, alumínio, potássio e magnésio (Ampliação de 1300x).

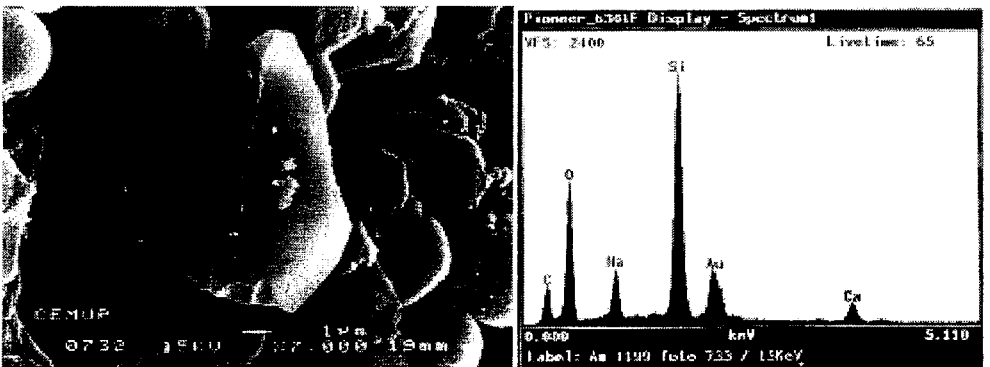


Fig. 17 - Formação mineral constituída por sílica, sódio e cálcio (Ampliação de 7000x).

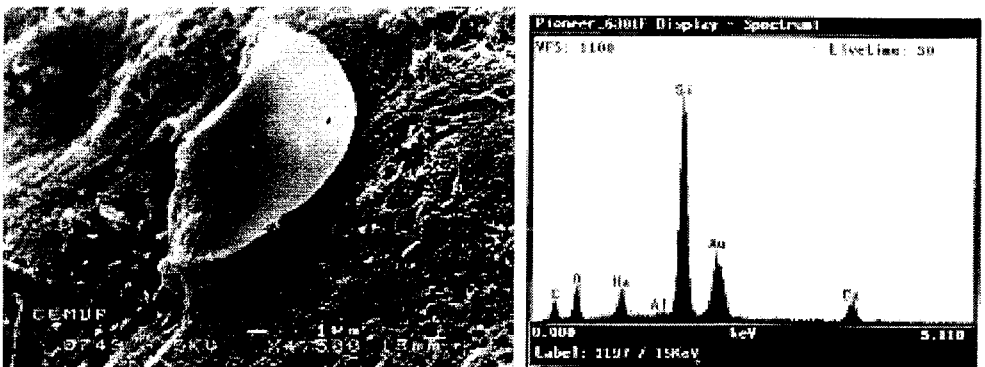


Fig. 18 - Formação mineral constituída por sílica, sódio e cálcio (Ampliação de 4500x).

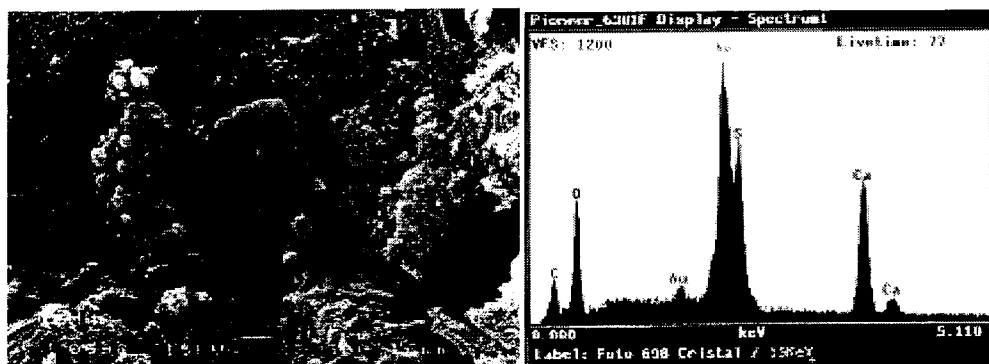


Fig. 19 - Formação mineral constituída por enxofre e cálcio. Observa-se enxofre na forma de precipitado (pág. 264).

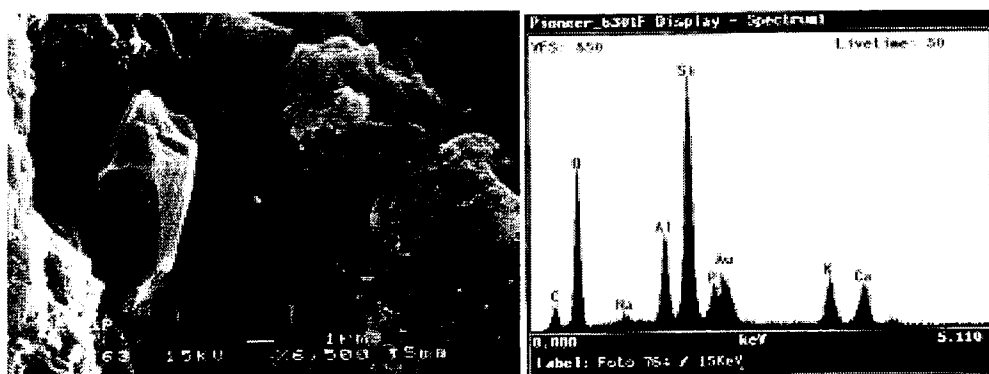


Fig. 20 - Formação mineral constituída por sílica, alumínio, cálcio, sódio e potássio.

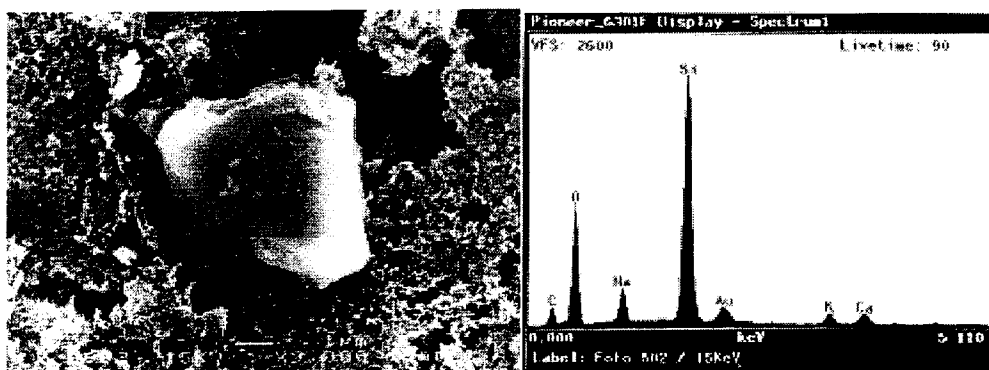
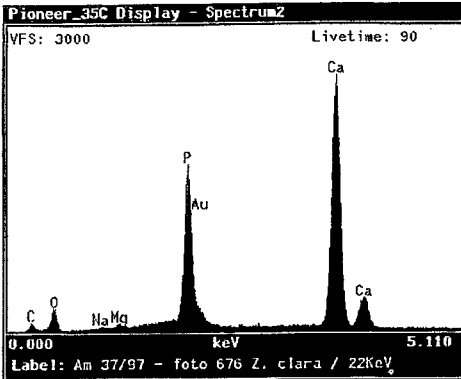
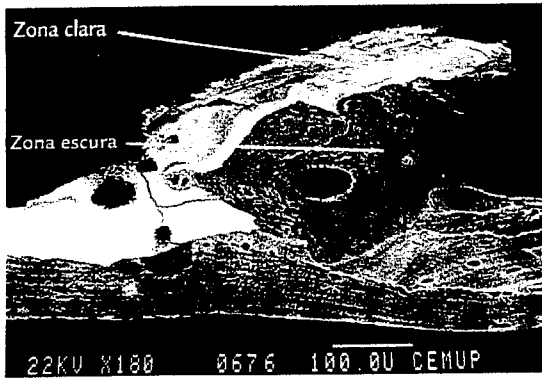


Fig. 21 - Formação mineral constituída por sílica, sódio, cálcio e potássio.



Am 37/97 - foto 676 Z. escura / 22KeV

Chi-sqd = 1.84 Livetime = 90.0 Sec.

Standardless Analysis

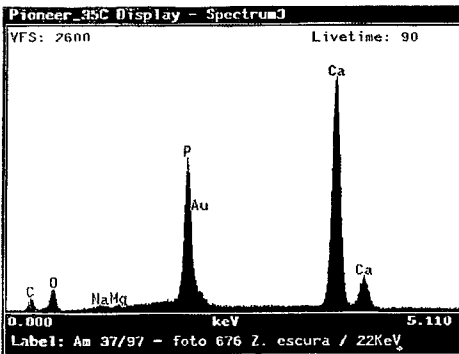
Element	Relative k-ratio	Error (1-Sigma)	Net Counts	Error (1-Sigma)
P -K	0.25182	+/- 0.00323	16293	+/- 209
Ca-K	0.74054	+/- 0.00624	32984	+/- 278
Mg-K	0.00159	+/- 0.00097	130	+/- 79
Na-K	0.00605	+/- 0.00119	326	+/- 64

Adjustment Factors

	K	L	M
Z-Balance:	0.0000	0.0000	0.0000
Shell:	1.0000	1.0000	1.0000

PROZA Correction Acc.Volt.= 22 kV Take-off Angle=35.00 deg
Number of Iterations = 4

Element	k-ratio (calc.)	ZAF	Atom %	Element Wt %	Wt % Err. (1-Sigma)
P -K	0.22201	1.210	31.78	26.86	+/- 0.34
Ca-K	0.65286	1.090	65.07	71.15	+/- 0.60
Mg-K	0.00140	2.171	0.46	0.30	+/- 0.18
Na-K	0.00533	3.164	2.69	1.69	+/- 0.33
Total			100.00	100.00	



Am 37/97 - foto 676 Z. clara / 22KeV

Chi-sqd = 1.65 Livetime = 90.0 Sec.

Standardless Analysis

Element	Relative k-ratio	Error (1-Sigma)	Net Counts	Error (1-Sigma)
P -K	0.26164	+/- 0.00297	20058	+/- 228
Ca-K	0.73260	+/- 0.00572	38664	+/- 302
Mg-K	0.00389	+/- 0.00084	177	+/- 81
Na-K	0.00187	+/- 0.00102	120	+/- 65

Adjustment Factors

	K	L	M
Z-Balance:	0.0000	0.0000	0.0000
Shell:	1.0000	1.0000	1.0000

PROZA Correction Acc.Volt.= 22 kV Take-off Angle=35.00 deg
Number of Iterations = 4

Element	k-ratio (calc.)	ZAF	Atom %	Element Wt %	Wt % Err. (1-Sigma)
P -K	0.23159	1.204	33.08	27.88	+/- 0.32
Ca-K	0.64845	1.093	64.97	70.86	+/- 0.55
Mg-K	0.00344	2.126	1.11	0.73	+/- 0.16
Na-K	0.00165	3.163	0.84	0.52	+/- 0.29
Total			100.00	100.00	

Fig. 22 - Quantificação da composição mineral das zonas claras e escuras.

mais solúvel, sendo a zona mais recentemente formada. A zona escura tem mais cálcio, é mais rígida e é mais dificilmente mobilizada.

Observam-se concentrações individualizadas na forma de constituintes destacados da estrutura; são elementos que do ponto de vista mecânico são pontos de fragilização da estrutura óssea constituindo um vazio ósseo.

São estas alterações da micro-arquitectura óssea que ocorrem com a idade, que vão fragilizar a sua estrutura, aumentando o “risco fracturário”.

Verificámos que o sílicio aparece associado com variados outros elementos formando variados tipos de silicatos. O cálcio diminuindo será substituído pelo sílicio e outros elementos que tornam a estrutura óssea mais frágil.

No jovem observam-se muito menos fissuras que no idoso como verificámos atrás (págs. 224 e 225). O vácuo poderá provocar algumas destas fissuras assim como processo de fixação e desidratação das amostras no formol e no idoso. No entanto, a técnica de preparação é idêntica no jovem e no idoso e os artefactos da preparação, no caso de existirem, serão os mesmos.

No futuro, a microscopia sem vácuo (SEM atmosférico) permitirá avaliar se estas microfissuras são todas reais ou terão a ver com a fragilização da estrutura óssea provocada pelo vácuo.

CONCLUSÕES

1. Encontrámos na medição semi-automática das imagens obtidas por microscopia electrónica de scanning do colo do fémur de jovens e de idosos com fractura do colo do fémur uma área maior de tecido ósseo e menor de fissuras e poros no jovem, enquanto no doente com fractura a área de tecido ósseo é menor e a área de fissuras e poros é maior. Este aspecto poroso e microfissurado da textura óssea predispõe às fracturas macroscópicas com traumatismos mínimos (Figs. 3 e 4) e aumenta o espaços de trocas metabólicas.

2. Na observação dos mesmos fragmentos por microscopia electrónica de varrimento verificámos que estas fendas e microfissuras no local onde ocorre a fractura estão recobertas por uma miríade de células com carácter destrutivo formando lacunas de Howship. No jovem observámos fundamentalmente células osteoformadoras ao longo das trabéculas ósseas, reforçando a sua estrutura (Fig. 8).
3. As formações minerais observadas são heterogéneas e variadas. Algumas delas têm uma superfície irregular e são ocas aumentando a área de contacto para as trocas metabólicas. A composição também é diferente no centro e na periferia e existem vários elementos na mesma formação mineral.
4. Os oligoelementos como a sílica, alumínio e enxofre, parecem aumentados nos fracturados.
5. O osso é formado por zonas claras e zonas escuras. A zona clara tem mais fósforo e menos cálcio, sendo mais solúvel e mais recentemente formada que a zona escura que tem mais cálcio, é mais rígida e mais dificilmente mobilizada.
6. O cálcio diminuindo é substituído por silício formando vários tipos de silicatos e compostos contendo alumínio, cádmio e enxofre. Estas conclusões são concordantes com os resultados globais de difracção de Rx.

BIBLIOGRAFIA

1. Johannessen JV. Electro microscopy in human medicine. Soft tissues, bones and joints. volume 4, 1981, McGraw-Hill.
2. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. Histology. A text and Atlas. 3th Edition William e Wilkins.
3. Alberts B, Bray D, Lewis J, Ralf M, Roberts K, Watson J. Molecular Biology of the Cell. 2nd Edition. Garland Publishing Inc.

6.2 CARACTERIZAÇÃO DOS CONSTITUINTES MINERAIS DO OSSO HUMANO POR MICROANÁLISE

INTRODUÇÃO

O tecido ósseo é um tecido conjuntivo em que a substância intercelular é mineralizada. A textura lamelar garante a sua resistência mecânica⁽¹⁾.

A fase mineral do osso é principalmente cálcio, fosfato e carbonato (10:6:1) combinados como cristais, predominantemente na forma de hidroxiapatite. A mineralização começa com a precipitação de fosfato de cálcio amorfo e com o tempo torna-se progressivamente mais cristalino. Os cristais de hidroxiapatite são de forma alongada e hexagonal, adaptando-se à orientação das fibras de colagénio. Também contêm outros iões, incluindo sódio, magnésio e flúor⁽²⁾.

A **substância mineral** representa 50% do peso do osso fresco e 70% do peso do osso seco e é constituída essencialmente por Ca e P na forma cristalina.

Contém, na análise química, 75% de fosfato tricálcico, 10% de carbonato de cálcio, 10% de cálcio ligado ao ácido cítrico e às proteínas, 5% de componentes contendo 2/3 do magnésio e 3/4 do citrato do organismo e oligoelementos (Zn, Ba, Si)⁽¹⁾.

Um adulto contém aproximadamente 1000 g de **cálcio**⁽³⁾. Cerca de 99% está no esqueleto, na forma de hidroxiapatite, e 1% está contido nos fluidos extracelulares e tecidos moles⁽¹⁾.

Contém aproximadamente 600 g de **fósforo**. Cerca de 85% deste fósforo está presente, em forma cristalina no esqueleto e desempenha um papel estrutural; cerca de 15% está presente nos fluidos extracelulares, sob a forma de ésteres de fosfato.

Contém aproximadamente 25 g ou 2000 mEq de **magnésio**. Cerca de 2/3 está presente no esqueleto e 1/3 nos tecidos moles; o magnésio no osso parece estar localizado na superfície dos cristais. Aproximadamente 1% do magnésio total do organismo está contido no compartimento extracelular. Cerca de 55% do magnésio do soro é ionizado⁽³⁾.

A fase orgânica do osso é constituída principalmente por fibras de colagénio tipo I, representando 90% da proteína total, geralmente orientadas numa direcção preferencial e proteínas não colagénias. Encontram-se cristais de hidroxiapatite entre as fibras de colagénio e na substância intersticial que têm tendência a estar orientados na mesma direcção das fibras de colagénio^(4,5).

A substância intersticial é essencialmente composta por glicoproteínas e proteoglicanos que desempenham uma papel importante no processo de calcificação e na fixação dos cristais de hidroxiapatite às fibras de colagénio⁽⁶⁾.

A maior parte do mineral ósseo está presente entre as fibrilas de colagénio. Os cristais são depositados nos espaços interfibrilares, ao longo das fibras de colagénio e o seu grande eixo é paralelo ao das fibrilas. Foi levantada a hipótese de que a orientação predominante do colagénio no osso não estar alinhada com os cristais minerais. A anisotropia do colagénio e a anisotropia mineral não estão necessariamente correlacionadas e a mineralização pode afectar a elasticidade da matriz colagénica, podendo formar-se uma estrutura mineral organizada na ausência de matriz de colagénio organizada⁽⁷⁾.

As propriedades geométricas do fémur distal estão correlacionadas com a força fracturária no colo femoral e vértebras lombares. Tanto a geometria como a densidade contribuem substancialmente para a resistência esquelética⁽⁸⁾.

Um grande número de linhas de cimentação é indicativo de elevado

metabolismo ósseo⁽⁹⁾. Ratas avaliadas 5 semanas após ovariectomia mostraram uma perda aproximada de 65% do volume de osso esponjoso⁽¹⁰⁾.

A mineralização comporta uma fase rápida que dura aproximadamente 4 dias e depois uma fase lenta durante a qual se completa pouco a pouco e que pode durar vários anos^(18,19). A mineralização ocorre nas matrizes extracelulares do osso e cartilagem entre as fibrilas de colagénio e no exterior das mesmas⁽²⁰⁾. A mineralização é um evento regulado pela célula.

Devido à complexidade da biologia óssea, devem ser considerados vários parâmetros quando se examina uma biópsia: as células ósseas, a estrutura, organização, composição, grau de calcificação da matriz, morfologia da trabécula óssea e a microarquitetura fina, referida como "conectividade"⁽²¹⁻²³⁾.

Os **osteoblastos** provêm de células do tecido conjuntivo que são indistinguíveis dos fibroblastos. O osteoblasto desloca-se no osso, deixando o seu produto para trás. As fibrilas de colagénio mais próximas das células são de diâmetro reduzido, representam as fibrilas mais recentemente formadas e aumentam de diâmetro⁽²⁰⁾.

Em raros osteoblastos e células semelhantes a osteoclastos, as mitocôndrias contêm depósitos de microcristais que provavelmente representam cálcio⁽²⁴⁻²⁶⁾. A mineralização consiste numa impregnação em hidroxiapatite, tanto das fibrilas de colagénio como da substância intersticial. O osteoblasto está tipicamente separado da frente de mineralização óssea pelo osteóide, reconhecido pela presença de numerosas fibrilas de colagénio⁽²⁰⁾.

Um **osteócito** jovem tem a maior parte das características ultraestruturais do osteoblasto do qual teve origem, excepto diminuição de volume celular, do RER e Golgi. Um osteócito mais velho tem acumulação de glicogénio no citoplasma.

O núcleo do osteócito é central, volumoso. O citoplasma contém, entre outros organitos, mitocôndrias; entre as cristas das mesmas encontram-se grânulos contendo provavelmente cálcio. Estes grânulos intervêm no movimento dos iões cálcio no osteócito e sua periferia⁽¹⁴⁾. O espaço de tempo entre a formação da matriz e a sua subsequente mineralização é de aproximadamente 10 dias^(27,28).

O **osteoclasto** está adjacente a uma mistura de fibrilas de colagénio e cristais de hidroxiapatite. O citoplasma do osteoclasto contém numerosos

mitocôndrias, lisossomas e Golgi, todos ligados com a reabsorção e degradação da substância óssea. Os cristais de hidroxiapatite são ingeridos pela célula e o cálcio é mobilizado para passagem para a corrente sanguínea⁽²⁰⁾.

O osteoclasto, situado no fundo da lacuna de reabsorção vai realizar sucessivamente a solubilização dos componentes minerais pelas secreções ácidas⁽¹⁾ e a digestão da matriz orgânica pelas collagenases; o osteoclasto é incapaz de destruir o tecido não calcificado ou osteóide constituído por colagénio não calcificado⁽²⁹⁾. Os difosfonatos reduzem a reabsorção osteoclástica diminuindo o número de osteoclastos.

A principal função do osteoblasto é elaborar a matriz proteica do osso. Os osteoblastos são 30 a 50 vezes mais numerosos que os osteoclastos^(1,18,19,30-32).

A matriz óssea é composta por vesículas de calcificação e na superfície das vesículas existem diminutas calcosferites, variando de tamanho entre 0,1 e 0,3 μm . Pensa-se que estas últimas estruturas representem os agrupamentos de cristais de cálcio observados na matriz osteóide por microscopia electrónica de transmissão^(24,33-36).

O mecanismo histoquímico de calcificação do tecido pré-ósseo é pouco conhecido. Para a nucleação é necessária uma concentração suficiente ao nível dos locais de calcificação de iões Ca e P, com um produto Ca x P mínimo igual a 25.000 (expressos em mg/l de soro). Os osteócitos situados no seio do tecido ósseo têm um papel importante na mineralização por intermédio de pequenas vesículas calcificantes (vesículas de Anderson) ricas em fosfatase alcalina, libertadas à distância da célula. A vitamina D permite ao cálcio fixar-se sobre estas vesículas⁽³⁰⁻³²⁾.

As vesículas da matriz medem cerca de 100 nm e são formadas por exocitose dos osteoblastos; contêm fosfatase alcalina e outras enzimas responsáveis por encherem a vesícula com cálcio e fosfato. A vesícula da matriz carregada rompe-se, produzindo um aumento na concentração local de mineral suficiente para iniciar a mineralização⁽²⁰⁾.

O facto de a concentração de cálcio do fluido extracelular ósseo (0,5 mmol/L) ser mais baixa do que no plasma (1,5 mmol/L) sugere que existe um fluxo constante de iões de cálcio para fora do osso^(27,28).

As células estão banhadas em **fluidos extracelulares** contendo aproximadamente 10^{-3} M de Ca^{2+} . A concentração de **cálcio** no citoplasma é de

aproximadamente 10^{-6} M, um milésimo da dos fluidos extracelulares. As mitocôndrias e microssomas contêm 90 a 99% do cálcio intracelular, amplamente ligado a fosfatos orgânicos e inorgânicos^(3,33).

O teor de **fosfato** nas mitocôndrias é elevado, onde existe, largamente, sob a forma de sais de cálcio. Os fosfolípidos são os constituintes principais das membranas celulares e a fosforilação das proteínas é um importante meio de regulação da sua função⁽³⁴⁾.

O **magnésio** é o catião bivalente intracelular mais abundante e o segundo mais abundante catião intracelular depois do potássio. 60% do magnésio celular está contido nas mitocôndrias e apenas 5 a 10% do magnésio intracelular existe, como iões livres, no citoplasma⁽³⁾.

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizámos fragmentos não descalcificados do colo femoral e do íliaco de jovens e de doentes idosos operados por fractura do colo do fémur.

Os fragmentos ósseos foram fixados a temperatura ambiente numa mistura de aldeído efectuada com paraformaldeído a 4 %, glutaraldeído a 1,25% numa base de cacodilato 0,1M a pH 7,2⁽⁴⁾. Os espécimes foram lavados na base, fixados numa solução reduzida de osmium-ferrocianida efectuada com ferrocianida de potássio a 1% e tetróxido de ósmio a 1% em água destilada desidratada⁽⁵⁾, através de concentrações crescentes de etanol e incluída em Epon. As áreas mineralizadas foram identificadas por coloração com o Solocromo Cianina R. As peças foram cortadas num ultramicrotomo LKB e os cortes contrastados com acetato uranil e citrato de chumbo.

ESPECTROMETRIA POR DISPERSÃO DE ENERGIA (EDS)

Observámos as grelhas no Microscópio Electrónico de Transmissão do ICEMS/IST (Instituto de Ciência e Engenharia de Materiais e Superfícies), um Hitachi modelo H-8100 com um detector para microanálise Noran modelo TN-5500 (Fig. 1).

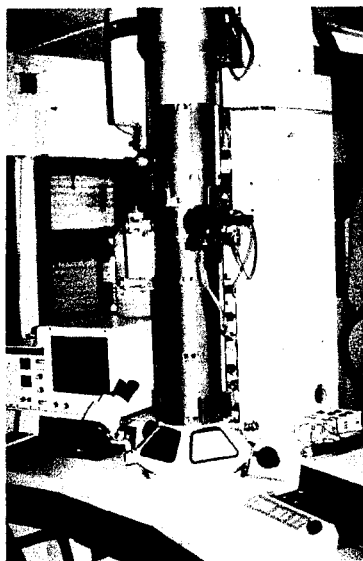


Fig. 1 - Microscópio electrónico de transmissão com equipamento para micro-análise acoplado.

Uma análise quantitativa de um espectro envolve as seguintes fases:

- Detecção e remoção dos picos espúrios;
- Identificação dos elementos detectados;
- Remoção da radiação de fundo;
- Delineação dos picos presentes;
- Cálculo da concentração dos vários elementos.

Se o utilizador apenas necessitar de uma análise qualitativa da composição da amostra a última fase será omitida.

A base teórica da espectrometria por dispersão de energia é simples: os electrões do feixe atravessam a amostra, provocando a emissão de vários outros electrões e raios X. A energia e abundância relativa destes raios X dependem da composição da amostra, pelo que podem ser utilizados para a sua análise.

A conversão destes raios X em dados facilmente analisáveis é feita pelo sistema electrónico acoplado ao detector, que no final fornece um espectro digital da radiação emitida pela amostra.

Este método é habitualmente o mais simples para a análise microscópica das amostras. Detecta quantidades até um mínimo de cerca de 1% (Fig. 2).

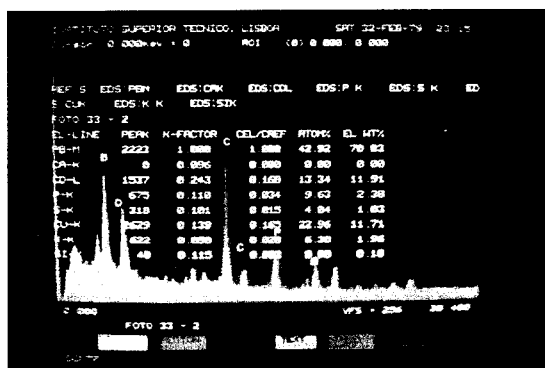


Fig. 2 - Exemplo de resultados obtidos da composição química.

Por fim, em microscopia electrónica de transmissão as correcções necessárias para a quantificação são poucas, e além disso, há a possibilidade de utilizar padrões calibrados de modo a garantir resultados mais precisos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A estrutura cristalina foi estudada por difracção de RX. Trata-se de cristais de hidroxiapatite de forma hexagonal, de 400 a 500 Å de comprimento, facilitando os fenómenos de superfície⁽¹⁾.

Segundo Neuman⁽¹⁾ o cristal comporta várias "camadas": uma profunda, o interior do cristal de estrutura cristalina estável, e uma externa onde os iões estão dissociados e exercem uma atracção sobre os iões vizinhos, sendo a coroa hidratada ionizada, zona de troca entre o cristal e os líquidos intersticiais.

O cálcio está amplamente ligado aos grupos carboxilos do alumínio. A acidose aguda diminui a ligação e aumenta o cálcio ionizado. A alcalose aguda aumenta a ligação com decréscimo do cálcio ionizado. A ligação proteica é insignificante para o fosfato (10% do total) mas ocorre em cerca de 35% com o sódio, cálcio e magnésio^(3,11).

A concentração extracelular de iões de cálcio (Ca^{2+}) é da ordem de 10^3 M , ao passo que a concentração de Ca^{2+} no citossol é cerca de 10^{-6} M ⁽⁵⁾.

A brushite é a fase cálcio-fosfato formada no começo, talvez durante os estádios iniciais subsequentes de mineralização^(12,13). A brushite ocorre, em quantidades menores, no tecido ósseo embrionário⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Em contraste com o cálcio, a concentração sérica de fósforo varia muito amplamente ao longo do dia e é influenciada pela idade, sexo, dieta, pH e uma variedade de hormonas⁽¹⁷⁾.

A estrutura mais notória no canal de Havers (longitudinal) são os vasos sanguíneos (dois tipos de capilares)⁽²⁰⁾. Numerosos e longos prolongamentos celulares, ricos em microfilamentos, estão em contacto com prolongamentos celulares de outros osteócitos, formando uma rede de finos canalículos, permeando toda a matriz óssea.

A superfície óssea total da área dos canalículos e lacunas é de 1000 a

5000 m² num adulto (comparada com uma área superficial de 140 m² dos capilares pulmonares); o volume do fluido extracelular ósseo é de 1,0 a 1,5 L; o cálcio superficial contido nos cristais minerais ósseos é de aproximadamente 5 a 20 g, o que dá conta da significativa percentagem da totalidade do cálcio ósseo permutável ^(6,27,28).

As áreas de calcificação são caracterizadas por agregados desiguais de depósitos minerais de tamanho variável, que eventualmente se aglutinam, formando densas áreas mineralizadas⁽²⁴⁾.

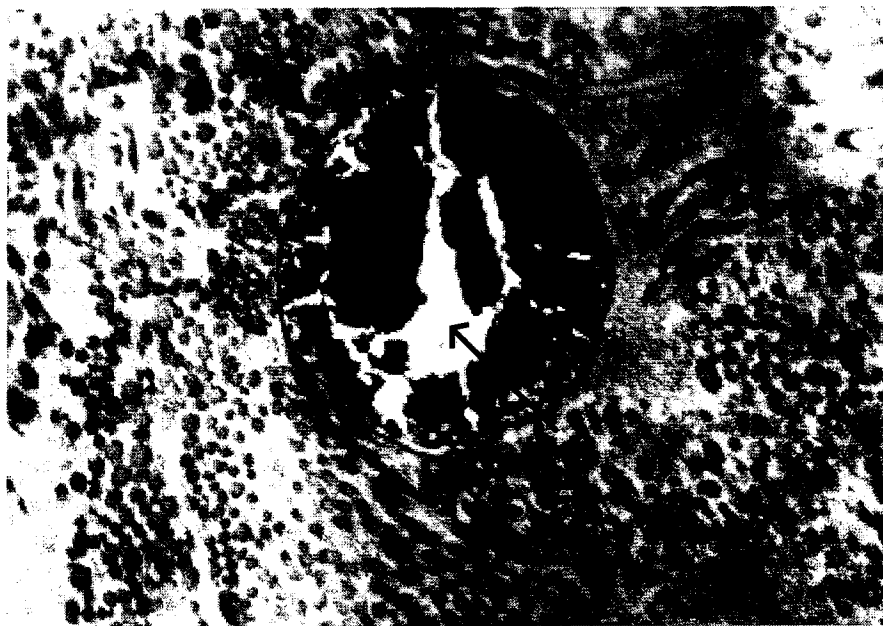


Fig. 1 – Formação mineral constituída por Ca e P (50% cada). Parte central erodida (Ampliação de 23000x).

Observa-se um cristal constituído por cálcio e fósforo (Fig. 1) em que a cortical fica mais fina e o espaço para permuta metabólica é maior. A parte central é mais solúvel estando erodida.

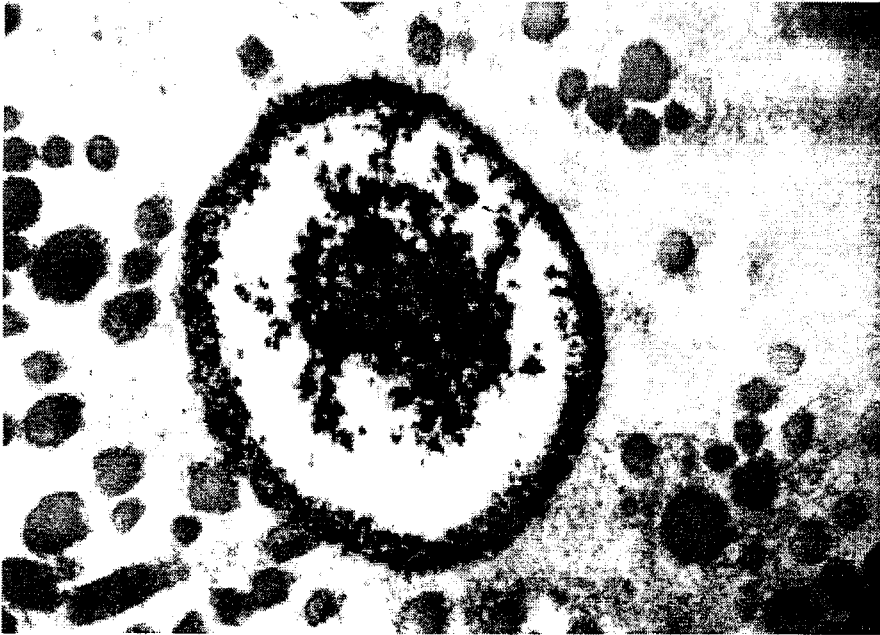


Fig. 2 – Formação mineral constituída por Ca, P e K. Centro: Ca 21%, P 42% e K 37%. Periferia: Ca 43%, P 25% e K 32% (Ampliação de 32000x)

O colagénio (Figs. 1, 2, 3 e 4) recobre os cristais, sendo estes que alterando a disposição das fibras de colagénio e a sua orientação dão resistência e elasticidade ósseas.

Como se pode verificar, os constituintes normais podem diferir no centro e na periferia. Sabemos que o potássio e o sódio são muito solúveis. A zona central, mais solúvel, é mais rica nestes elementos (Fig. 2).

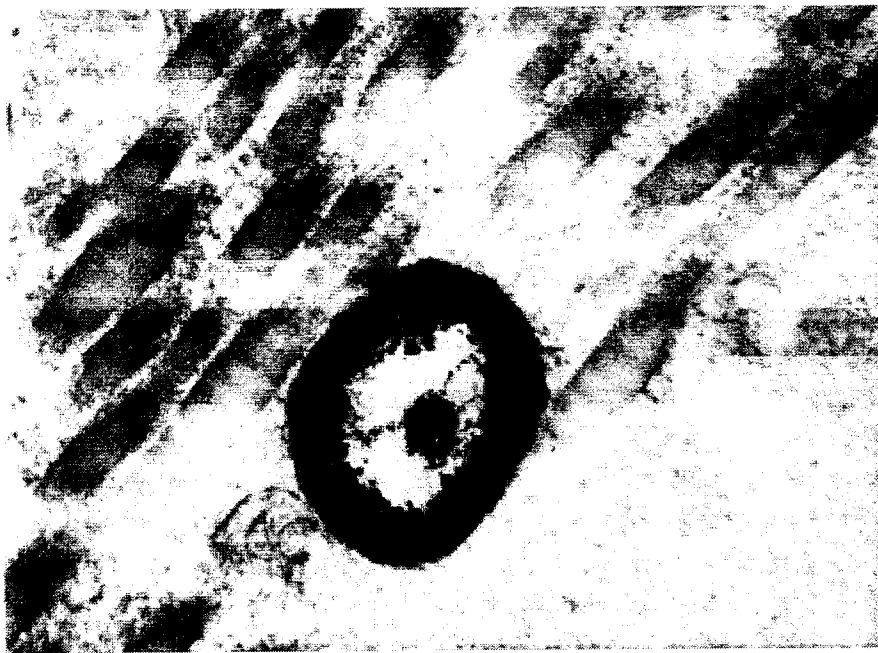


Fig. 3 - Formação mineral constituída por Ca 93%, P 3%, Enxofre 2% e Potássio 2% (Ampliação 56000x).

Cristal de cálcio com uma superfície do cristal muito espessa (Fig. 3).

Formação de diferentes fosfatos. Não estando o cálcio ligado com outros elementos o que nos resta são o carbono e o oxigénio.

As formações minerais de cálcio com cortical espessa e com formação de cristais na sua periferia diminuem nos fracturados podendo explicar a maior fragilidade óssea nos idosos.

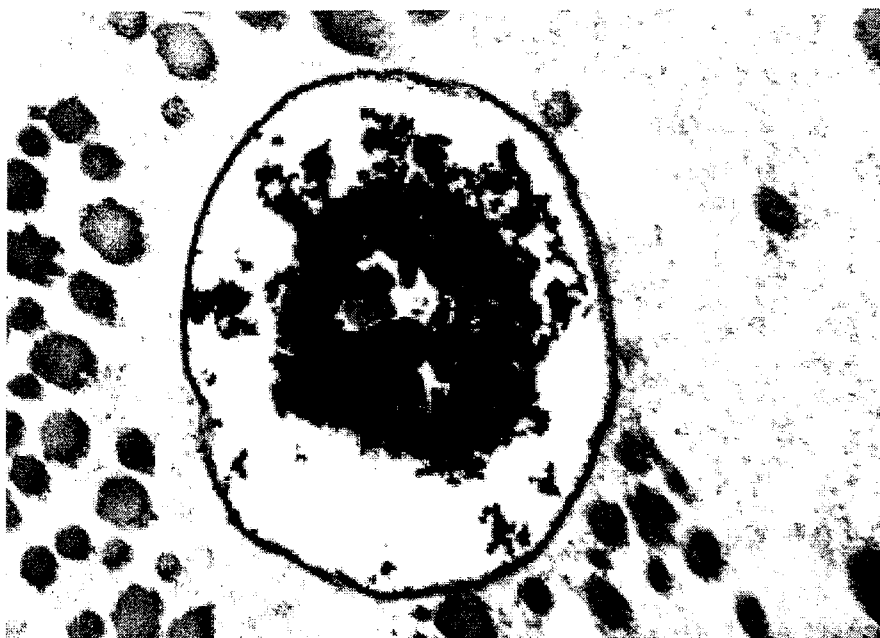


Fig. 4 – Formação mineral constituída por Ca 48%, P 32% e Cd 20% (Ampliação 30000x).

O cádmio aumenta nos fracturados e parece associado a uma evidente diminuição da espessura da cortical que evidenciámos mas não quantificámos.

A observação por métodos diferentes, sua quantificação nos fracturados e não fracturados e observação ultra-estrutural da formação mineral com menor espessura da cortical poderá contribuir para explicar o aumento da fragilidade óssea nos idosos.

O cádmio está associado a superfície do cristal mais fina, podendo tornar a estrutura mineral mais frágil e aumentar a fragilidade óssea (Fig. 4).

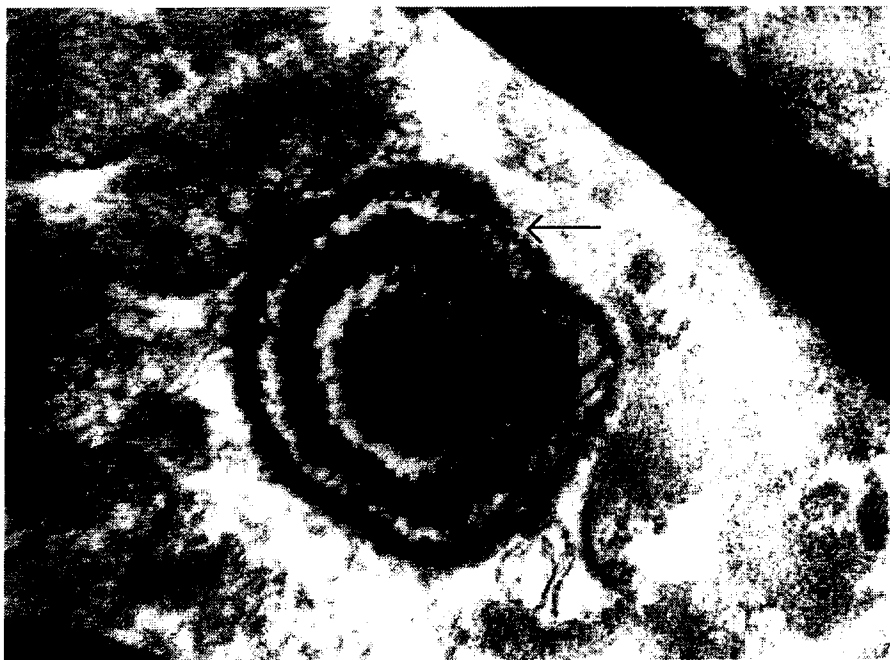


Fig. 5 – Formação mineral constituída por Ca 14%, P 23%, Cd 41% e K 8% (Ampliação de 80000x).

A perda das fibras ou de cristais aumenta a fragilidade óssea criando espaços vazios (fendas observadas, que facilitam os processos de reabsorção). O cádmio aumenta a porosidade do cristal facilitando a sua reabsorção.

Note-se que esta formação de cádmio está completamente separada do restante osso constituindo um espaço vazio, com orifício em que as várias camadas comunicam com o exterior.

O aparecimento do cádmio poderá estar associado a problemas alimentares, contaminação ambiental e poluentes.

Note-se que o cristal aparece completamente desligado da estrutura óssea (Fig. 5).

O cádmio aparece associado a superfícies menos espessas e a um aumento da porosidade das mesmas (setas). Estas formações minerais constituídas por cádmio têm a superfície com zonas interrompidas que comunicam com o exterior, aumentando a área de contacto com os fluidos intersticiais e possivelmente favorecendo os fenómenos de trocas metabólicas.

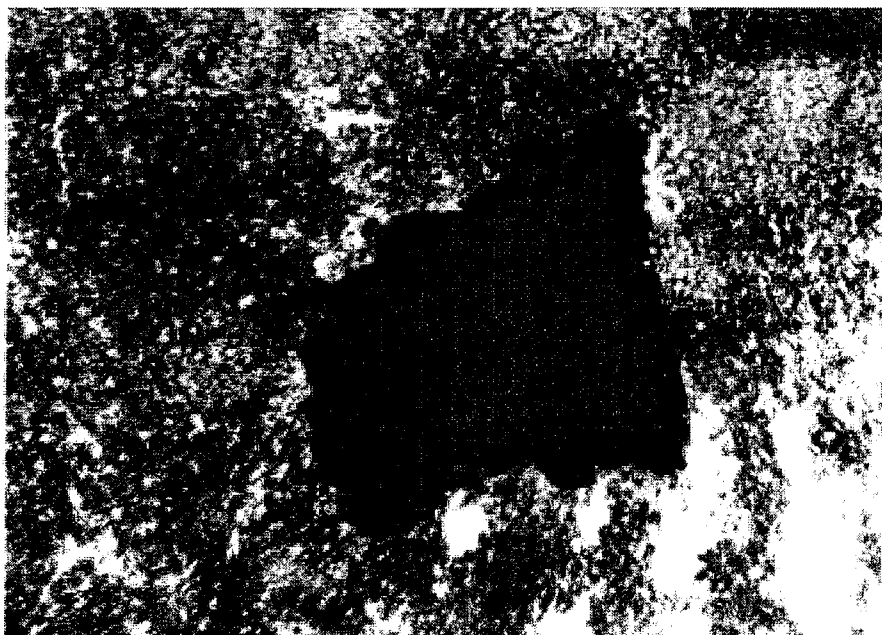


Fig. 6 – Formação mineral constituída por Ca 24%, Silício 50%, P 12%, K 10% e Cd 4% (Ampliação de 15000x).

A sílica aparece também aumentada nos fracturados, parecendo substituir o cálcio, conforme observado e quantificado por emissão de plasma de argon (Pág. 198) (Fig. 6). O silício aumentado nos fracturados traduz a perda do cálcio e o depósito de silício nos locais onde existia cálcio.

Terá a sílica algum papel de substituição do cálcio nos fracturados, aumentando a fragilidade óssea? Isso exigirá um estudo complementar para o seu estudo e esclarecimento.



Fig. 7 – A - Formação mineral constituída por Cd 40%, P 29%, S 12% e K 19%; B - Formação mineral constituída por Cd 31%, S 46%, Silício 13% e Ca 10%; C - Formação mineral constituída por Cd 40%, P 12%, K 30% e Ca 18% (Ampliação de 42.000x).

As formações minerais são múltiplas e distribuem-se de forma heterógenea da espessura do tecido ósseo, aparecendo lado a lado formações minerais com composições completamente distintas, como por exemplo:

Cd	P	S	K
Cd	S	Si	Ca
Cd	P	K	Ca

As proporções variam, mas todas têm uma composição com constituintes similares, variando a respectiva proporção (Fig. 7).

Têm aspectos morfológicos diferentes e estão destacados do resto do tecido ósseo e dos locais onde se poderão iniciar os processos de reabsorção e as microfissuras que dão as fracturas microscópicas.

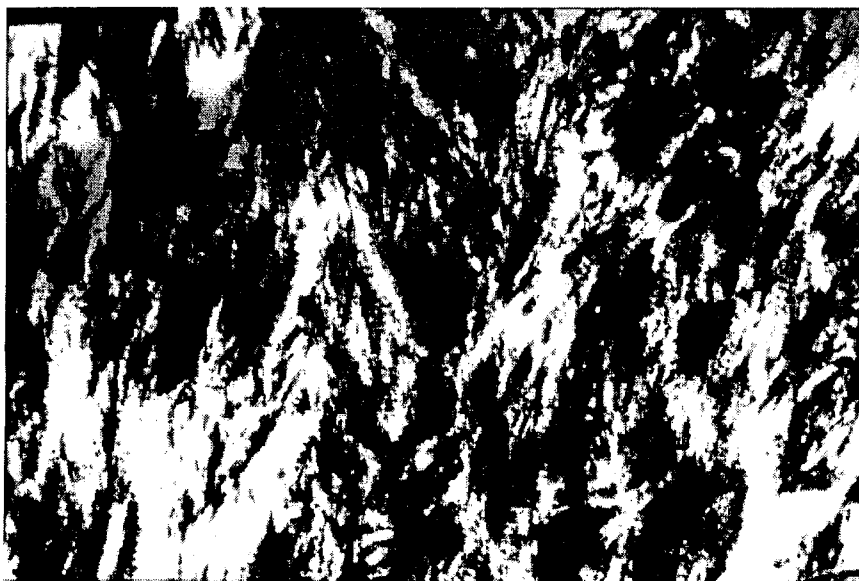


Fig. 8 – Formações minerais num jovem constituídas por Ca 38%, P 28%, Silício 19% e Cd 15% (Ampliação de 20000x)

A estrutura mineral no jovem é mais amorfa e em maior volume. À medida que a idade aumenta torna-se mais cristalina e num processo de evolução normal, aumenta a sua estabilidade apesar de a quantidade ser menor (Fig. 8).

No idoso a quantidade de cálcio diminui e a proporção relativa do silício e cádmio aumenta ou porque são menos solúveis ou porque a morfologia do cristal, do cálcio facilita as trocas metabólicas (Fig. 10, pág. 229).

Foi verificado, em concordância com os resultados obtidos e raramente referido na literatura (são ignorados), o aparecimento de constituintes de forma diferente e com diferente composição. Estes precipitados resultam de factores biológicos ou de hábitos alimentares que parecem estar interligados. Aparecem associados à fractura e são pontos de fragilidade.

O cálcio diminui nos fracturados (conforme observado na absorção atómica) (421 nos não fracturados e 382,5 nos fracturados) (Pág. 198) comparando doentes do mesmo grupo etário. Verificámos também nos estudos de micro-análise que os depósitos de cálcio são diferentes no jovem e no idoso (Figs. 1, 2, 3 e 8).

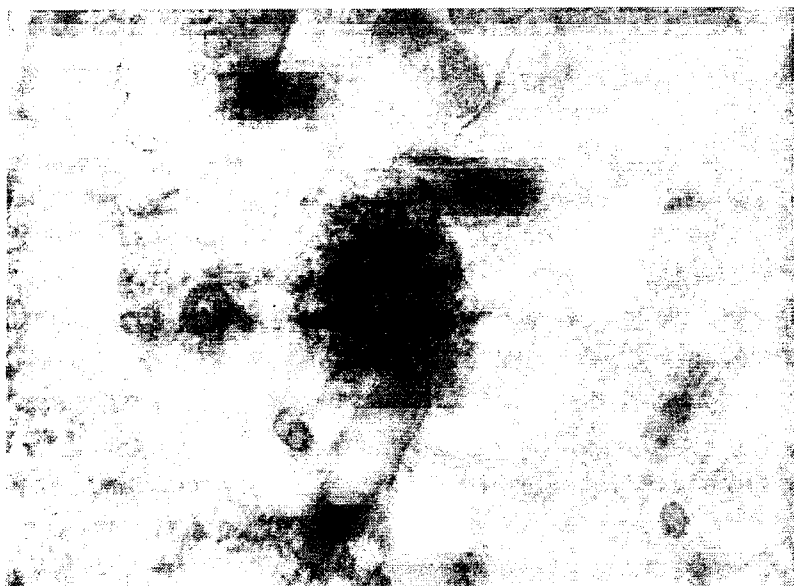


Fig. 9 – Formação mineral constituída por Enxofre (Ampliação de 50000x).

O enxofre aparece também como depósito na estrutura óssea, quer isoladamente, quer associado a outros minerais como cálcio (pág. 246, constituindo pontos de fragilidade óssea (Fig. 9).

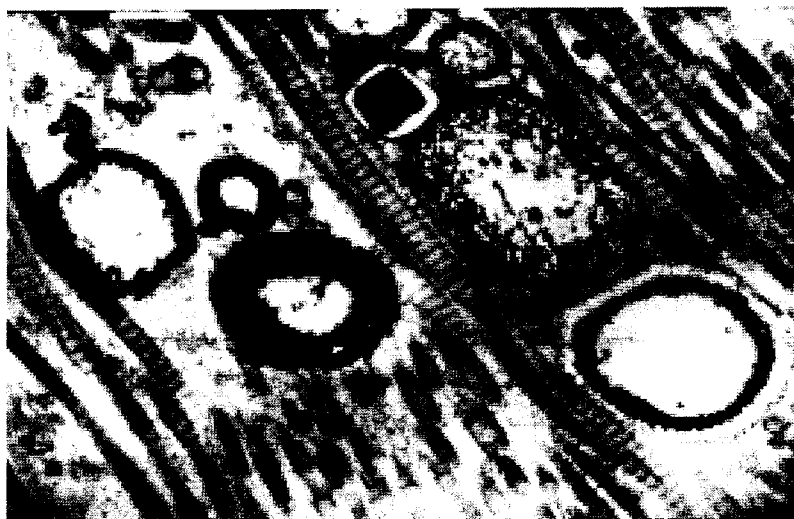


Fig. 10 – Heterogeneidade de formações minerais próximas (Ampliação de 40000x).

As formações minerais são variadas com diferentes composições químicas e distribuem-se de forma heterógenea no tecido ósseo, alterando a orientação das fibras de colagénio e conferindo resistência mecânica à estrutura óssea (Fig. 10).

Com o envelhecimento e com a reabsorção dos componentes minerais, há um aumento dos espaços vazios e formação de microfissuras que fragilizam a estrutura óssea (págs. 224 e 225).

O silício poderá contribuir para a fractura óssea.

CONCLUSÕES

Os constituintes minerais distribuem-se de forma heterogénea no seio das fibras colagénias do tecido ósseo mineralizado e não existem no não mineralizado.

Observa-se uma multiplicidade de formações minerais, predominando as constituídas por cálcio e fósforo.

Enquanto no jovem têm um aspecto heterogéneo e amorfo, no idoso são mais raras e têm uma configuração mais cristalina.

A difracção de Rx permite analisar a composição química das estruturas minerais observadas na microscopia electrónica de transmissão utilizando um equipamento para microanálise. Observa-se que alguns cristais comportam várias camadas favorecendo os fenómenos de troca entre os cristais e os líquidos intersticiais.

Predominam as formações constituídas por cálcio, fósforo e cádmio, silício, enxofre, sódio, potássio em proporções diferentes nas variadas formações. Estas formações alteram a disposição das fibras de colagénio, conferindo resistência mecânica à estrutura óssea. A associação do cálcio com o fósforo torna as corticais mais espessas (Figs. 1, 2 e 3). A associação com o cádmio, silício e enxofre torna as corticais mais finas formando mais espaços vazios entre as fibras de colagénio (Figs. 4 e 5).

Com a diminuição do cálcio há um aumento do fósforo e consequente diminuição da relação Ca/P nos fracturados para um valor inferior a 2,30.

BIBLIOGRAFIA

1. Meunier PJ. Histophysiologie du tissu osseux de l'adulte. Cahiers d'enseignement de la SOFCOT. Conférences d'enseignement, pp. 387 à 400, 1987.
2. Kanis JA. Osteoporosis, Blackwell Science, 1994.
3. Arthur E Broadus, MD. Mineral Balance and Homeostasis, in Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, 3rd edition, Lippincott-Raven, 1996.
4. Silva MT, Appelberg R, Silva MNT, Macedo PM. In vivo killing and degradation of *Mycobacterium aureum* within peritoneal macrophages. *Infection and Immunology*, 1987; 55: 2006-2016.
5. Águas AP. The use of osmium tetroxide-potassium ferrocyanide as an extracellular marker in electron microscopy. *Stain Technology*, 1982; 57: 69-73.
6. Roland E, Baron DDS. Anatomy and Ultrastructure of Bone, in Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, 3rd edition, Lippincott-Raven, 1996.
7. Takano Y, Turner CH, Burr DB. Mineral anisotropy in mineralized tissues is similar among species and mineral growth occurs independently of collagen orientation in rats: results from acoustic velocity measurements. *J Bone Miner Res*, 1996.
8. Augat P, Reeb H, Claes LE. Prediction of fracture load at different skeletal sites by geometric properties of the cortical shell. *J Bone Miner Res*, 1996; 11: 1356-63.
9. Fratzl P, Schreiber S, Roschger P, Lafage M-H, Rodan G, Klaushofer K. Effects of sodium fluoride and alendronate on the bone mineral in minipigs: a small-angle X-ray scattering and backscattered electron imaging study. *J Bone Miner Res*, 1996; 11:248-53.
10. Kinney JH, Lane NE, Haupt DL. In vivo, three-dimensional microscopy of trabecular bone. *J Bone Miner Res*, 1995; 10: 264-70.
11. Marshall RW. Plasma fractions. In: Nordin BEC (ed) In: Calcium, Phosphate and Magnesium Metabolism. Churchill Livingstone, London, 1976; 162-185.
12. A Roufosse, W Landis, W Sabine, and M Glimcher. "Identification of brushite in newly deposited bone mineral from embryonic chicks". *J Ultrastruct Res*, 1979; 68: 235-255.
13. Lee D, Landis W, Glimcher M. "The solid, calcium-phosphate mineral phases in embryonic chick bone characterized by high-voltage electron diffraction". *J Bone Miner Res*, 1986; 1: 425-432.
14. Legros R, Balmain N, Bonel G. "Age-related changes in mineral of rat and bovine cortical bone". *Calcif Tissue Int*, 1987; 41: 137-144.
15. Shimizu RC, M Collins B, Glimcher MJ. "Resolution-enhanced fourier transform infrared spectroscopy study of the environment of phosphate ions in the early deposits of solid phase of calcium-phosphate in bone and enamel, and their evolution with age. I: Investigations in the v4 PO4 domain". *Calcif Tissue Int*, 1990; 46: 384-394.
16. Skedros JG, Bloebaum RD, KN Bachus, Boyce TM. The meaning of graylevels in backscattered electron images of bone. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1993; Vol. 27, 47-56.
17. Rude RK, Singer FR. Magnesium deficiency and excess. *Ann Rev Med*, 1981; 32: 245-253.
18. Eriksen EF, Mosekilde L, Melsen F. Trabecular bone resorption depth decreases with age: differences between normal males and females. *Bone*, 1985; 6: 141-146.
19. Frost HM. The skeletal intermediary organization: a synthesis. In: Bone and Mineral Research 3, pp. 49-107. Peck W.A. (ed.), Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1985.

20. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. Histology. A text and Atlas, 3ª ed. Williams e Wilkins, 1998.
21. Bonucci E. Bone Biopsy in Metabolic Bone Disease, in Bone Densitometry and Osteoporosis, Springer, 1998.
22. Marks SC Jr, Popoff SN. Bone cell biology: the regulation of development, structure and function in the skeleton. *Am J Anat*, 1988; 183: 1-44.
23. Marks SC Jr, Popoff SN. Ultrastructural biology and pathology of the osteoclast. In: Bonucci E, Motta PM (eds). *Ultrastructure of skeletal tissues*. Kluwer Academic, Boston, pp 239-252, 1990.
24. Johannessen JV. *Electron Microscopy in Human Medicine. Soft Tissues, Bones and Joints*, volume 4. McGraw-Hill, 1981.
25. Nunez EA, Horwith M, Krook L, Whalen JP. An electron microscopic investigation on human familial bone dysplasia. *Am J Path*, 1979; 94: 1.
26. Serafini FA, Smith JW. *The structure and the biochemistry of cartilage*. Churchill Livingstone, 1974.
27. Baron R, Chakraborty M, Chatterjee D, Home W, Lomri A, Ravesloot J-H. Biology of the osteoclast. In: Mundy GR, Martin TJ (eds). *Physiology and Pharmacology of Bone*. Springer-Verlag, New York, 111-147; 1993.
28. Eriksen EF, Axelrod DW, Melsen F. *Bone Histomorphometry*. Raven Press, New York, 1994.
29. Baron R, Neff L, Louvard D, Courtoy P. Cell-mediated extracellular acidification and bone resorption: evidence for a low pH in resorbing lacunae and localization of a 100 kD lysosomal membrane protein at the osteoclast ruffled border. *J Cell Biol*, 1985; 101: 2010-2022.
30. Frost HM. The mechanostat: a proposed pathogenic mechanism of osteoporoses and the bone mass effects of mechanical and nonmechanical agents. *Bone and Mineral*, 1987; 2: 73-85.
31. Holtrop ME, King GJ. The ultrastructure of the osteoclast and its functional implications. *Clin Orthop Relat Res*, 1977; 123: 177-196.
32. Meunier PJ. Histomorphometry of the skeleton. In: *Bone and Mineral Research I*, pp. 191-222. Pck WA (ed.), *Excerpta Medica*, Amsterdam, 1983.
33. Rasmussen H, Rasmussen J. Calcium as intracellular messenger: From simplicity to complexity. *Curr Top Cell Regul*, 1990; 31: 1-109.
34. Stewart AE, Broadus AE. Mineral metabolism. In: Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA (eds). In: *Endocrinology and Metabolism*, 2nd ed. McGraw-Hill, NewYork: 1317-1453, 1987.

7. RADIOLOGIA

INTRODUÇÃO

A densidade óssea é difícil de avaliar pelo Rx, excepto se a perda óssea for superior a 30% ou houver alterações ósseas secundárias como deformidade dos corpos vertebrais, corticais extremamente finas ou perda dos feixes trabeculares de tensão e compressão (Índice de Singh). A ocorrência de uma fractura com traumatismo “mínimo” é um sinal da existência de osteoporose.

Um meio fácil de avaliar a densidade óssea sem o recurso à densitometria é a colocação de um escantilhão com várias densidades e espessuras na data da realização de um Rx de rotina permitindo posteriormente fazer facilmente a quantificação da densidade com um fotómetro (Figs. 1 e 2).

O tratamento das fracturas do colo do fémur é controverso e o elevado número de fracturas torna necessário concentrar o seguimento nos doentes com risco de ter complicações após fixação interna, no sentido de detectar as falências precocemente⁽¹⁾.

Na maioria das fracturas com desvio o Rx de perfil evidencia uma cominuição posterior⁽²⁾. Verificou-se pré-operatoriamente grande cominuição

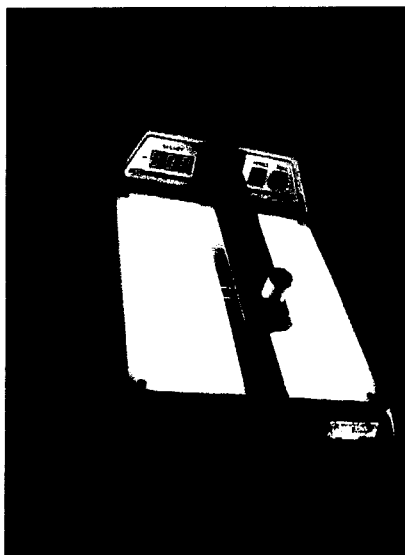


Fig. 1 - Fotômetro.



Fig. 2 - Quantificação da densidade óssea com colocação de referência na película na data de realização do Rx.

ou grandes defeitos em 70% das fracturas (Fig. 3)⁽³⁾. Na altura da artroplastia, os fragmentos observados são grandes, medindo 1,5x1,5 a 1,5x2 centímetros⁽⁴⁾.

Devido à intrusão do colo na cabeça femoral, observa-se um grande *gap* posterior após redução por tracção e fixação interna (Fig. 4).

Segundo Garden⁽⁵⁾, o mecanismo da cominuição posterior é devido à rotação lateral do fragmento distal que causa uma elevada pressão na frágil cortical posterior próximo da junção com a cabeça.

Kocher⁽⁶⁾ pensa que as fracturas são causadas pela força vertical do fémur com a simultânea rotação externa; a cabeça é fixada firmemente pela cápsula anterior e ligamento ileo-femoral enquanto o colo roda posteriormente.

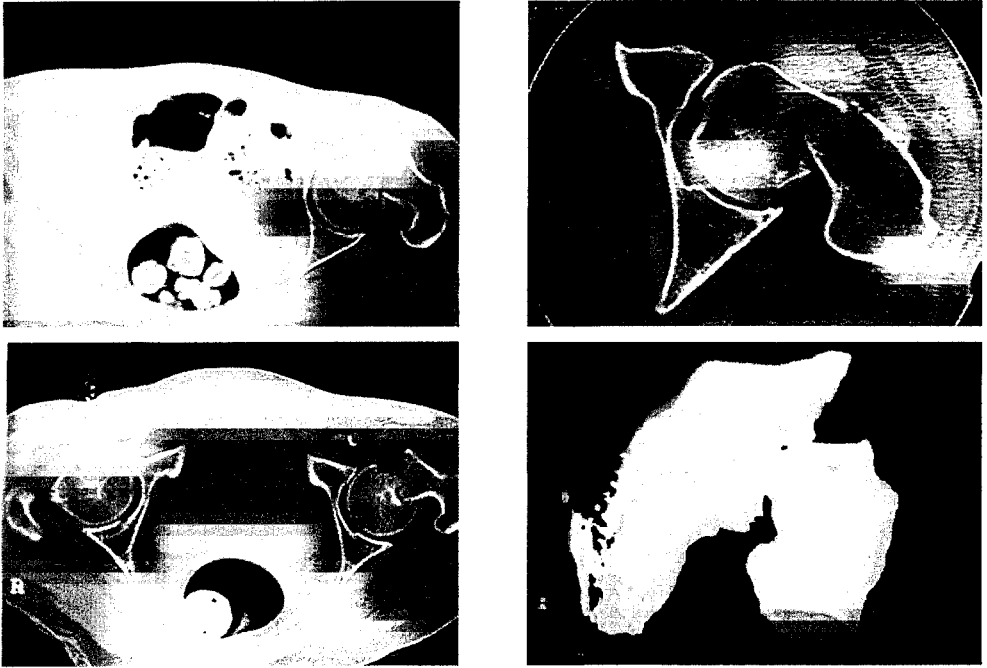


Fig. 3 – TAC de fractura do colo do fêmur em que se observa a rotação externa do fêmur e a cominuição posterior.

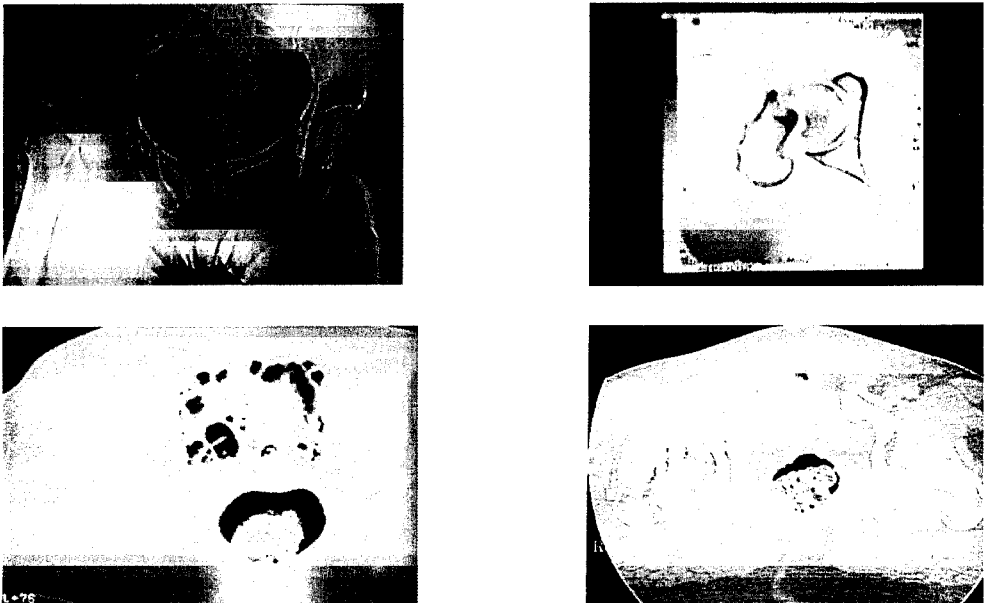


Fig. 4 – Rx e TAC de fractura do colo do fêmur de outro doente observando-se a rotação externa do fêmur, subida da cabeça femoral e cominuição posterior do colo. TAC de controlo após redução e fixação da fractura com parafusos de titânio.

Será o grau de Garden e não de osteoporose, dado pelo Índice de Singh, que condiciona o resultado da osteossíntese.

Na fractura do colo do fêmur há osteoporose do colo e não da cabeça. É a cominuição da cortical posterior (observada no perfil) que condiciona a estabilidade da osteossíntese.

No Rx de face algumas fracturas que parecem subcapitais pela rotação da cabeça, aparentando ter pouca cabeça para a osteossíntese, após a redução deixam de o ser, possuindo cabeça e colo femoral suficientes para uma osteossíntese sólida.

COMINUIÇÃO POSTERIOR E SOLIDEZ DA FIXAÇÃO

A fragmentação ou compressão da parte posterior do colo femoral tem uma influência decisiva na estabilidade da fixação. Após a redução da fractura e durante o período pós-operatório, o defeito resultante da cominuição posterior colapsa apesar de uma fixação adequada. A cabeça roda posteriormente e o eixo da cabeça/colo perde o alinhamento rectilíneo no perfil.

A preservação da cortical anterior do colo femoral, o encurtamento da parte posterior do colo femoral, a rotação posterior da cabeça e a formação de um degrau entre a parte anterior do colo femoral e da cabeça são claramente observadas.

A redução das fracturas de Garden tipo III e IV com cominuição posterior por tracção e rotação interna põe em contacto apenas a parte anterior da fractura. Por esse motivo, foram propostas várias modificações do tratamento: parafusos cruzados⁽⁷⁾, fixação em triângulo⁽⁸⁾, impactação após redução^(9,10) e enxerto ósseo posterior associado a fixação interna^(3,11). A combinação de enxerto ósseo e fixação interna parecem dar os melhores resultados⁽³⁾, com 90% de consolidação.

Como a cominuição posterior é uma importante causa de fixação instável e por conseguinte de não consolidação, a artroplastia da cabeça femoral nos graus III e IV de Garden poderá ser o método preferencial de tratamento nas pessoas mais idosas ainda que com mais complicações.

A cominuição da cortical posterior foi observada em 62 de 100 fracturas e

em 21 de 62 reduções; fixações consideradas correctas não impediram a angulação posterior após a cirurgia⁽¹²⁾.

A localização desejável para o material de osteossíntese é a parte central ou levemente inferior ou posterior ou ambas. Segundo Barne⁽¹³⁾ a posição central é a mais satisfatória; a colocação superior e anterior foi seguida de consolidação em 54%, enquanto a colocação inferior e posterior levou à consolidação em 69%.

Garden classifica as fracturas em 4 tipos (I a IV) que correspondem ao prognóstico de consolidação e risco de necrose. Fracturas desviadas (tipos III e IV) estão associadas a uma maior prevalência de necrose asséptica e de não consolidação que as fracturas sem desvio (tipo I e II).

Uma classificação alternativa é a de Pauwels⁽¹⁴⁾ baseada no ângulo formado pela fractura com o plano horizontal; as fracturas mais verticais estão sujeitas a uma maior força de cisalhamento e têm um pior prognóstico. Quanto mais horizontal for a fractura, menor é a força deslizante exercida na fractura ou no material de osteossíntese utilizado para a fixar.

A rotação da cabeça femoral e o grau de cominuição do colo femoral também devem ser considerados quando a gravidade da fractura é avaliada.

Nenhuma das classificações descritas toma em consideração o grau de rotação da cabeça ou o grau de cominuição posterior. O mau alinhamento rotatório é difícil de diagnosticar mas a sua presença deve ser suspeitada quando o feixe trabecular compressivo da cabeça e do colo não estão alinhados correctamente, mesmo que haja bom alinhamento das corticais (Fig. 5).

A fractura deve ser reduzida e estabilizada logo que o doente esteja medicamente estabilizado⁽¹⁵⁾.

Os Rx de face e de perfil da anca são essenciais para avaliar uma fractura do colo femoral. Qualquer descontinuidade na cortical ou sobreposição do padrão trabecular da cabeça ou colo deve ser valorizado.

As fracturas com desvio são evidentes; o cirurgião deve prestar particular atenção ao Rx de perfil para avaliar o grau de cominuição posterior porque quanto maior for este maior será a instabilidade da fractura. Fracturas sem desvio podem não ser observadas nos Rx simples sendo aparentes na RMN imediatamente ou num cintilograma após o 3º dia; um resultado negativo na RMN assegura que não está presente qualquer fractura⁽¹⁶⁾.

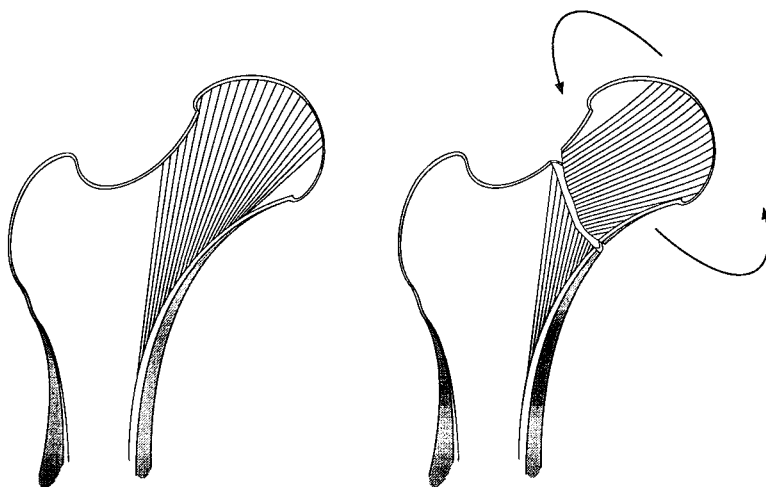


Fig. 5 – Rotação da cabeça observada pela orientação do feixe trabecular.

A cintigrafia duas semanas pós osteossíntese é um método bem conhecido de prever falência, mas é dispendiosa e tecnicamente complicada⁽¹⁷⁾.

Efectuámos um estudo em 20 doentes com fractura do colo do fémur em que foi efectuado o Rx pré-operatório de rotina, a TAC antes da redução da fractura, a redução e osteossíntese com parafusos de titânio e uma TAC pós-operatória para avaliar a qualidade da redução (por vezes difícil de avaliar com rigor nos Rx pós-operatórios) e as complicações surgidas. A utilização dos parafusos de titânio permitiu realizar uma TAC de controlo pós-operatória para avaliar da qualidade de redução e realizar TAC ou RMN para avaliação precoce de complicações^(18,19) (Fig. 6).

Nos doentes com fractura do colo do fémur há um vazio ósseo central localizado no triângulo de Ward

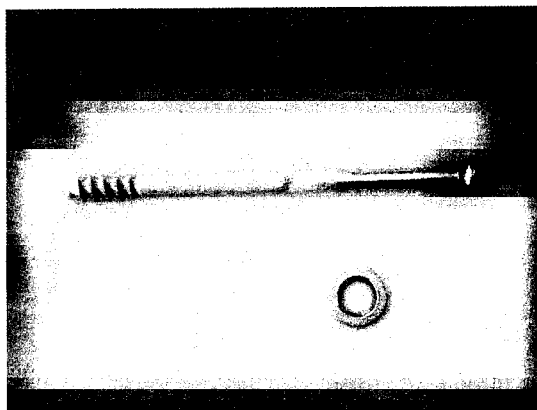


Fig. 6 – Parafuso de titânio revestido com biovidro.

ocorrendo uma rotação externa do membro com consequente fragmentação da cortical posterior (Fig. 7).

Para a redução da fractura há necessidade de realizar a rotação interna ou neutra do membro; há por vezes necessidade de haver alguma sobreposição das corticais para conseguir que a fractura fique estabilizada de algum modo, que o defeito ósseo posterior criado com a redução fique menor e dê maior estabilidade à redução (Fig. 8). A verificação com o tempo de colapso do colo traduz o alcançar da maior estabilidade possível. Os parafusos colocados no quadrante inferior facilitam a manutenção da redução e um colapso mais dirigido, contrariamente ao que sucede quando o parafuso está no quadrante superior em que a cabeça tem tendência a varizar e a medializar, levando a estiramento das estruturas vasculares e com maior probabilidade à necrose da cabeça, colapso e pseudartrose.

Os parafusos de titânio permitem avaliar mais facilmente estes parâmetros e a sua evolução. O preenchimento do espaço vazio com qualquer biomaterial promove a estabilização da redução e a rapidez da consolidação,

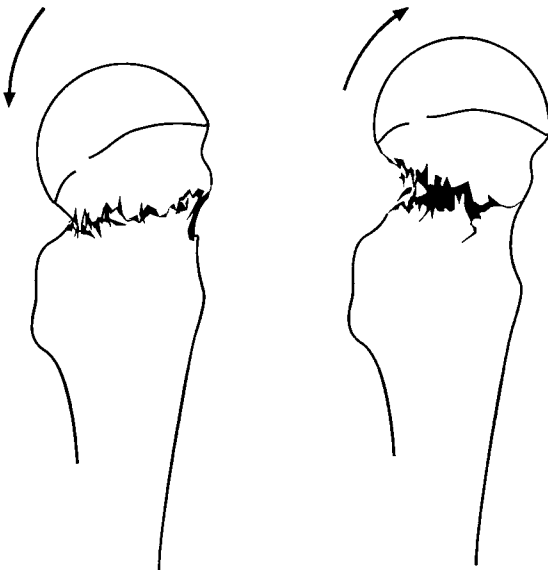


Fig. 7 - Vazio ósseo posterior do colo e cabeça provocado pela impactação da cortical posterior do colo no osso esponjoso da cabeça. Após a redução fica um vazio ósseo central e posterior.

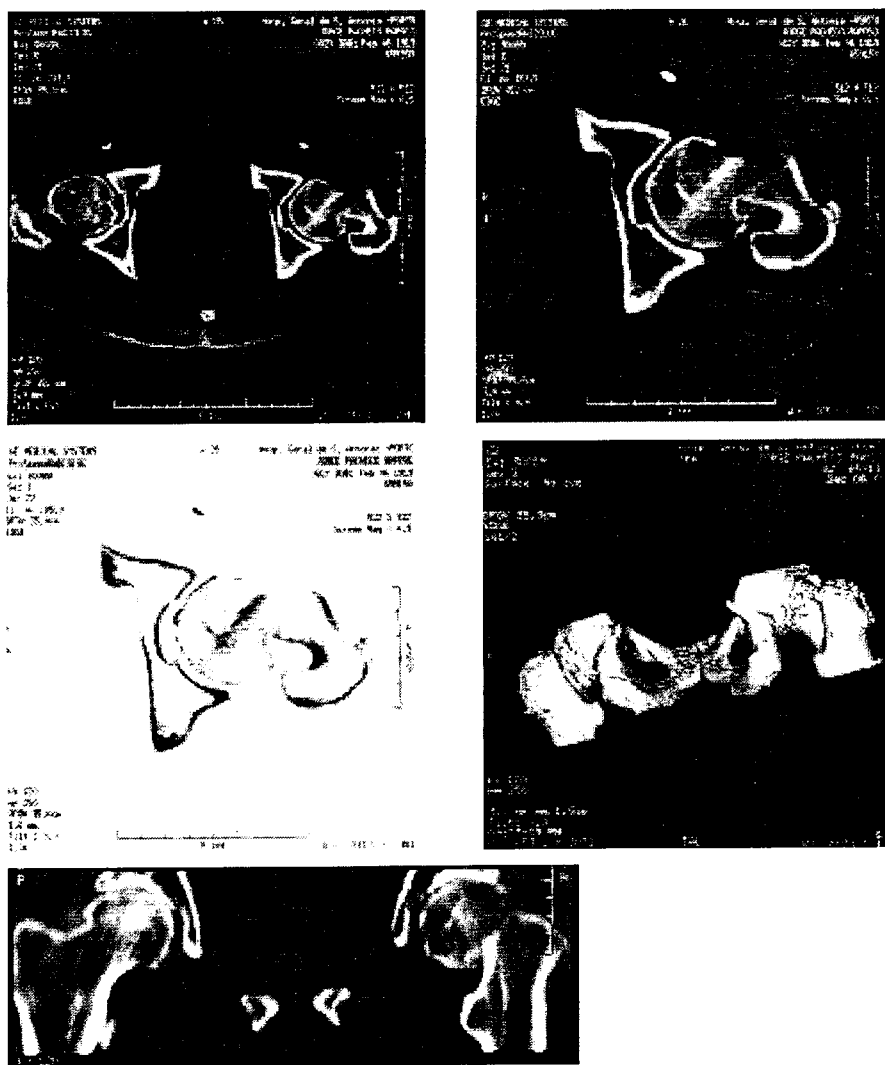


Fig. 8 - TAC das ancas. No lado esquerdo observa-se a fractura do colo do fêmur e a rotação externa do membro fracturado

diminuindo a probabilidade de desvio ou de colapso, de necrose avascular, de desmontagem e o preenchimento do traço de fractura por tecido fibroso ou fibroadiposo.

A fractura impactada por permitir a deambulação muitas vezes passa despercebida. Esta fractura pode evoluir também para pseudoartrose,

permitindo que o doente continue a deambular (Fig. 9). Só mais tarde, quando se faz um Rx, se observa a fractura com longo tempo de evolução.

O importante é a estabilização da fractura, pela cominuição posterior (pois há fracturas que ficam per-operatoriamente muito bem, mas passados dias estão noutra posição pelo facto de a redução ter sido perfeita mas a fractura ter ficado instável).

Muitas vezes após uma redução anatómica a mesma perde-se porque a fractura evolui para uma posição de estabilidade intrínseca. A redução anatómica só se mantém se não houver cominuição significativa da cortical posterior (Fig. 7).

A fractura não estabilizada ou desmonta ou evolui para pseudartrose com reabsorção da cabeça femoral.

É necessário avaliar a redução rotatória da cabeça femoral nos três planos pelas incidência de face e perfil, evitando uma posição de má redução rotatória da mesma.

No futuro, a cirurgia assistida por computador, quando mais difundida, irá ajudar a avaliar, com maior rigor, a qualidade da redução num plano tridimensional, com mais segurança para o paciente e para o cirurgião.

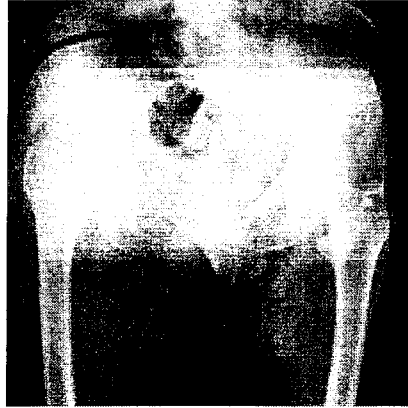


Fig. 9 – Fractura do colo do fêmur direito não operada em que se observa a reabsorção local e da cabeça.

BIBLIOGRAFIA

1. Ingemar Sernbo, Hans Holmquist, Inga Redlund-Johnell, Olof Johnell. Radiographic prediction of failure after fixation of cervical hip fracture. *Acta Orthop Scand* 1994; 65(3): 295-298.
2. Max Scheck. The significance of posterior comminution in femoral neck fractures. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1980; 152.
3. Meyers MH, Harvey JP, Moore TM. The muscle pedicle bone graft in the treatment in displaced fractures of the femoral neck: indications, operative technique, and results. *Orthop Clin North Am* 1974; 5: 779.
4. Scheck M. Intracapsular fractures of the femoral neck: Comminution of the posterior neck cortex as a cause of unstable fixation. *J Bone Joint Surg.* 1959; 41A: 1187.
5. Garden RS. Reduction and fixation of subcapital fractures of the femur. *Orthop Clin North Am* 1974; 5: 683.
6. Kocher T: Beitrage zur Kenntnis einiger praktisch wichtiger fractur-formen. Basel, Carl Sallmann, 1896.
7. Garden RS. Stability and union in subcapital fractures of the femur. *J Bone Joint Surg* 1964; 46B: 630.
8. Smyth EHJ, Ellis JS, Manifold MC, Dewey PR. Triangular pinning for fracture of the femoral neck. *J Bone Joint Surg* 1964; 46B: 664.
9. Deyerle WM. Multiple-pin peripheral fixation in fractures of the neck of the femur: Immediate weight-bearing. *Clin Orthop* 1965; 39: 135.
10. Massie WK. Functional fixation of femoral neck fractures: Telescoping nail technic. *Clin Orthop* 1958; 12: 230.
11. Judet R. Traitement des fractures du col du femur par greffe pediculée. *Acta Orthop Scand* 1962; 32: 421.
12. Scheck M. Intracapsular fracture of the femoral neck: comminution of posterior neck cortex as cause of unstable fixation. *J Bone Joint Surg* 1959; 41A: 1187.
13. J Drennan Lowell. Results and complications of femoral neck fractures. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1980; 152.
14. Pauwels F. Der schenkenholsbruck em mechanisches problem. *Grundlagen des heilungsvorganges prognose und kausale therapie.* Stettgart, Ferdinand Enke, 1935.
15. Richard F. Kyle. Fractures of the Proximal Part of the Femur. *Journal of Bone and Joint Surgery* 1994; 76A(6).
16. Pizzo PE, Braun JT, Lyden JR, Asnis SP, Browae MG, Gould ES. Classification of hip fractures based on MRI: treatment and follow-up. *Orthop Trans* 1993; 17: 467.
17. Strömqvist B, Hansson LI, Nilsson LT, Thorngren KG. Prognostic precision in postoperative 99mTc-MDP scintimetry after femoral neck fracture. *Acta Orthop Scand* 1987; 58(5): 494-8.
18. Gomes A, Ribeiro E, Pinto A, Serra L. Fracturas do colo do fémur e osteossíntese com parafusos. Trabalho apresentado no XVII Congresso Nacional de Ortopedia e Traumatologia. Coimbra, 1997.
19. Gomes A, Ribeiro E, Pinto A, Serra L. Osteosynthesis of the neck of the femur using titanium screws. Trabalho apresentado no 8th World Congress de la Société Internationale de Recherche Orthopédique et de Traumatologie (SIROT) Sydney, 1999.

8. ESTUDOS CADAVERÍCOS

INTRODUÇÃO

A cortical da diáfise femoral torna-se mais fina com a idade.

Até à meia idade, forças de 10 vezes o peso corporal são necessárias para produzir uma fractura de fadiga; na 7ª década, forças de 5 vezes o peso corporal são suficientes para produzir fracturas de fadiga.

A medida das corticais de 22 cadáveres mostrou que a cortical tinha 8 mm ou mais em pessoas com idade inferior a 70 anos, enquanto que após essa idade a cortical tinha sempre menos que 8 mm de espessura (Fig. 1).

Alguns idosos caem porque o colo femoral sofre fractura de fadiga durante a marcha normal. Algumas fracturas do colo femoral no idoso são fracturas de fadiga causadas pelas forças cíclicas no decurso da marcha normal⁽¹⁾.

Nos cortes efectuados no colo do fémur verifica-se, com a idade, um adelgaçamento da **cortical** que se encontra mais fina e permeada por orifícios de permeação vascular e remodelação Haversiana, de maior diâmetro e em maior número. O mesmo se verifica, também, na coluna com imagens

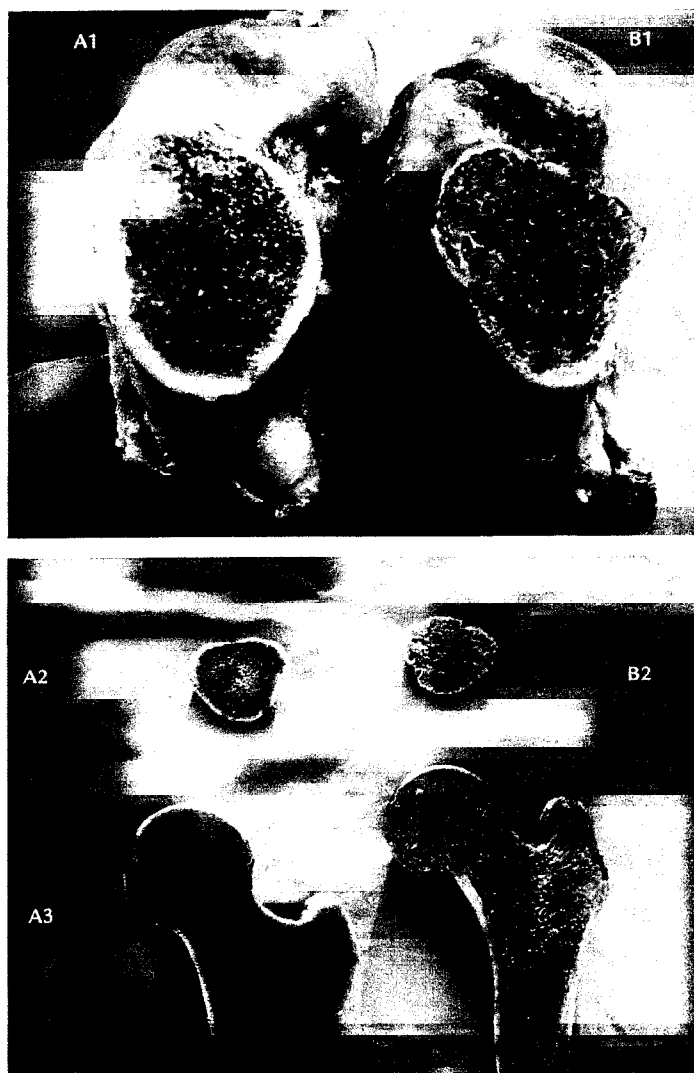


Fig. 1 – Corte do colo de cadáver. A - Jovem; B - Idoso. Cortes transversais (A1 e A2) e corte longitudinal (A3) no jovem. Cortes transversais (B1 e B2) e corte longitudinal (B3) no idoso. Nota-se a reduzida espessura da cortical e a perda do tecido ósseo esponjoso no idoso.

de fissuras e de vacuolização das corticais, traduzindo cavidades de reabsorção óssea (Fig. 2), observadas nos estudos ultra-estruturais.

O osso **esponjoso** sofre também uma reabsorção, havendo desaparecimento de trabéculas e adelgaçamento das existentes.

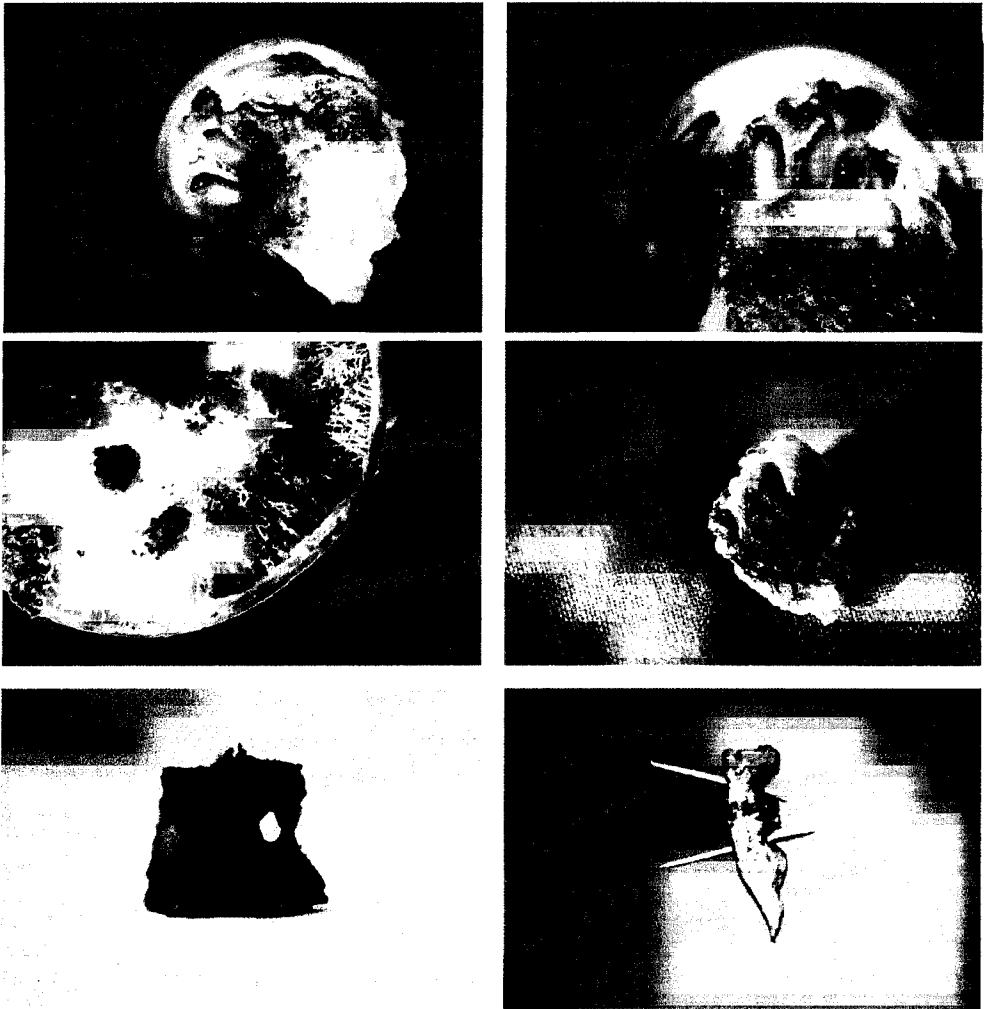


Fig. 2 – Cabeça femoral fracturada. Diminuição da espessura da cortical e aumento do número e diâmetro dos orifícios de permeação vascular ao nível do osso cortical de todo o esqueleto (anca e coluna) traduzindo cavidades de reabsorção óssea. A e B – Fragmentos do colo femoral. C – Fragmentos da coluna vertebral.

O estudo de peças cadavéricas de doentes com fractura do colo do fémur (Figs. 3 e 4) mostra que a orientação do traço de fractura, a sua obliquidade e a parte da cabeça que fica para osteossíntese não pode ser avaliada correctamente com o Rx de face normalmente realizado. O Rx de face efectuado antes da redução é frequentemente ilusório, sugerindo que a fractura é

subcapital quando o não é. Após a redução verificámos que há tecido ósseo suficiente da cabeça femoral para a osteossíntese.

No caso 1 (Fig. 3) verificámos pela rotação da cabeça ficando o colo sobreposto, que o segmento para fixação é muito pequeno. Quando se realiza a redução e a cabeça fica na sua orientação normal, o colo torna-se todo visível ficando um segmento que permite a osteossíntese.

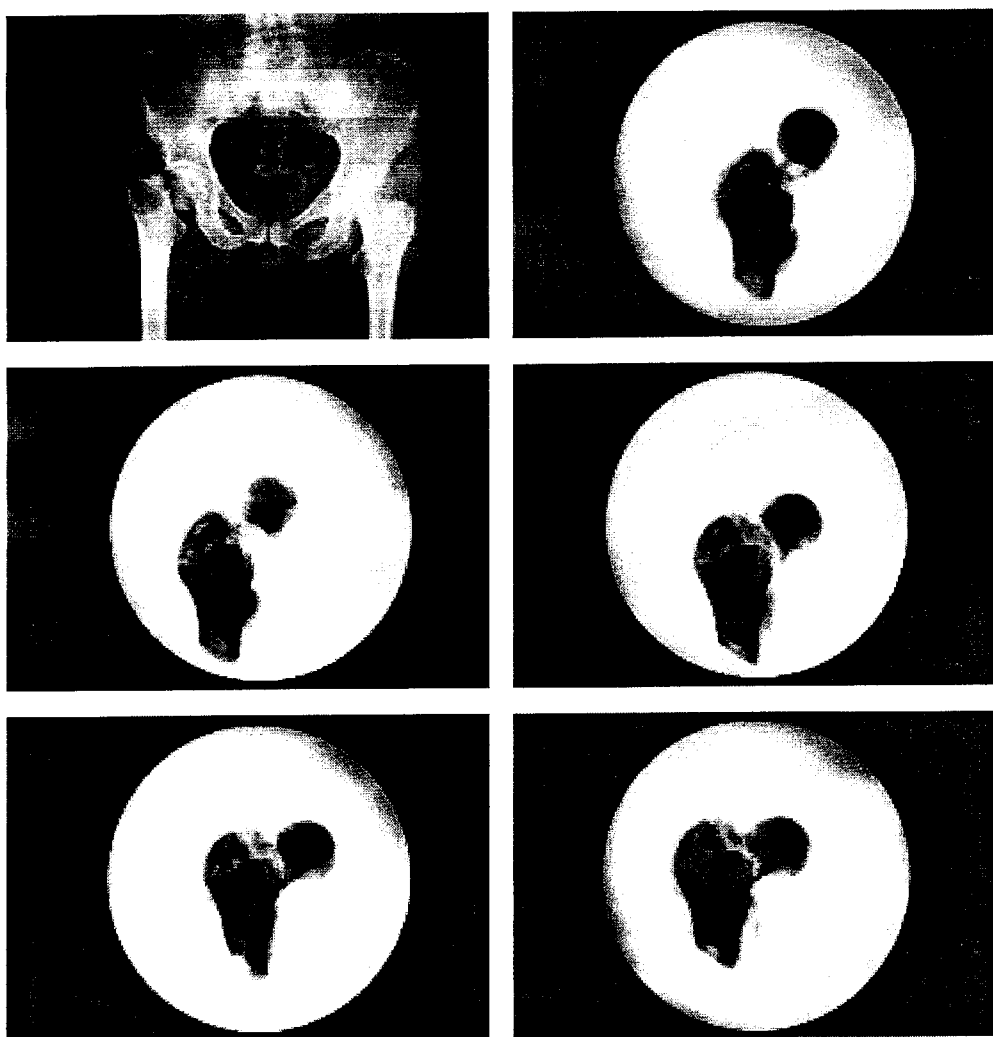


Fig. 3 – A orientação do traço de fractura e a sua obliquidade não é avaliada correctamente no RX de face normalmente realizado (1º Caso).

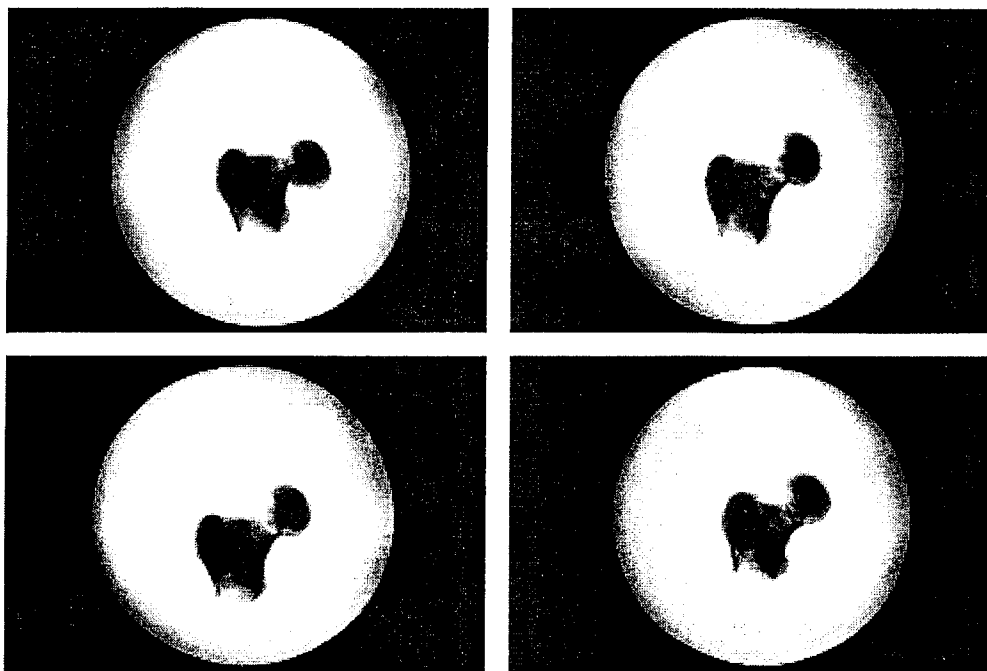


Fig. 4 - A orientação do traço de fractura e a sua obliquidade não é avaliada correctamente com RX de face normalmente realizado (2º Caso). Observa-se a perda óssea resultante da cominuição do colo femoral na parte posterior e superior.

A obliquidade do traço de fractura traduz o alinhamento rotatório da cabeça femoral. Ela dá-nos também a melhor posição de estabilidade da osteossíntese considerando a cominuição da cortical posterior.

Mesmo sob visão directa dos topos ósseos (caso de redução aberta) nem sempre é fácil escolher a melhor posição de redução aceitável e de estabilidade da osteossíntese, pela cominuição e perda óssea existentes. Esta redução foi efectuada mantendo o alinhamento e a redução no plano lateral sempre correctos.

O 2º caso (Fig. 4) traduz o mesmo. Verifica-se a perda óssea que resultou da cominuição posterior e superior do colo femoral após a redução.

A sinovial e o periósseo posterior constituem um tecido fibroso espesso que permanecem íntegros e onde se situa a artéria circunflexa posterior, (Fig. 5) são fundamentais para auxiliar na redução da fractura. Não deverão ser destruídos ou rompidos com manobras de redução violentas, pois para

além de comprometerem a viabilidade futura da cabeça, promovem a interposição de tecidos moles e levam à perda do controlo sobre a cabeça.

Eles permanecem íntegros mesmo nas fracturas Grau IV; como nas anteriores foram fundamentais para auxiliar na melhor redução possível e para ter controlo sobre a posição e a orientação da cabeça femoral.

Verificámos que estas estruturas, que romperam anteriormente pelo

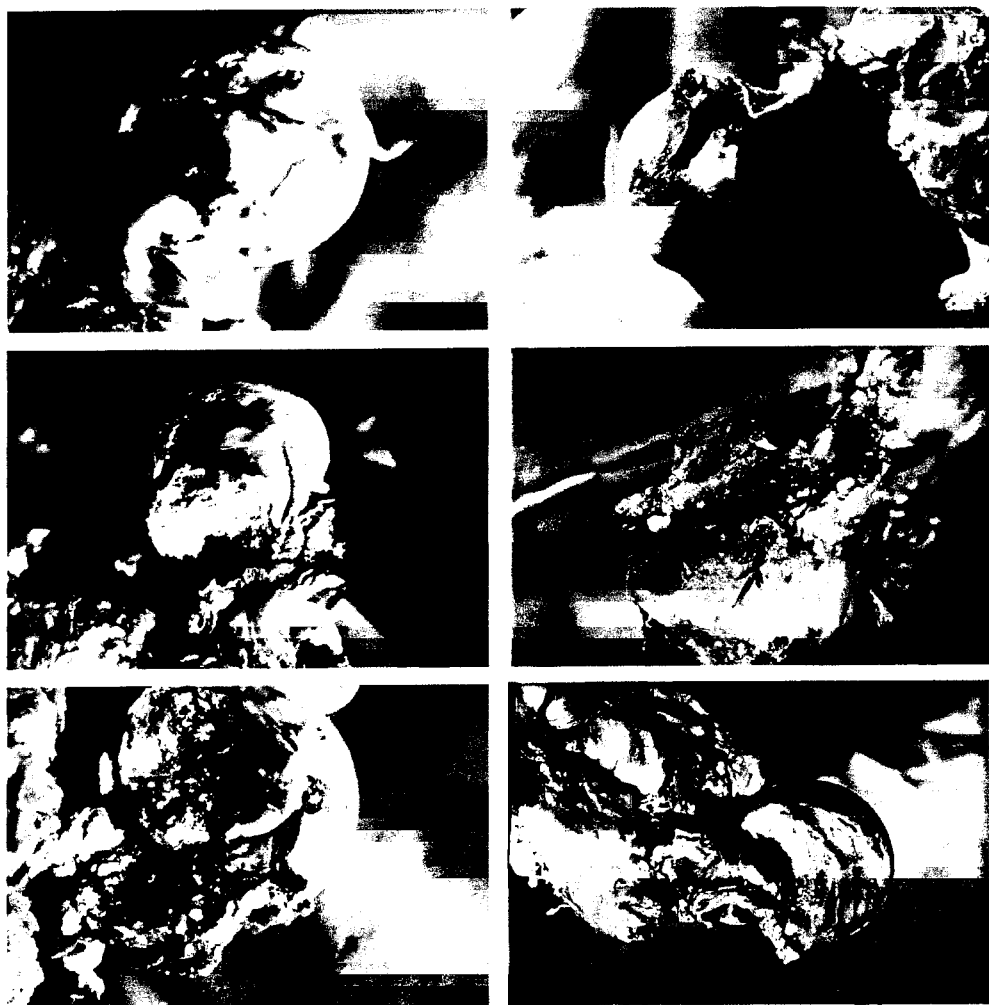


Fig. 5 – O periósseo e a sinovial posterior onde se situa a artéria circunflexa posterior são fundamentais para auxiliar na redução da fractura.

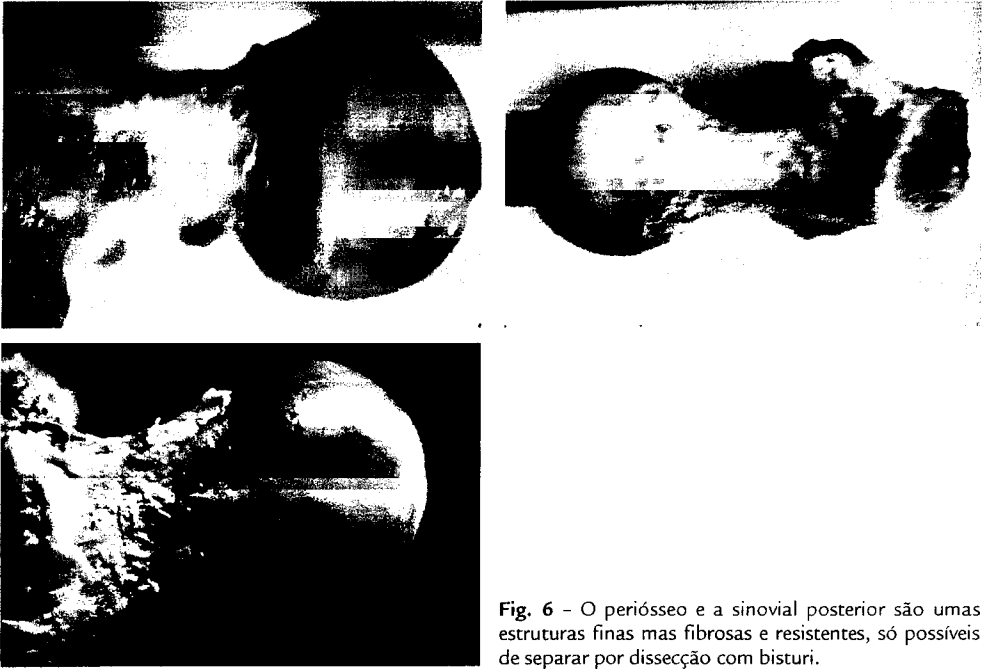


Fig. 6 – O periósseo e a sinovial posterior são umas estruturas finas mas fibrosas e resistentes, só possíveis de separar por dissecação com bisturi.

movimento brusco de rotação externa da diáfise, são uma estrutura fina mas fibrosa e resistente, firmemente aderente a todo o colo e difícil de separar, só possível por dissecação com bisturi (Fig. 6).

Estas estruturas pouco levadas em consideração na redução destas fracturas deve ser valorizada como fundamental na técnica fechada ou aberta de redução (Figs. 7 e 8), como demonstram estes estudos de dissecação anatómica e de redução aberta, sob visão directa destas fracturas.

A técnica de redução deve ser semelhante à das fracturas de Colles⁽²⁾ ou de qualquer fractura óssea, sendo necessário preservar as estruturas moles envolventes das fracturas e utilizando-as para auxiliar na sua redução.



Fig. 7 – Fotografias das peças cadavéricas do 1º caso, onde se observa que o periósseo e a sinovial são uma estrutura fina mas fibrosa e muito resistente que permanecendo íntegras facilitam o controlo da fractura durante o processo de redução.

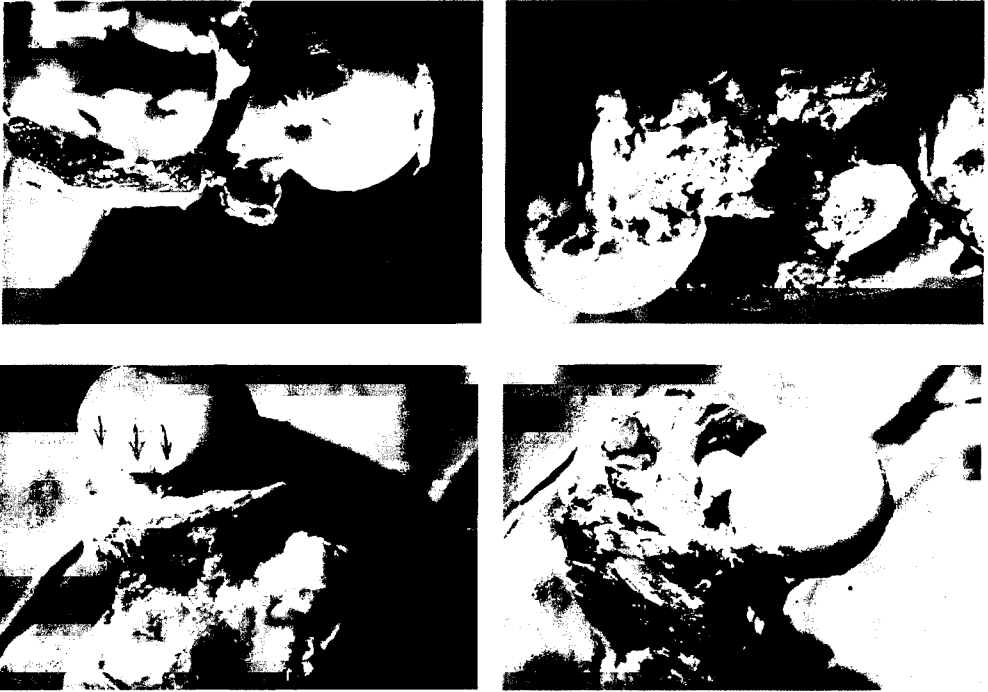


Fig. 8 – Fotografias das peças cadavéricas do 2º Caso. Observa-se idêntico aspecto.

BIBLIOGRAFIA

1. WEG Griffiths, SAV Swanson, MAR Freeman. Experimental fatigue fracture of the human cadaveric femoral neck. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1971; 53B(1): 19.
2. Serra L. Biomecânica da extremidade distal do rádio e da fractura de Colles. Tese de Doutoramento. Porto, 1988.

9. ESTUDOS EXPERIMENTAIS NO COELHO

Cimento bioactivo para a fixação de parafusos em osso esponjoso

INTRODUÇÃO

A frequência de fracturas da extremidade proximal do fémur em doentes idosos está relacionada com a osteoporose. É possível, nestes doentes, observar fissuras que podem aumentar de tamanho e causar uma fractura do colo ou trocantérica com traumatismo mínimo (Fig. 1). É possível realizar a fixação usando dois sistemas: um parafuso auto-compressivo com um parafuso anti-rotatório ou 3 parafusos esponjosos⁽¹⁾. Ambas as técnicas têm uma elevada percentagem de falência, nas fracturas mais graves⁽²⁾.

As principais razões destas complicações são a fragilidade do osso osteoporótico, a baixa densidade do osso esponjoso e a osteólise nos pontos de contacto com os parafusos.

O uso de um cimento bioactivo dá uma melhor fixação inicial da fractura e promove a consolidação óssea, se o material tiver resistência suficiente e for progressivamente substituído por tecido ósseo. Usou-se um modelo animal para estudar a fixação dos parafusos, com e sem o uso de um cimento bioactivo.

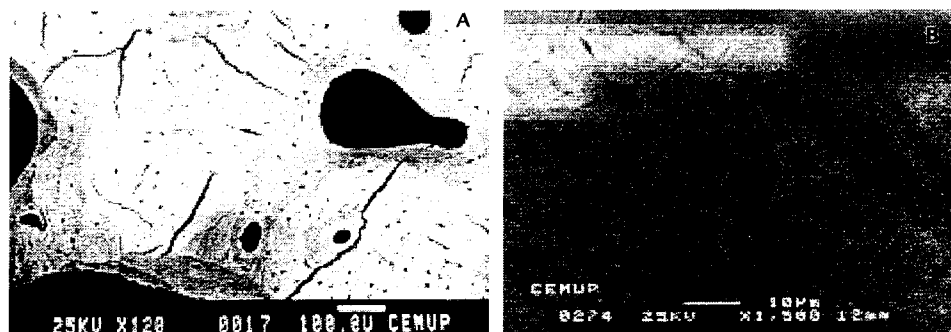


Fig. 1 – Microscopia electrónica de *scanning* de osso com múltiplas fissuras no idoso (A) e em menor número no jovem (B).

MATERIAL E MÉTODOS

Preparação do cimento

Foi utilizado o cimento de Driessens B₁⁽³⁻¹⁷⁾ constituído por hidroxiapatite precipitada e fosfato tricálcico (DCP+ α -TCP+CaCO₃). Este composto foi misturado com uma solução aquosa de fosfato de hidrogénio dissódico (Na₂HPO₄) para obter uma pasta inicialmente fluida mas que endurece em aproximadamente 5 minutos (Fig. 2). É constituído pela mistura de 1 ml de um solvente de 2,5 g de Na₂HPO₄ em 100 ml de H₂O e 2,857 g de DCP + α -TCP+Ca CO₃.

O biocimento B₁ contém 90% fosfato tricálcico (α -TCP), 5% hidroxiapatite precipitada (PHA) e 5% de carbonato de cálcio (Ca CO₃). O solvente é uma solução aquosa de fosfato de hidrogénio dissódico (Na₂HPO₄). Durante

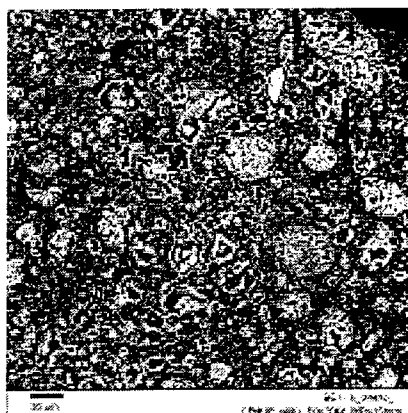


Fig. 2 – Microscopia electrónica de *scanning* do cimento de Drissens B₁.

o endurecimento não há alterações na forma nem nenhum efeito térmico detectado e o fosfato tricálcico é transformado numa apatite carbonatada.

A histologia mostra uma osteointegração muito boa (nalguns dias) seguida por uma osteotransdução gradual, ou seja, o cimento é transformado em tecido ósseo novo⁽¹⁸⁾. Esta osteotransdução ocorre nalguns meses no coelho^(19,20) enquanto na ovelha⁽¹⁸⁾ leva mais tempo. O biocimento B₁ tem um alto potencial de utilização na ortopedia, cirurgia plástica e reconstrutiva e cirurgia maxilofacial, onde o cimento está exposto ao sangue⁽²¹⁾.

Animais e Anestesia

Foram utilizados neste estudo, 48 coelhos brancos adultos de raça Huíla, de ambos os sexos, pesando entre 3,5-4 kg.

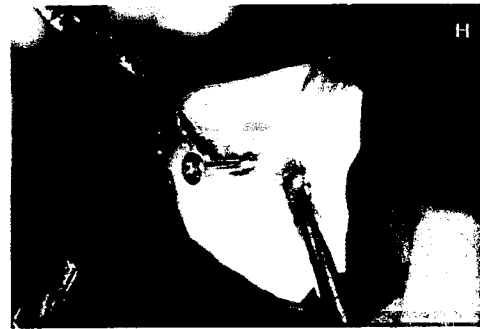
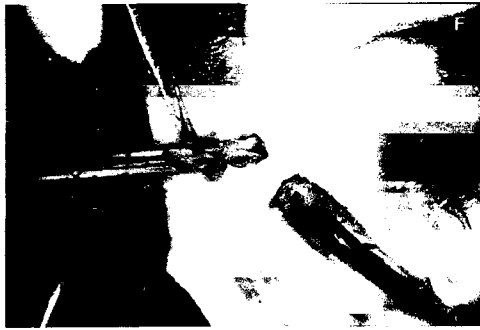
Após 5 semanas os animais foram sacrificados e radiografados. Antes da cirurgia, foi efectuada anestesia geral com isoflurano (Forense ICI, Reino Unido), óxido nitroso (Gasin, Portugal) e oxigénio (Gasin, Portugal) numa proporção de 2-3%, 66% e 33% respectivamente, através de um ventilador de volume constante. As experiências foram efectuadas na Estação Zootécnica de Santarém e na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto.

As orientações para experimentação animal foram cuidadosamente observadas.

Técnica cirúrgica

A cirurgia foi efectuada em condições de assépsia com uma técnica cirúrgica cuidadosa.

Foi efectuada a tricotomia no local de abordagem, lavagem e desinfecção. Realizou-se uma abordagem longitudinal na região trocantérica, de cerca de 20 mm. Efectuou-se uma abordagem por planos com secção da pele, tecido celular sub-cutâneo, fascia lata e vasto externo; o orifício ósseo foi realizado com perfuradora eléctrica com broca de diâmetro idêntico à parte externa da rosca do parafuso. São parafusos de esponjoso de 4.0 mm de diâmetro, de rosca curta e de 20 mm de comprimento de aço Inox (Synthes GMBH, Suíça). Os parafusos foram introduzidos à pressão, com cimento de Driessens B₁ numa anca e sem nada na outra anca. Os tecidos foram suturados por planos com sutura 3-0 (B. Braun SSC AG, Suíça) (Fig. 3).



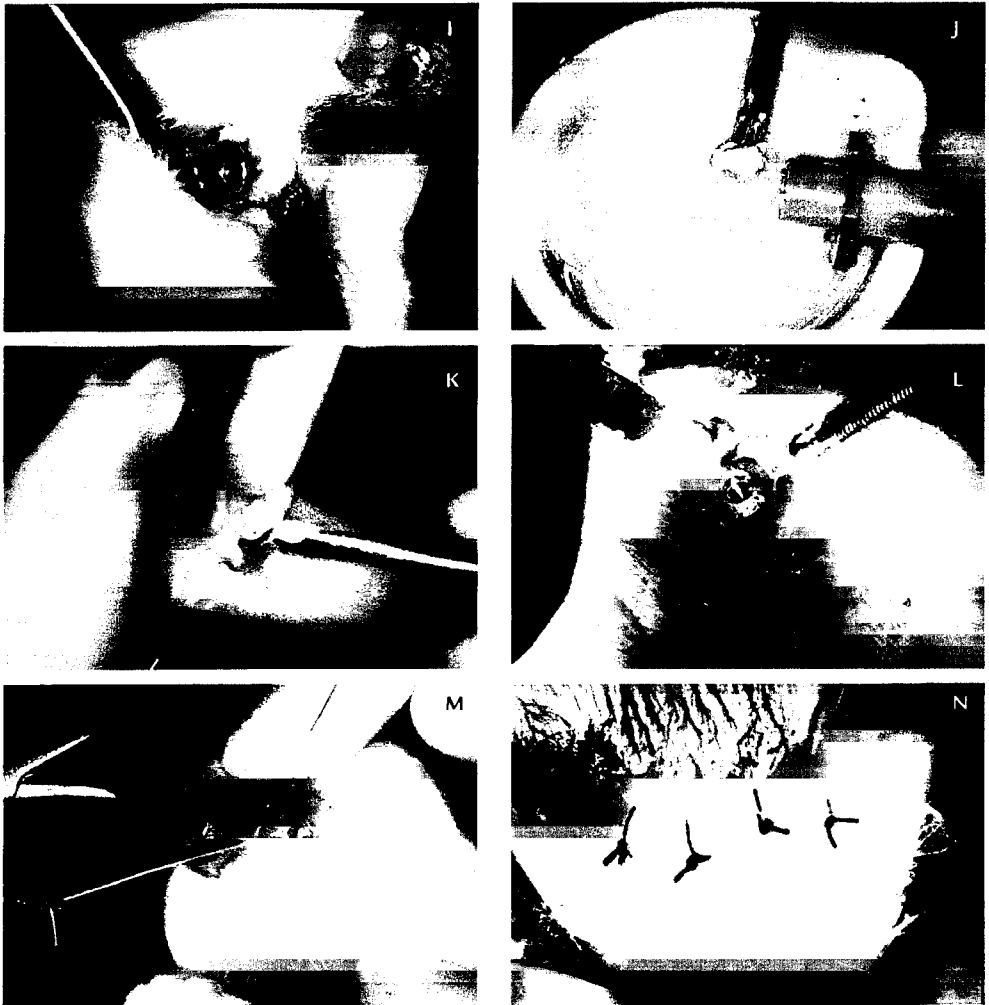


Fig. 3 – Imagens de cirurgia experimental no coelho com colocação dos parafusos no osso esponjoso do colo femural.

- A. Desinfecção com Betadine e colocação dos campos operatórios;
- B. Abordagem directa da região trocantérica;
- C, D. Cruentação da cortical no local da realização do orifício;
- E, F. Realização do orifício dirigido para o colo;
- G. Aspiração do sangue do trajecto do orifício;
- H, I. Colocação do parafuso sem cimento no orifício de diâmetro igual à rosca externa do parafuso;
- J. Mistura do cimento de Driessens num almofariz;
- K. Introdução do cimento;
- L. Introdução do parafuso;
- M. Sutura da fascia;
- N. Sutura da pele.

Imediatamente após a cirurgia foi permitida marcha normal sem qualquer restrição de mobilidade. Para reduzir a dor e o risco de infecção, foi efectuada uma terapêutica analgésica e antibiótica profiláctica (Terramicina®, Pfizer, Portugal) de 30 mg/kg, em dose única.

Preparação da amostras e preparações histológicas

Cinco semanas após a aplicação dos implantes os animais foram sacrificados com uma *overdose* de fenobarbital (Penthotal® sodium, Lab Abbot, Lda, Portugal). Realizaram-se radiografias para avaliação da orientação dos implantes antes da sua secção (Fig. 4).

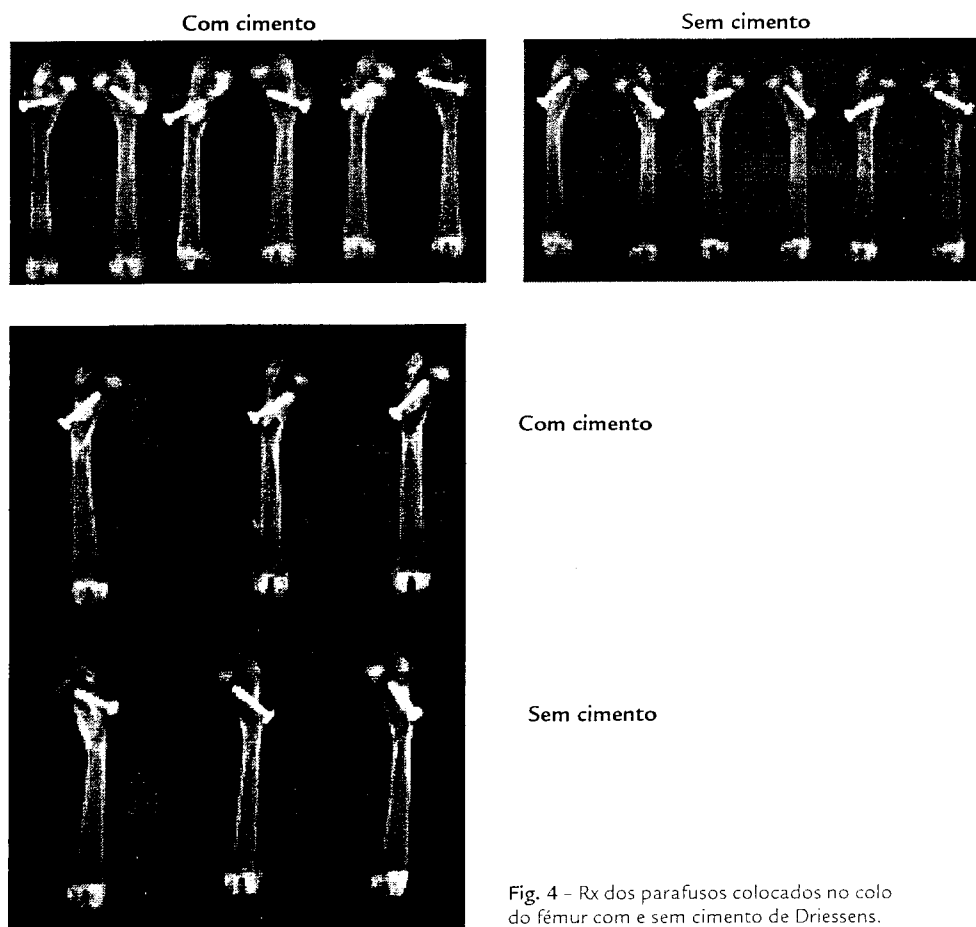


Fig. 4 – Rx dos parafusos colocados no colo do fêmur com e sem cimento de Driessens.

ESTUDOS HISTOLÓGICOS

Os fêmures foram retirados e todas as partes moles removidas. Os implantes foram seccionados em bloco com o osso circundante e os espécimes foram fixados numa solução de formol a 4%.

Os fragmentos de fémur com os implantes foram imersos numa solução de formaldeído a 4% a pH 7,4 durante 24 horas para fixação e depois desidratados numa série de soluções de álcool: 50/50, 60/40, 70/30, 80/20, 90/10, 95/5 e 97/3 (% W/W). O período de imersão em cada solução é de aproximadamente 48 horas, com um final de 6 dias no etanol a 100%, sendo a solução mudada cada 2 dias.

As amostras são depois embebidas em resina dura de metilmetacrilato. As amostras foram então cortadas na direcção do longo eixo do implante numa máquina de corte (Accutom, Struers, Dinamarca) em espessuras de 200 μm e efectuada a sua abrasão numa máquina de desgastar (DIAP-8, Struers, Dinamarca) até aproximadamente $40 \pm 10 \mu\text{m}$.

Posteriormente, os cortes foram corados com hematoxilina (Harris Hematoxylin Acidified, Shandon Sci Ltd., Reino Unido) e eosina (Eosin Y, Shandon Sci., Ltd, Reino Unido); Solocromo Cianina R e Tricrómio do Goldner (Merck, Alemanha).

As observações histológicas foram efectuadas com um microscópio óptico (Leica DMLB, Suíça) ligado a um sistema computadorizado (Leica Q500IW, Suíça) por uma câmara de vídeo (Sony XC-00 3P, Sony Ind, Japão) para observação histológica e análise histomorfométrica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Comparámos o lado em que foi aplicado cimento de Driessens com o lado controlo contralateral, nos mesmos animais. Observa-se que cinco semanas após a implantação, no lado em que foi aplicado o cimento, há uma grande quantidade de material denso que contorna a rosca do parafuso, enquanto do lado contralateral onde não foi aplicado cimento a rosca está rodeada por um tecido pobremente mineralizado.



Fig. 5- Parafusos no lado em que foi aplicado cimento de Driessens. (Ampliação de 50x; amostras coradas com hematoxilina-eosina).

Observa-se que do lado em que foi introduzido o cimento na zona envolvente do parafuso há um aumento significativo da superfície de retenção em comparação com o lado em que foi introduzido só o parafuso (Figs. 5 e 6).

Num corte histológico corado pelo Solocromo Cianina R, observa-se que entre as estrias do parafuso se encontra uma massa densa de cimento que preenche o espaço; com o mesmo contraste identifica-se uma zona onde

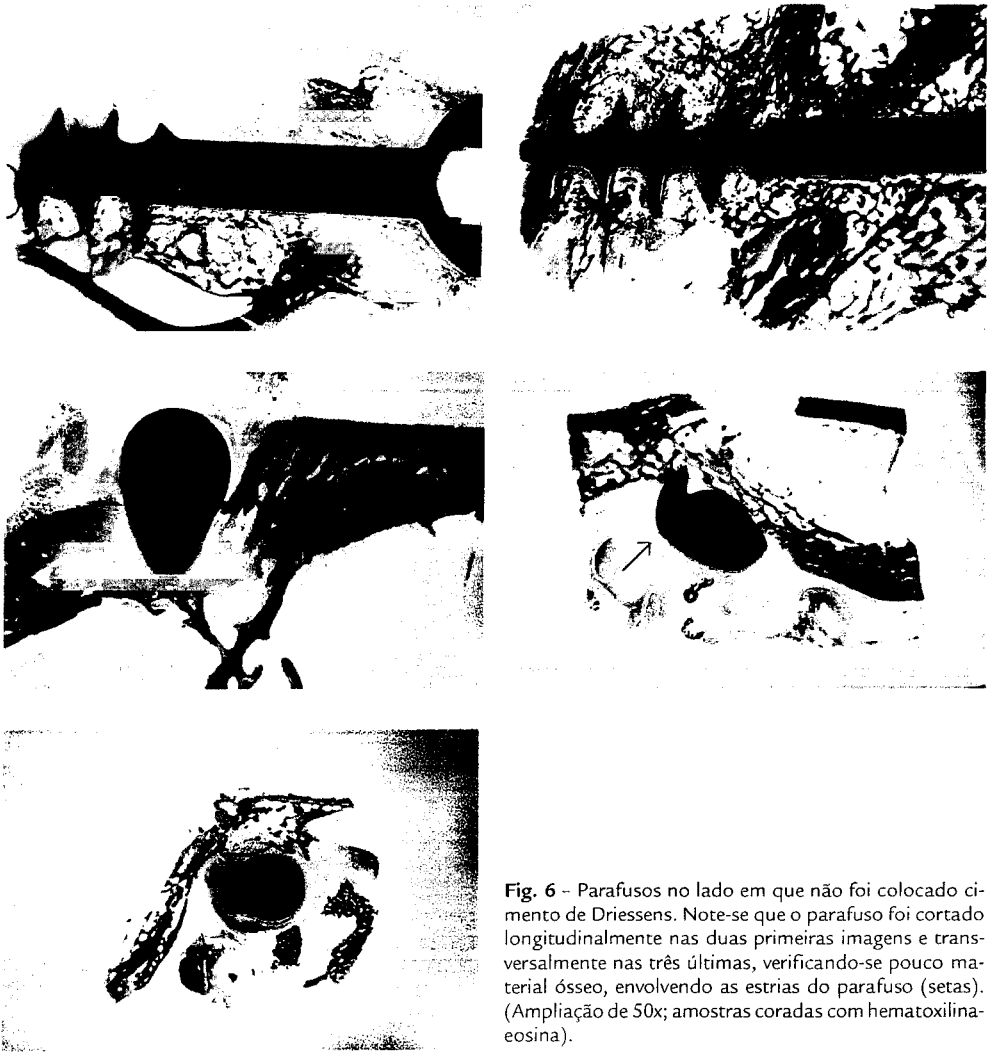


Fig. 6 – Parafusos no lado em que não foi colocado cimento de Driessens. Note-se que o parafuso foi cortado longitudinalmente nas duas primeiras imagens e transversalmente nas três últimas, verificando-se pouco material ósseo, envolvendo as estrias do parafuso (setas). (Ampliação de 50x; amostras coradas com hematoxilina-eosina).

o cimento já foi parcialmente reabsorvido, promovendo o crescimento de osso jovem que coexiste com a parte ainda não reabsorvida do cimento. Nota-se a condução de tecido ósseo para a zona de interface com o metal (Fig. 7).

Mediu-se a superfície de contacto dos cortes histológicos efectuados em 6 coelhos num total de 12 parafusos e realizaram-se 3 cortes por cada parafusos. Verificou-se que do lado em que foi aplicado cimento, a superfí-

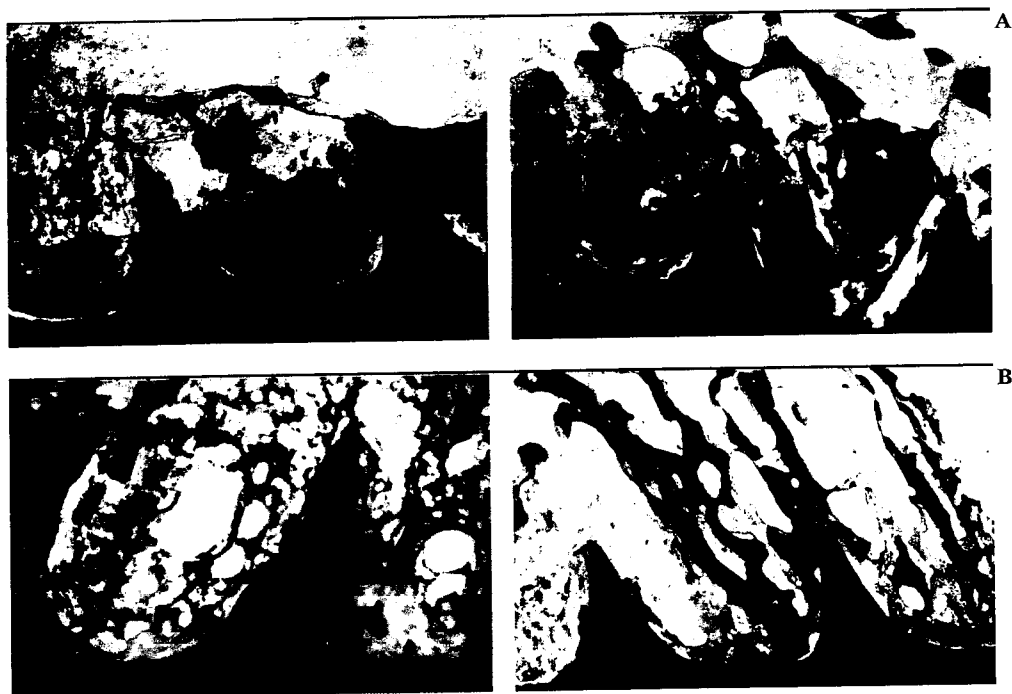


Fig. 7 - Pormenor de zona de contacto entre o osso esponjoso e o parafuso P.

A - Com cimento; B - Sem cimento. Observa-se que quando se aplica cimento à área de contacto do parafuso com o tecido ósseo ou com o cimento é cerca do dobro da zona em que não se aplicou cimento. (Amostras coradas com Solocromo Cianina R).

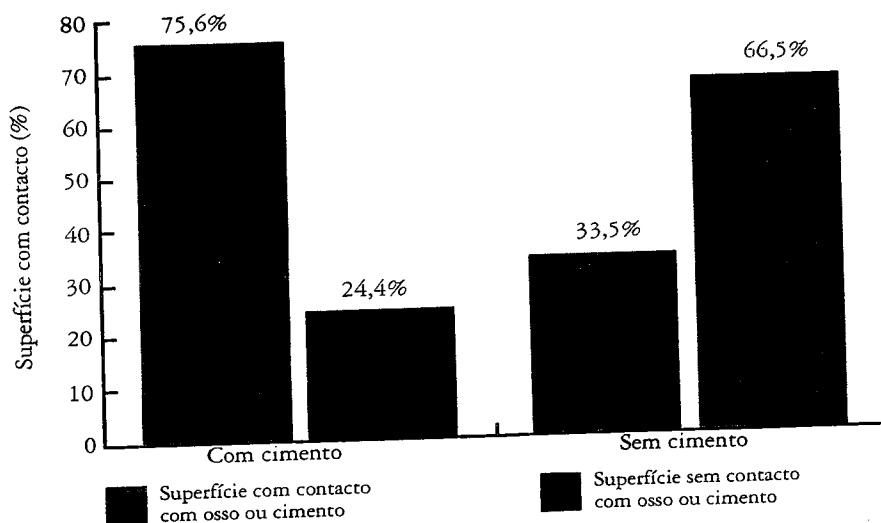


Gráfico 1 - Superfície de contacto nos cortes histológicos do parafuso com osso ou cimento.

cie de contacto com o osso ou o cimento foi em média de 75,6% da superfície do parafuso (71-81,5%) e a superfície do parafuso sem qualquer contacto foi em média de 24,4% (18,5-29%) (Gráfico 1). Note-se que a área de contacto com o osso ou cimento é grande e que há uma interligação grande do cimento ao parafuso e ao osso (seta). Notar que nas 4 primeiras imagens o parafuso foi cortado longitudinalmente, observando-se todo o comprimento do mesmo. Nas duas últimas ele foi cortado transversalmente, permitindo analisar toda a periferia do parafuso a esse nível.

Do lado em que não foi aplicado cimento a superfície de contacto do parafuso com o osso foi em média de 33,5% (32,5 a 34,6%) e a superfície sem qualquer contacto com o osso foi em média de 66,5% (65,4 a 67,5%) (Gráfico I). Observa-se que existem grandes espaços vazios preenchidos por tecido adiposo que não conferem resistência mecânica (setas). Há algum crescimento ósseo mas em áreas muito pequenas como se observa nos cortes longitudinais (os dois primeiros) e nos cortes transversais. A fixação é maior quando o parafuso se aproxima de uma zona com osso cortical mas é mínima quando só há osso esponjoso (setas).

Nas mesmas amostras, do bloco onde foram efectuados os cortes para as lâminas, foi efectuada a preparação dos blocos para microscopia electrónica de *scanning*. Verifica-se, com maior ampliação, que o osso neoformado vai substituindo o cimento, crescendo directamente sobre a sua superfície e para o seu interior (Fig. 8).

Há uma maior área de contacto entre o cimento ou osso e o parafuso e uma interligação entre os mesmos.

No lado em que não levou cimento, a área de contacto do parafuso com o osso é menor e existe um espaço vazio, numa maior superfície entre o osso e o parafuso.

Como veremos no idoso (Capítulo 10), o cimento preenche os espaços vazios deixados pela fractura e pelo tecido ósseo porótico, induzindo o crescimento de tecido ósseo.

Foi também efectuado o estudo histológico em parafusos revestidos com bio-vidro, sendo aplicado de um lado parafuso com cimento de Driessens B₁ e do outro lado apenas o parafuso (Fig. 9).

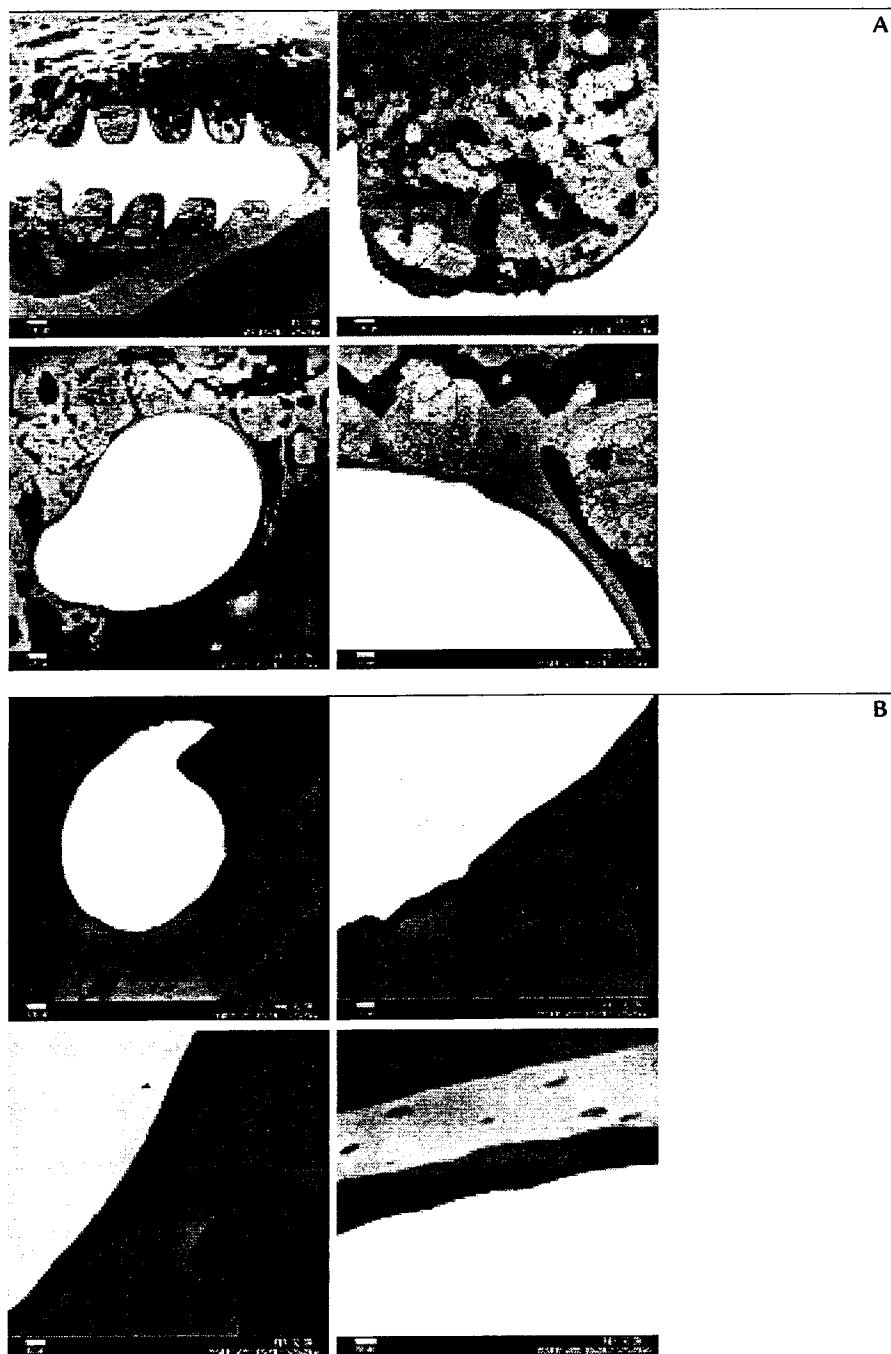


Fig. 8 - Microscopia electrónica de *scanning* de parafusos: A - Com cimento; B - Sem cimento.

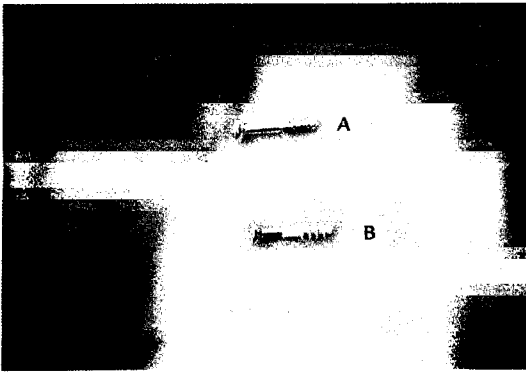


Fig. 9 - Parafusos de escafóide normal (A) e revestido com bio-vidro (B).

Utilizámos para este estudo 4 coelhos, num total de 8 parafusos e foram efectuados também 3 cortes em cada parafuso.

Nos cortes histológicos verificou-se uma integração perfeita biovidro/osso dos dois lados, tanto no lado em que foi aplicado cimento como no lado em que não foi aplicado. Houve um crescimento rápido do osso para o biovidro (Figs. 10 e 11).

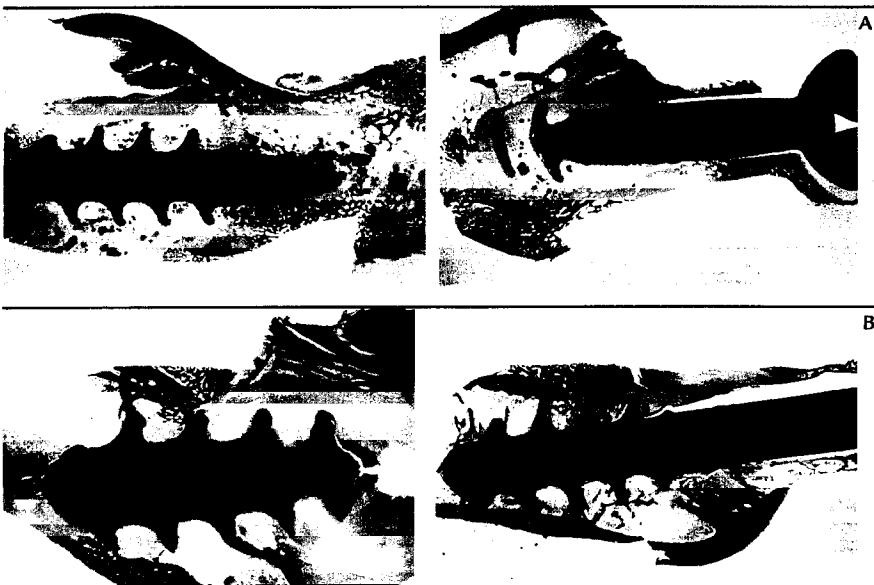
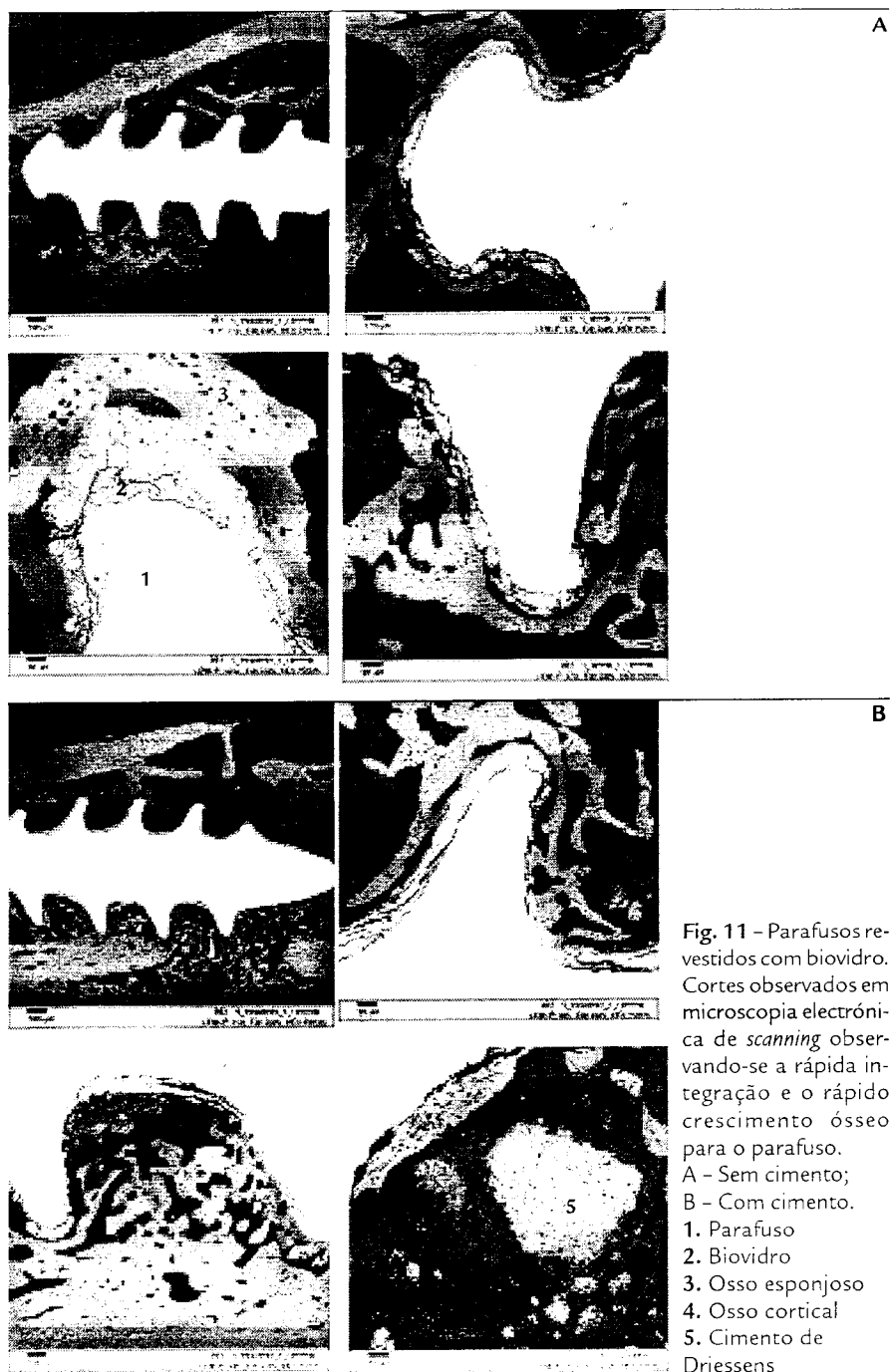


Fig. 10 - Cortes histológicos dos parafusos revestidos com biovidro com (A) e sem (B) a aplicação de cimento de Driessens B₁.



ENSAIOS MECÂNICOS

Quando são aplicados parafusos em osso esponjoso, uma redução do binário de aperto ocorre, habitualmente, com o tempo e isso é particularmente significativo no caso de ossos osteoporóticos.

O uso de cimentos inorgânicos, obtidos da reacção de fosfatos de cálcio com uma solução aquosa, demonstrou que a resistência, a percentagem de consolidação e o tempo de fixação podem ser aumentados para valores úteis na prática clínica. Eles são facilmente colonizados *in vivo* pelos osteoblastos, sendo um meio para o preenchimento e regeneração dos espaços vazios.

MATERIAL E MÉTODOS

O modelo usado para estudar o comportamento dos parafusos inseridos no osso esponjoso foi o colo do fêmur do coelho. Foram implantados parafusos de escafóide no colo femoral de 26 coelhos adultos, num túnel cujo diâmetro corresponde à parte externa da rosca dos parafusos.

De um dos lados foi colocado apenas o parafuso, enquanto do outro lado foi introduzido o parafuso com cimento de Driessens B₁. São parafusos esponjosos 4.0 de rosca curta e de 20 mm de comprimento de aço Inox (Synthes GMBH. Stratec Medical).

Os animais foram sacrificados 5 semanas após e as peças radiografadas.

Usando um suporte especial para as peças, foram realizados testes de *push out* (Figs. 12 e 13). Foram também realizados testes de torsão no sentido de avaliar a resistência dos parafusos ao desenroscar dos mesmos.

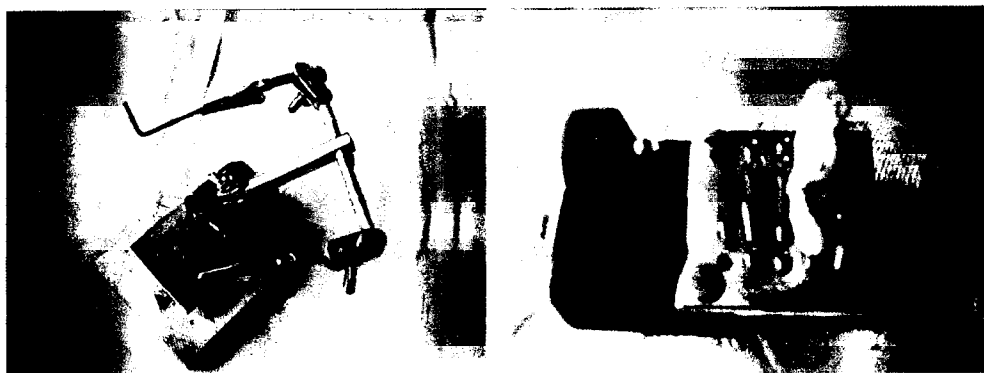


Fig. 12- Suporte utilizado para a colocação das amostras no teste de resistência mecânica.

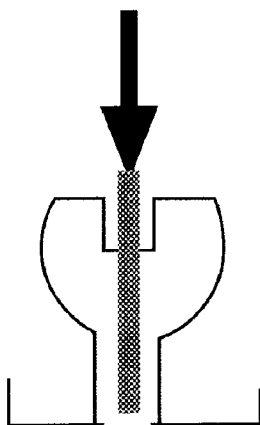
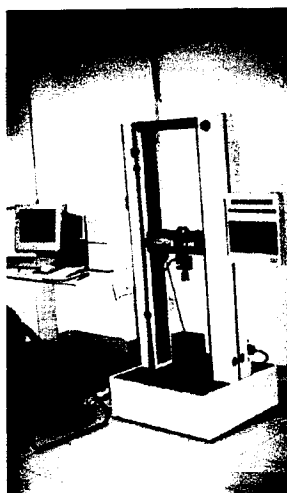


Fig. 13 - Equipamento para a realização do teste de *push out*.

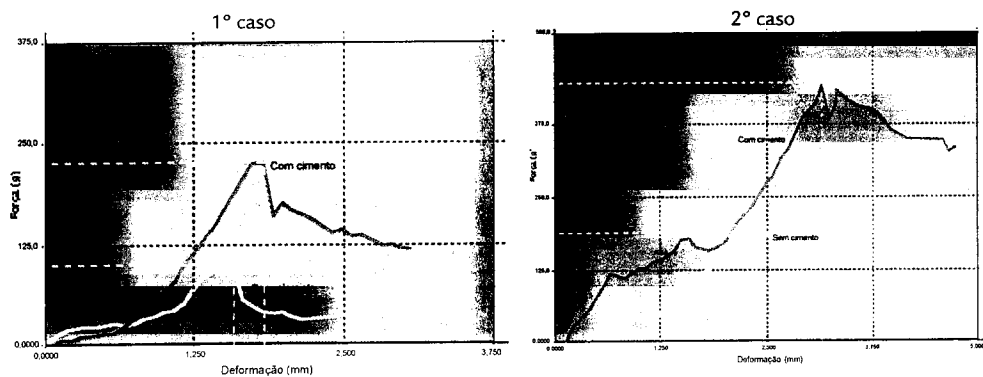


Fig. 14 - Exemplos de gráficos no teste de *push out*.

RESULTADOS

A resistência dos parafusos foi comparada. Na fig. 14 está representado um gráfico típico do teste de *push out*. Observa-se no 1º caso que a resistência máxima atingida pelo parafuso que não levou cimento foi de 102 gramas, enquanto a do parafuso que levou cimento atingiu os 226 gramas. No 2º caso, a resistência máxima no lado que levou cimento foi de 420 gramas e no lado que não levou cimento foi de 187 gramas.

Os valores obtidos nos testes de *push out* de 32 parafusos foram os seguintes (Quadro I):

QUADRO I – Resistência mecânica no teste de *push out* nos parafusos normais (gramas)

COELHO N°	COM CIMENTO	SEM CIMENTO
1	420	187
2	226,9	102,1
3	167,7	115,7
4	120,2	58,36
5	258,8	27,78
6	256,3	130,4
7	195,2	105,3
8	210,6	97,5
9	415	165
10	212,5	149
11	243,5	113,8
12	145	25,08
13	198,2	116
14	210,3	141
15	230,1	105,4
16	305	148,2

A resistência média obtida no lado que levou cimento foi de 238,46 gramas. No lado que não levou cimento foi de 111,72 gramas (Gráfico II).

Verificámos que o uso de um cimento bioactivo aumentou a resistência tensil máxima do parafuso para mais do dobro em relação ao lado em que não foi aplicado cimento.

Foi efectuado um teste de rotação dos parafusos em 10 coelhos, comparando o lado em que foi aplicado cimento com o lado em que não foi, com um sistema de pesos progressivos adaptado a uma chave de parafusos até à cedência dos mesmos. Observa-se os seguintes resultados (Quadro II), com uma média de 121,7 gramas nos parafusos com cimento e de 63,5 g nos parafusos sem cimento.

QUADRO II – Resistência mecânica no teste de rotação nos parafusos normais (gramas)

COELHO N°	COM CIMENTO	SEM CIMENTO
1	169	93
2	115	74
3	112	43
4	59	36
5	107	12
6	131	75
7	118	82
8	136	69
9	154	87
10	116	64

Foram efectuados os mesmos testes nos parafusos revestidos com biovidro. A resistência mecânica média no teste de *push out*, efectuado em 6 coelhos foi de 166 g no lado em que foi aplicado cimento de Driessens e de 137 g do lado em que não aplicado (Quadro III).

QUADRO III – Resistência mecânica no teste de *push-out* nos parafusos revestidos com biovidro (gramas)

COELHO N°	BIOVIDRO COM CIMENTO	BIOVIDRO SEM CIMENTO
1	250	210
2	118	98
3	147	100
4	120	102
5	135	110
6	226	204

No teste de rotação efectuado em 6 coelhos e utilizando parafusos revestidos com biovidro, a resistência mecânica média foi de 1231 g no lado em que foi aplicado cimento de Driessens e de 220 g do lado em que não foi aplicado (Quadro IV).

QUADRO IV – Resistência mecânica no teste de rotação nos parafusos revestidos com biovidro (gramas)

COELHO N°	COM CIMENTO	SEM CIMENTO
1	1300	250
2	1210	235
3	1124	208
4	1263	243
5	1070	154
6	1420	230

Os resultados médios finais estão representados nos Gráficos II e III.

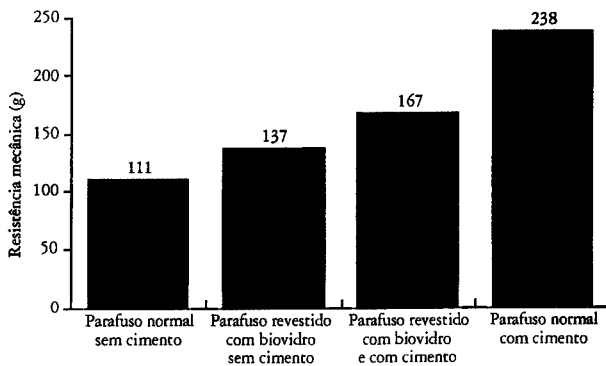


Gráfico II – Resistência mecânica média no teste de *push out* dos parafusos normais e dos parafusos revestidos com biovidro com e sem utilização de cimento de Driessens B₁.

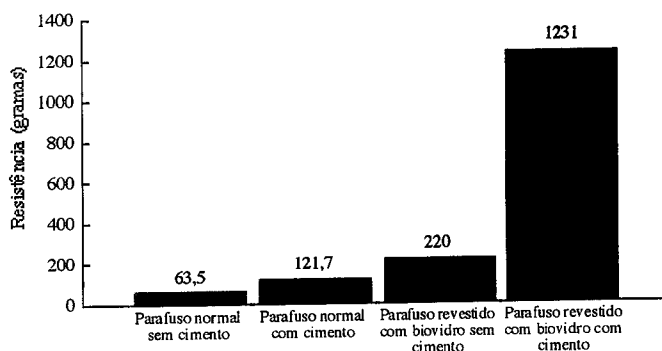


Gráfico III - Resistência mecânica média no teste de rotação dos parafusos normais e dos parafusos revestidos com biovidro com e sem a utilização de cimento de Driessens B₁.

Avaliação após o ensaio mecânico

Após os ensaios mecânicos foi efectuada uma avaliação radiográfica e histológica das peças.

O estudo radiográfico efectuado após os ensaios mecânicos de *push out* revela a exteriorização dos parafusos, encontrando-se a estrutura óssea e o cimento aparentemente íntegros (Fig. 15).

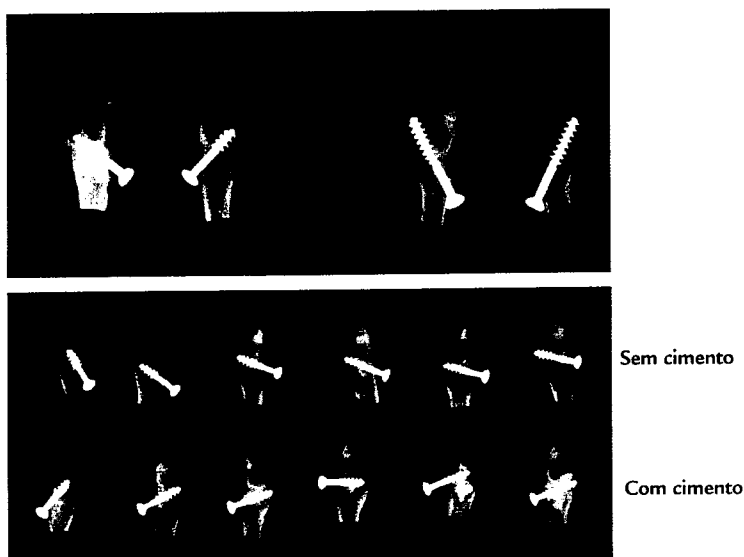


Fig. 15 - Radiografias efectuadas após o ensaio mecânico. Observa-se o cimento íntegro. Houve apenas abertura do cilindro onde estava o parafuso permitindo a sua exteriorização.

As peças foram incluídas em metilmetacrilato e foi efectuada uma avaliação histológica por microscopia óptica e microscopia electrónica de *scanning*.

Na microscopia óptica observa-se no lado em que foi utilizado cimento, manutenção do mesmo com cedência da estrutura óssea envolvente do cimento, permitindo a exteriorização do parafuso e do cimento juntos (Fig. 16). No lado em que não foi utilizado cimento observa-se cedência das

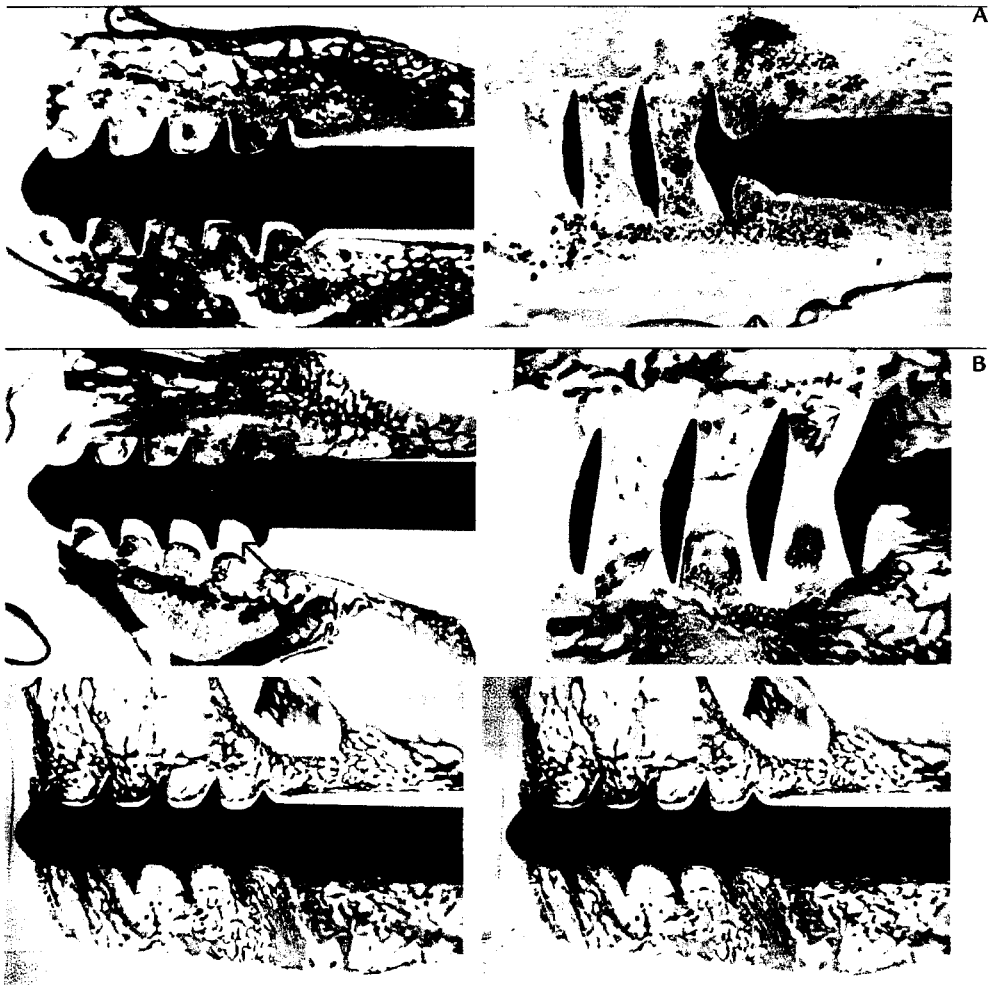


Fig. 16 - Cortes de microscopia óptica dos parafusos após a realização do teste de *push out* no ensaio mecânico. A - Com cimento; B - Sem cimento.

trabéculas ósseas junto às estrias do parafuso permitindo a sua exteriorização mais facilmente (seta).

Na microscopia electrónica de *scanning* observa-se fragmentação das trabéculas após o ensaio mecânico, tendo-se verificado que fragmentação das trabéculas é maior no lado com cimento, onde existe mais tecido ósseo ou enxerto (Fig. 17).

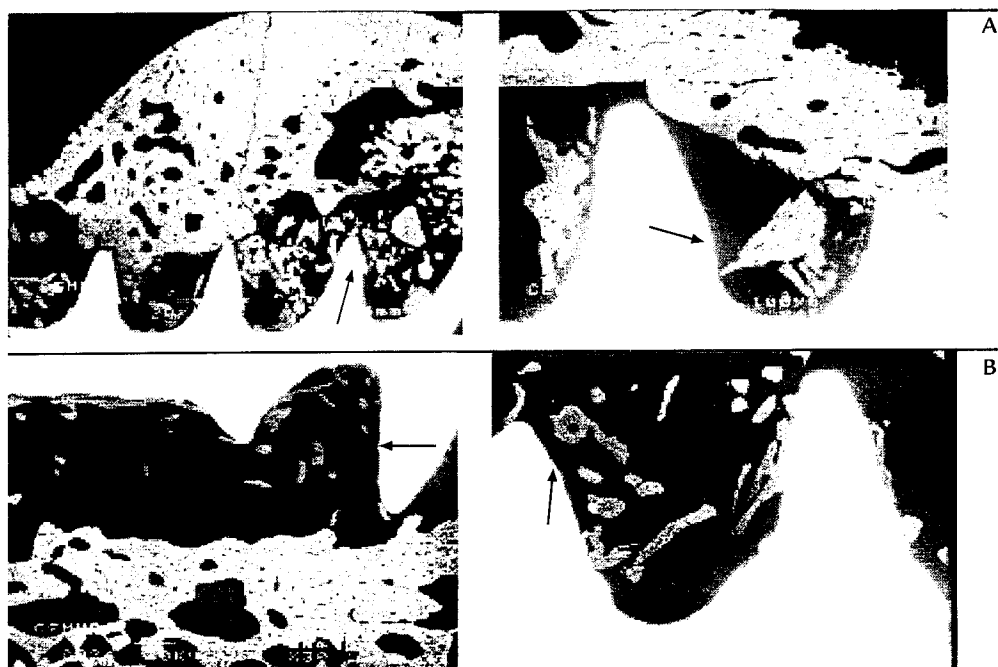


Fig. 17 – Microscopia electrónica de scanning após o ensaio mecânico. **A** – Com cimento; **B** – Sem cimento. Observa-se fractura das trabéculas ósseas que se situavam entre as estrias do parafuso (seta).

Verifica-se fragmentação das trabéculas ósseas do lado sem cimento e cedência da estrutura óssea envolvente do parafuso e cimento, permitindo a sua cedência.

A quantidade de tecido à volta do parafuso é maior no lado com cimento que no lado sem cimento.

A fractura ocorreu no tecido ósseo envolvente do parafuso, constatando-se que a resistência mecânica foi em média o dobro do lado que levou cimento relativamente ao lado sem cimento.

DISCUSSÃO

Verificámos assim que o uso do cimento de fosfato de cálcio aumenta a superfície de suporte, preenchendo os espaços vazios do osso esponjoso; aumenta significativamente a quantidade de osso neoformado na região perfurada, ajudando a conduzir o tecido ósseo da periferia para a interface com o parafuso. O uso do cimento permitiu evidenciar uma reconstrução muito mais rápida, garantindo uma maior superfície de contacto com o parafuso.

O estudo histológico⁽²²⁾ permite compreender porque é que este cimento promove o crescimento ósseo para os orifícios vazios da sua estrutura, enquanto o cimento é reabsovido. O cimento fornece ao osso em consolidação uma ponte entre a parede óssea original e a superfície do implante, melhorando a interligação mecânica. Isto é significativamente diferente nos parafusos sem cimento, onde, após um ponto de resistência máximo o implante fica completamente solto.

O uso de um cimento bioactivo e reabsorvível é um processo interessante de melhorar a fixação dos parafusos no osso esponjoso⁽²³⁾.

O osso suporta forças de tensão, compressão e torsão. Para além da densidade mineral óssea, as propriedades biomecânicas ósseas desempenham um papel importante no risco de fractura⁽²⁴⁾.

A resistência mecânica no teste de *push out* tem mais a ver com a armadura criada pelo cimento à volta do parafuso e não tanto com a aderência do osso ou do cimento ao biovidro ou ao parafuso.

O objectivo a atingir na fixação das fracturas do colo do fémur é permitir carga total imediatamente após a cirurgia para facilitar a reabilitação neste grupo de pacientes idosos⁽²⁵⁾. Um cimento bioactivo é particularmente indicado para produzir a melhor interface entre o parafuso e o osso⁽²⁶⁾, preencher os espaços vazios deixados pela fractura, aumentar a resistência mecânica da osteossíntese, diminuindo a probabilidade de desmontagem e tornando menos exigente os cuidados pós-operatórios.

A utilização do fosfato tricálcio em Ortopedia foi aprovado nos EUA pela *Food and Drug Administration*^(27,28). Uma pasta constituída por fosfato monocálcico, fosfato monohidrato α -cálcio, carbonato de cálcio e fosfato de

sódio, após injeção no osso vivo, endurece rapidamente formando um material com composição e morfologia mineral semelhante à do osso. Ele é posteriormente substituído por osso vivo de um modo semelhante à remodelação óssea⁽²⁹⁾.

Norian desenvolveu uma tecnologia capaz de permitir a injeção de fosfato de cálcio na forma de líquido viscoso, em defeitos tais como fractura de Colles; este cimento não suporta peso, mas é biocompatível e parece facilitar a formação de osso que no final substituirá o precipitado de fosfato de cálcio⁽²⁷⁾. NorianSRS® é um cimento injectável, evolução da tecnologia Norian, formando uma apatite carbonatada de maior resistência compressiva, semelhante à componente mineral do osso⁽³⁰⁾. É constituído por uma combinação de fosfato monocálcico, fosfato tricálcico, carbonato de cálcio e solução de fosfato de sódio misturados numa pasta injectável. É um cimento ósseo biodegradável, injectável, não exotérmico que pode ser utilizado para estabilizar os fragmentos ósseos. A velocidade de reabsorção é muito lenta, mas não tão lenta como as hidroxiapatites sintéticas⁽²⁹⁾. Está particularmente indicado para reparar ossos osteoporóticos com compromisso mecânico⁽³⁰⁾.

Fracturas vertebrais osteoporóticas podem ser estabilizadas por um substituto ósseo mineral injectável. A injeção destes substituto ósseo causou um aumento marcado da força necessária para originar fracturas por compressão dos corpos vertebrais para além da necessária para provocar a fractura inicial⁽³¹⁾.

A utilização do cimento Norian SRS® em áreas de grande instabilidade mecânica estava rodeado por tecido fibroso e algo fragmentado mas não associado a nenhuma reacção osteolítica de tipo inflamatória⁽³²⁾. Observa-se menor encurtamento do colo femoral e abundante aposição óssea contornando o cimento Norian SRS®⁽³³⁾.

O comportamento dos parafusos reforçados com cimento de fosfato de cálcio não é significativamente diferente dos reforçados com polimetilmetacrilato (PMMA) na segurança da fixação dos parafusos de compressão dinâmica em doentes idosos osteoporóticos com fracturas trocântéricas complexas⁽³⁴⁾. No entanto, o PMMA funciona como corpo estranho e estes materiais são biológicos pois são um dos constituintes da estrutura óssea.

Driessens estudou *in vitro* o crescimento e interações das células da medula óssea humana com variedades de novos cimentos compostos, constituídos por cálcio sem hidroxiapatite, apatite carbonatada e fosfato de cálcio amorfo. O biocimento H contém 98% de fosfato tricálcico (α -TCP) e 2% de hidroxiapatite precipitada (PHA); este cimento não útil para aplicação clínica pois possui pequena resistência mecânica. O biocimento B₁ contém 90% de α -TCP, 5% de PHA e 5% de carbonato de cálcio (Ca CO_3) sendo útil para aplicação clínica. O biocimento B2 contém 90% de α -TCP, 2% de PHA e 8% Ca CO_3 sendo útil para aplicação clínica mas não é injectável.

Com a utilização destes cimentos a proliferação celular estava significativamente reduzida e a diferenciação celular aumentada. A fosfatase alcalina, um dos marcadores do fenótipo osteoblástico, foi grandemente estimulada por estes cimentos analisados entre o 4º e o 10º dia. O exame microscópico demonstrou crescimento e estreita integração das células da medula óssea com estes compostos. Culturas celulares mais prolongadas (15 dias) confirmaram a estimulação da diferenciação celular sobrepondo-se à proliferação⁽³⁵⁾.

A identificação e caracterização dos materiais biocompatíveis que aumentam a proliferação celular óssea e a actividade osteogénica tem implicações terapêuticas importantes na reconstrução óssea⁽³⁶⁾.

Bioglass 45 S5 aplicado no coelho é homeostático e fácil de manipular, produzindo uma restauração mais rápida do defeito ósseo que a obtida com a hidroxiapatite⁽³⁷⁾.

Os vidros bioactivos são particularmente eficazes pelo seu efeito adstringente que provoca a constrição do tecido circundante, permitindo que o implante se aproxime da fonte de células mesenquimatosas⁽²⁷⁾.

A hidroxiapatite mineral de coral (Pro-Osteon®) tem porosidade semelhante ao osso esponjoso humano, mas, porque é constituída apenas por hidroxiapatite, **não é biodegradável** e pouca ou nenhuma reabsorção do material pode ser esperada no ser vivo. É, com efeito, um enxerto ósseo de substituição⁽³⁸⁾.

O Collagraft® (Zymmer) é um composto de colagénio tipo I bovino, hidroxiapatite e fosfato tricálcico. Quando misturado com medula óssea, é efectivamente um enxerto ósseo autógeno na cura das fracturas das diáfises dos ossos longos. Não tem propriedades estruturais⁽³⁹⁾.

Os vidros que contêm alumínio resultam mais estáveis embora o seu potencial osteogénico seja menor. Os compostos mistos da hidroxiapatite e vidro degradam-se demasiado rapidamente⁽⁴⁰⁾.

O flúor (fluórido) atrasa a conversão do fosfato de cálcio amorfo para fosfato otacálcico, promove a hidrólise do fosfato otacálcico para hidroxiapatite e o desenvolvimento de uma apatite óssea mais estável. A apatite óssea contém menos iões hidroxyl que a hidroxiapatite, resultando em espaços abertos que diminuem a estabilidade da apatite⁽⁴¹⁾. Fluorapatite e fluorhidroxiapatite são menos solúveis que a hidroxiapatite, tornando o osso mais resistente à reabsorção óssea mediada pelos osteoclastos⁽⁴²⁾.

A qualidade óssea, desvio inicial da fractura, grau de cominuição, qualidade da redução e a aplicação de um dispositivo de fixação interna, são factores importantes que influenciam a estabilidade da fixação⁽³⁰⁾.

No tecido ósseo normal, bem mineralizado, a aplicação de forças resulta em pequenas deformações. No osso pobremente mineralizado, como na osteomalácia ou no processo normal de envelhecimento, os mecanismos compensatórios de manutenção das propriedades biomecânicas podem falhar. Pequenos traumatismos podem levar à fractura^(24,43).

Um substituto ósseo injectável e osteointegrável é usado para vertebroplastia, sendo uma alternativa ao uso de PMMA⁽⁴⁴⁾.

O Norian SRS® é biocompatível, não exotérmico e tem uma resistência compreensiva superior ao osso esponjoso. Forma uma apatite carbonatada osteocondutora com características físicas e químicas semelhantes à fase mineral óssea⁽²⁹⁾. Aumenta a resistência mecânica e a força de retenção dos parafusos no osso esponjoso⁽³⁴⁾.

O aumento da estabilidade das fracturas após aplicação do cimento de Driessens SRS® resulta num menor colapso e menor exteriorização dos parafusos nas fracturas do colo femoral⁽³⁰⁾.

Os espécimes em que foi utilizado o cimento de Driessens SRS® falharam com forças significativamente superiores (170%) comparadas com os controlos. Foi aplicado na parte posterior do colo femoral após a colocação dos parafusos apresentando uma reabilitação mais rápida e mais bem sucedida^(25,30,45).

Um material ósseo artificial, como apatite – Wollastonite cerâmica de

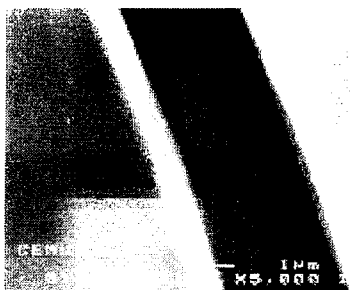
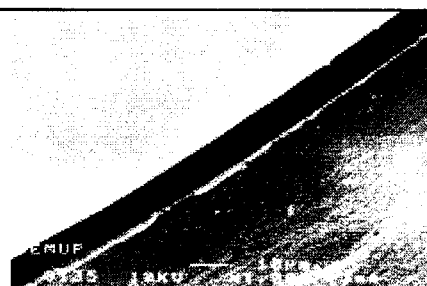
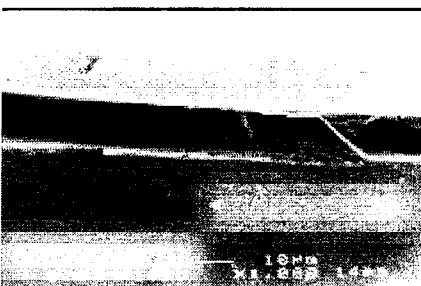


Fig. 18 - Interface metal/osso com (A) e sem (B) a utilização do cimento de Driessens.

vidro, pode ser usada em condições de forças elevadas devido às suas boas propriedades mecânicas^(46,47).

O uso de cimento de fosfato de cálcio resultou num aumento da superfície de suporte, preenchendo os espaços de osso esponjoso e estimulando o crescimento ósseo⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾, mas não conferindo resistência mecânica

O cimento de Driessens B₁ está de tal modo bem fixo ao parafuso, que a força é suportada por outra parte do osso e, por um processo gradual, está envolvido na fractura progressiva da interface osso/implante^(51,52).

CONCLUSÕES

O uso do cimento Driessens mostrou ser um bom procedimento na melhoria da fixação. Permite fixação primária imediata, reduz a percentagem de falência da osteossíntese e do colapso e promove o crescimento ósseo por um processo de remodelação óssea.

Nos parafusos revestidos a hidroxiapatite os valores da resistência mecânica foram superiores aos dos parafusos que não levaram hidroxiapatite nem cimento; no entanto, nos parafusos revestidos de hidroxiapatite não há diferença significativa entre o lado que leva cimento e o lado que não leva, pois há uma fixação mais rápida do osso ao bio-vidro. A existência do cimento, neste caso, não vai fazer com que, com este tempo de implantação, a fixação seja mais rápida do osso ao bio-vidro.

Não justifica aplicar dois biomateriais; ou biovidro ou cimento de Driessens.

O cimento reforça a estrutura óssea à volta do parafuso aumentando a resistência mecânica do mesmo.

Como a resistência ao teste de *push out* está na estrutura e resistência óssea e não na interface osso-metal, não é o revestimento em biovidro do parafuso que confere maior resistência no teste, no caso em que se utilizaram os dois.

Há um crescimento mais rápido para o biovidro, quando não há cimento, dando uma resistência maior em média.

Estes materiais terão utilidade acrescida na prática clínica quando

utilizados em pessoas osteoporóticas em que a população celular óssea é diferente, os defeitos ósseos são maiores e a capacidade de regeneração menor.

O biovidro estimula a aderência do osso, funcionando como cimento e promovendo a adesão. A aderência é mais rápida ao biovidro de que ao cimento que é reabsorvido e sofre um processo mais rápido de remodelação. Não há crescimento do cimento para o biovidro, pois não tem capacidade osteoformadora.

O cimento aumenta a resistência óssea à volta do parafuso aumentando a resistência mecânica do mesmo. O cimento de Driessens B₁ é um material injectável, fácil de aplicar no colo do fémur com seringa a céu fechado, aumentando a resistência mecânica.

O uso de materiais osteoindutores terá no futuro grande utilidade mas o seu preço é actualmente ainda elevado e não fornecem suporte mecânico.

BIBLIOGRAFIA

1. Greenshaw H., Campbell's operative orthopaedics; 8^a ed, Mosby Year Book, 1991.
2. Rockwood C., Fractures in adults, 4th ed, Lippincott Co. 1998.
3. Driessens FCM, Planell JA and Gil FJ. Calcium phosphate bone cements. In *Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering Part B, Applications*, Vol 2, eds DL Wise et al. Marcel Dekker, New York, 1995, pp. 855-877.
4. Driessens FCM. Chemistry of calcium phosphate cements. *Fourth Euro Ceramics*, 1995, 8, 77-83.
5. Driessens FCM, Boltong MG, Planell JA, Bermudez O, Ginebra MP and Fernandez E. A new apatitic calcium phosphate bone cement: preliminary results. *Bioceramics*, 1993, 6, 469-473.
6. Ginebra MP, Boltong MG, Fernandez E, Planell JA and Driessens FCM. Effect of various additives and temperature on some properties of an apatitic calcium phosphate cement. *J Mater Sci Mater Med*, 1995, 6, 612-616.
7. Ginebra MP, Fernandez E, Driessens FCM, et al. The effects of temperature on the behaviour of an apatitic calcium phosphate cement. *J Mater Sci Mat Med* 1995; 6, 857-860.
8. Driessens FCM, Boltong MG, Bermudez O and Planell JA. Formulation and setting times of some calcium orthophosphate cements a pilot study. *J Mater Sci Mat Med* 1993; 4, 503-508.
9. Fernandez E, Boltong MG, Ginebra MP, Driessens FCM, Bermudez O and Planell JA. Development of a method to measure the period of swelling of calcium phosphate cements. *J Mater Sci Lett* 1996, 15, 1004-1005.

10. Ginebra MP, Fernandez E, Boltong MG, Planell JA, Bermudez O and Driessens FCM. Compliance of a calcium phosphate cement with some short-term clinical requirements. *Bioceramics* 1994, 7, 273-278.
11. Ginebra MP, Fernandez E, Boltong MG, Bermudez O, Planell JA and Driessens FCM. Compliance of an apatitic calcium phosphate cement with the short-term clinical requirements in bone surgery, orthopaedics and dentistry. *Clin Mater* 1994, 17, 99-104.
12. Bermudez O, Boltong MG, Driessens FCM and Planell JA. Compressive strength and diametral tensile strength of some calcium-orthophosphate cements: a pilot study. *J Mater Sci Mater Med* 1993, 4, 389-393.
13. Driessens FCM, Boltong MG, Zapatero MJ et al. In vivo behaviour of three calcium phosphate cements and a magnesium phosphate cement. *J Mater Sci Mater Med* 1995, 6, 272-278.
14. Driessens FCM and Verbeeck RMH. *Biomaterials*, CRC Press, Boca Raton, 1990.
15. De Bruijn JD, Bovell YP, Planell JA and Driessens FCM. Osteoclast responses to two types of experimental calcium phosphate bone cements. 5th World Biomaterials Congress, Toronto, p. 121.
16. Driessens FCM, van Loon JA, van Sliedregt and Planell JA. Cytotoxicity testing of five calcium and one magnesium phosphate cement in vitro. 11th Eur. Conf on Biomaterials. Pisa, 1994, pp. 344-346.
17. Khairoum I, Boltong MG, Driessens FCM and Planell JA. Effect of calcium carbonate on the compliance of an apatitic calcium phosphate bone cement. *Biomaterials* 1997; vol 18(23): 1535-1539.
18. Jansen JA, de Ruijter JE, Schaecken HG, van der Waerden JPCM, Planell JA and Driessens FCM. Evaluation of calcium phosphate/hydroxyapatite cement for tooth replacement: an experimental animal study. *J Mater Sci Mater Med*, 1995; 6: 653-657.
19. Vasconcelos M, Afonso A, Branco R, Planell J, Driessens F and Cavalheiro J. Histological evaluation of two bioactive cements. 5th World Biomaterials Congress. Toronto, 1996, p. 61.
20. Jansen JA, Wolke JGC, Hayakawa T, Planell JA and Driessens FCM. A histological and mechanical evaluation of the effect of CA-P cement on bone apposition. 5th World Biomaterials Congress, Toronto, 1996, p. 65.
21. Fernandez E, Ginebra MP, Bermudez O, Boltong MG, Driessens FCM and Planell JA. Dimensional and thermal behaviour of calcium phosphate cements. *J Mater Sci Lett*, 1995; 14: 4-5.
22. Gomes A. et al. Estudo de um cimento bioativo. *Cong Nac de Ortopedia*, Aveiro, Nov de 1999.
23. Gomes A, Driessens FCM, Cavalheiro J. Improvement effect of a bioactive cement on bone screw fixation. *Bio Eng*, Coimbra 2000.
24. Bleicher MAE. *Osteoporosis*. Basle, 1993.
25. Rehnberg L, Olerud C. Fixation of femoral neck fractures. Comparison of the Uppsala and Von Bahr screws. *Acta Orthop Scand*, 1989; 60: 579-584.
26. Harper EJ. Bioactive bone cements. *Proc Inst Mech Eng (H)*, 1998; 212(2): 113-20.
27. Boyan BD, Nasatzky E, Keller TA, Schwartz BSZ. *Substitutos del injerto óseo*. Current opinion in orthopedics Vol. III n° 4, Septiembre, 1998.
28. Levai JP, Boisgard S. Acetabular reconstruction in total hip revision using a bone graft substitute. *Clin Orthop*, 1996; 33: 108-114.

29. Constanz BR, Ison IC, Fulmer MT, Poser RD, Smith ST, Van Wagoner M, Ross J, Goldstein SA, Jupiter JB, Rosenthal D. Skeletal repair by in situ formation of the mineral phase of bone. *Science*, 1995; 267: 1796-9.
30. Goodman SB, Bauer TW, Carter D, Casteleyn PP, Goldstein SA, Kyle RF, Larsson S, Stankewich CJ, Swionthowski MF, Tencer AF, Yetkinler DN, Poser RD. Norian SRS cement augmentation in hip fracture treatment. Laboratory and initial clinical results. *Clinical Orthopaedics and Related Research N*, 1998; 348: 42-50.
31. Bostrom, MPG, Lane JM. Future directions augmentation of osteoporotic vertebral bodies spine. Vol. 22, n° 24s, 38S -42S, 1997.
32. Frankenburg EP, Bauer TW, Jiang M, et al. Mechanical integrity of calcium phosphate cement in vivo metaphyseal models over time. 42nd annual meeting of the Orthopaedic Research Society, Atlanta 224, 1996.
33. Frankenburg EP, Goldstein SA, Harris SA, et al. Evaluation of an in situ-setting calcium phosphate grout in an in vivo canine metaphyseal defect model. 40th annual meeting of the Orthopaedic Research. Society. New Orleans 157, 1994.
34. Moore DC, Frankenburg EP, Goulet JA, Goldstein SA. Hip screw augmentation with an in situ-setting calcium phosphate cement: an in vivo biomechanical analysis. *J Orthop Trauma* 1997 Nov, 11(8): 577-83.
35. Oreffo RO, Driessens FC, Planell JA, Triffitt JT. Growth and differentiation of human bone marrow osteoprogenitors on novel calcium phosphate cements. *Biomaterials* 1998; Oct. 19 (20), 1845-54.
36. Oreffo RO, Driessens FC, Planell JA, Triffitt JT. Effects of novel calcium phosphate cements on human bone marrow fibroblast cells. *Tissue Eng* 1998 Fall, 4(3): 293-303.
37. Oonishi H, Kushitani S, Yasukawa E, Iwaki H, Hench LL, Wilson J, Tsuji E, Sugihara T. Particulate Bioglass compared with hydroxyapatite as a bone graft substitute. *Clin Orthop* 1997; 334: 316-325.
38. Holmes R, Bucholz R, Mooney V. Porous hydroxyapatite as a bone-graft substitute in metaphyseal defects. *J Bone Joint Surg Am*, 1986, 68: 904-11.
39. Cornell CN; Lane JM, Chapman M, et al. Multicenter trial of Collagraft as a bone graft substitute. *J Orthop Trauma*, 1991; 5: 1-8.
40. Suominen E, Abo AJ, Vedel E, Kangasniemi I, Uusipaikka E, Yli-Urpo A. Subchondral bone and cartilage repair with bioactive glasses, hydroxyapatite and hydroxyapatite-glass composite. *J Biomed Mater Res*, 1996; 32: 543-55.
41. Merz W. The essential trace elements. *Science*, 1981; 213: 1132-1138.
42. Kanis JA, Osteoporosis. Blackwell Science, 1994.
43. Lotz JC, Hu SS, Chiu DF, Yu M, Colliou O, Poser RD. Carbonated apatite cement augmentation of pedicle screw fixation in the lumbar spine. *Spine* 1997 Dec, 22(23): 2716.
44. Stankewich CJ, Swiontkowski MF, Tencer AF, Yetkinler DN, Poser RD. Augmentation of femoral neck fracture fixation with an injectable calciumphosphate bone mineral cement. *J Orthop Res* 1996 Sep, 14(5): 786-93.
45. Choueka J, Koval KJ, Kummer FJ, Zukerman JD. Cement augmentation of intertrochanteric fracture fixation: a cadaver comparison of 2 techniques. *Acta Orthop Scand* 1996 Apr; 67(-2-): 153-7.
46. Kawanabe K, Iida H, Matsusue Y, Nishimatsu H, Kasai R, Nakamura T. A-W glass ceramic as a bone substitute in cemented hip arthroplasty: 15 hips followed 2-10 years. *Acta Orthop Scand* 1998 Jun; 69(3): 237-42.

47. Choueka J, Koval KJ, Kummer FJ, Crawford G, Zuckerman JD. Biomechanical comparison of the sliding hip screw and the dome plunger. Effects of material and fixation design. *J Bone Joint Surg Br* 1995 Mar; 77(2): 277-83.
48. Ricei JL, Kauffmn J, Jaffe W, Pearlman C, Hawkins M, Alexander H. Permanent and resorbable coatings for stimulation of bone ingrowth into porous beaded surfaces. *Soc, Biomater* 1997; 10: 137.
49. Larsson S, Mattsson P, Bauer TW. Resorbable bone cement for augmentation of internally fixed hip fractures. *Ann Chir Gynaecol* 1999; 88(3): 205-13.
50. Driessens FC, Planell JA, Boltong MG, Khairoun I, Ginebra MP. Osteotransductive bone cements. *Proc Int Mech Eng [H]* 1998; 212 (6): 427-35.
51. Ikenaga M, Hardouin P, Lemaitre J, Andrianjatovo H, Flautre B. Biomechanical characterization of a biodegradable calcium phosphate hydraulic cement: a comparison with porous biphasic calcium phosphate ceramics. *J Biomed Mater Res* 1998 Apr; 40(1): 139-44.
52. Kurashina K, Kurita H, Kotani A, Takeuchi H, Hirano M. In vivo study of a calcium phosphate cement consisting of alpha-tricalcium phosphate/dicalcium phosphate dibasic/tetracalcium phosphosphate monoxide. *Biomaterials* 1997 Jan; 18(2): 147-51.

10. RESULTADOS DA PRÁTICA CLÍNICA

INTRODUÇÃO

Apesar do objectivo ser o estudo experimental da utilização dos biomateriais, foi efectuada a aplicação dos mesmos com protocolo autorizado pela Comissão de Ética do Hospital Geral de Santo António com o consentimento informado dos doentes.

Foi efectuada a aplicação de biomaterial em 42 doentes com fracturas instáveis da extremidade proximal do fémur. Em 12 doentes foi efectuada noutras localizações.

Os biomateriais utilizados foram o cimento de Driessens B₁, o Biobon® e o Calcibom®, materiais que podem ser injectados no foco de fractura através do local da introdução dos parafusos, do DMS ou DHS para a osteossíntese. Iniciou-se a aplicação clínica em 15/02/99 segundo protocolo e autorização. Obtivemos um *follow-up* médio de 3 anos com um máximo de 6 anos.

Tem de haver a preocupação, como em qualquer fractura do colo do fémur que a osteossíntese seja estável mesmo que a redução não seja perfeita.

É importante obter a estabilização da fractura com a medialização da diáfise e impactação ao nível do foco, pois no caso de ficar instável, a boa redução obtida perde-se nos dias imediatos à osteossíntese. As complicações que obtivemos nesta série foram as seguintes: colapso do colo e necrose avascular.

A aplicação de biomaterial preenche o vazio ósseo posterior e os espaços vazios produzidos pela fractura do osso osteoporótico, promovendo a manutenção da redução.

Na osteossíntese dinâmica os doentes realizaram carga parcial precoce e por vezes carga total, pela habitual pouca colaboração deste grupo etário (doentes idosos, vivendo sós, dependentes de terceiros, com arterioesclerose e outras patologias associadas).

Num caso desta série ocorreu um período de três semanas entre a fractura e a osteossíntese, o que seria uma contra-indicação relativa para a conservação da cabeça; no entanto, a consolidação verificou-se.

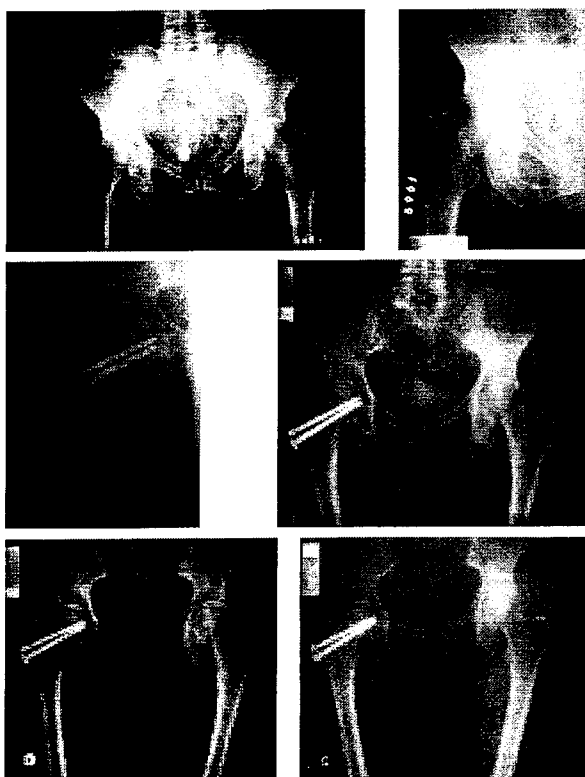


Fig. 1 - Exemplo de desmontagem de fractura do colo do fêmur direito (sequência).

QUADRO I – Avaliação clínica das fracturas instáveis do colo do fêmur

	DATA DE FRACTURA	EVOLUÇÃO	RESULTADO FINAL
BIOBOM®	Fev 99	Boa	Consolidada
	Fev 99	Boa	Consolidada
	Ago 99	Boa	Consolidada
	Out 99	Boa	Consolidada
	Dez 99	Necrose avascular	Necrose avascular
	Mar 00	Boa	Consolidada
	Abril 00	Boa	Consolidada
	Jun 00	Boa	Consolidada
	Set 00	Colapso do colo ligeiro	Consolidada
	Out 00	Boa	Consolidada
	Dez 00	Boa	Consolidada
CIMENTO DE DRIESSENS B₁	Fev 01	Boa	Consolidada
	Fev 01	Boa	Consolidada
	Mar 01	Boa	Consolidada
	Maio 01	Boa	Consolidada
	Maio 01	Boa	Consolidada
	Jun 01	Boa	Consolidada
	Out 01	Boa	Consolidada
	Dez 01	Necrose avascular	Necrose avascular
	Jan 02	Boa	Consolidada
	Mar 02	Boa	Consolidada
	Out 02	Boa	Consolidada
	Dez 02	Boa	Consolidada
	Jan 03	Boa	Consolidada
	Mar 03	Boa	Consolidada
	Abr 03	Necrose avascular	Necrose avascular
	Maio 03	Boa	Consolidada
	Jun 03	Boa	Consolidada
	Out 03	Boa	Consolidada
	Dez 03	Boa	Consolidada
	Jan 04	Boa	Consolidada
	Fev 04	Boa	Consolidada
	Abr 04	Boa	Consolidada
CALCIBOM®	Jan 03	Boa	Consolidada
	Fev 03	Boa	Consolidada
	Maio 03	Boa	Consolidada
	Jul 03	Boa	Consolidada
	Out 03	Boa	Consolidada
	Nov 03	Boa	Consolidada
	Dez 03	Boa	Consolidada
	Jan 04	Boa	Consolidada
	Mar 04	Boa	Consolidada

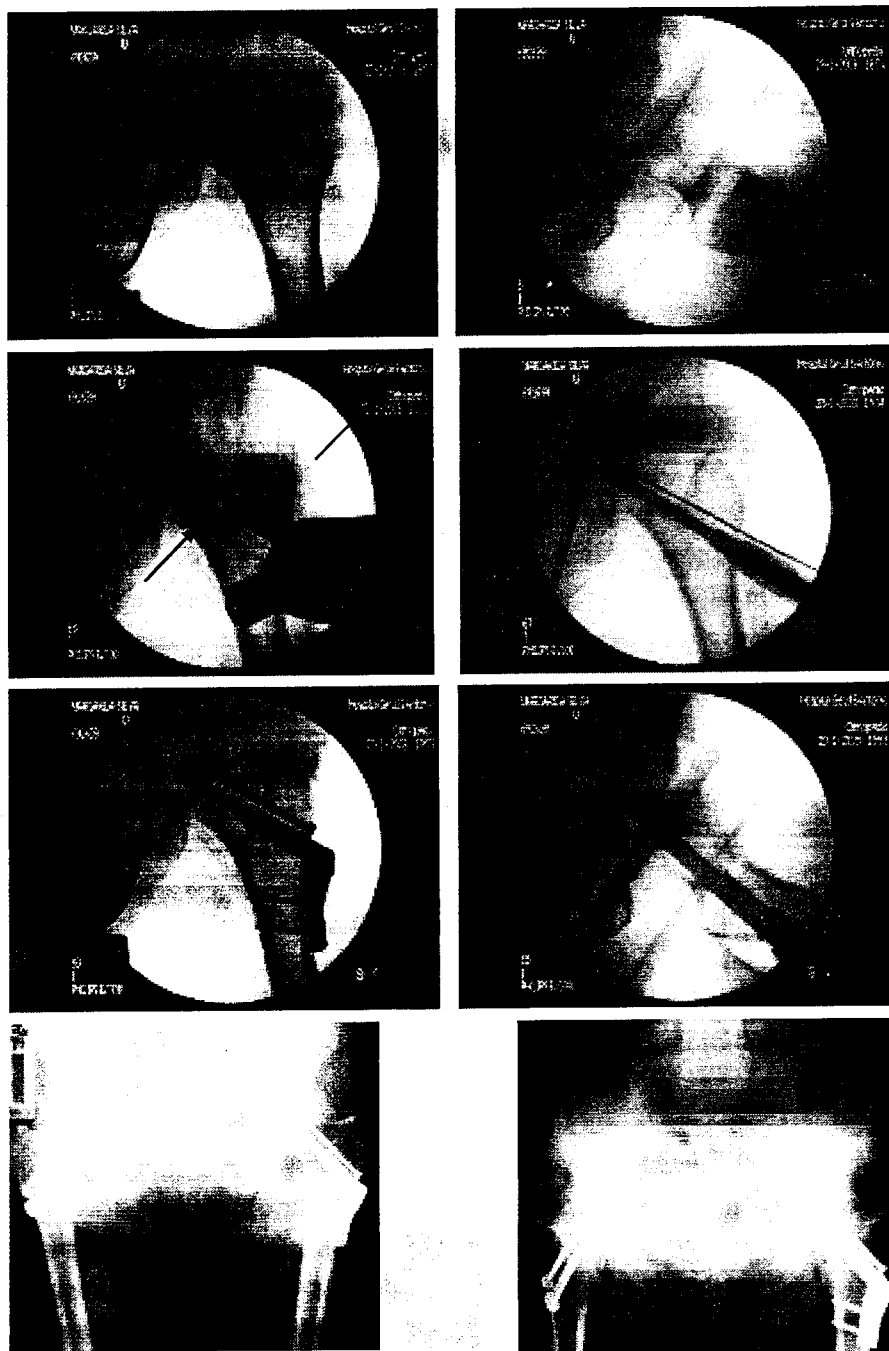


Fig. 2 - Imagens per-operatórias de redução de fratura do colo do fêmur esquerdo, aplicação de cimento de Driessens, osteossíntese com DMS e parafuso e consolidação da fratura. A seta demonstra o cimento de Driessens a ser colocado no colo femoral.

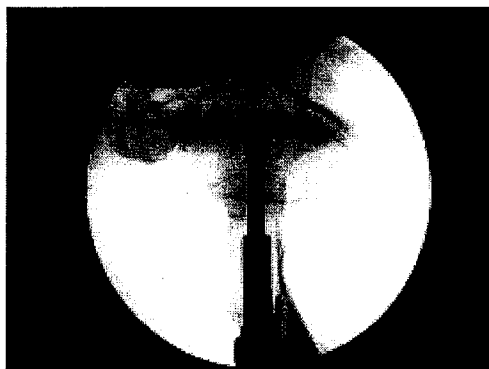


Fig. 3 - Fractura do colo do fêmur consolidada.



Fig. 4 - Osteossíntese com DMS e parafuso de fractura do colo do fêmur esquerdo.

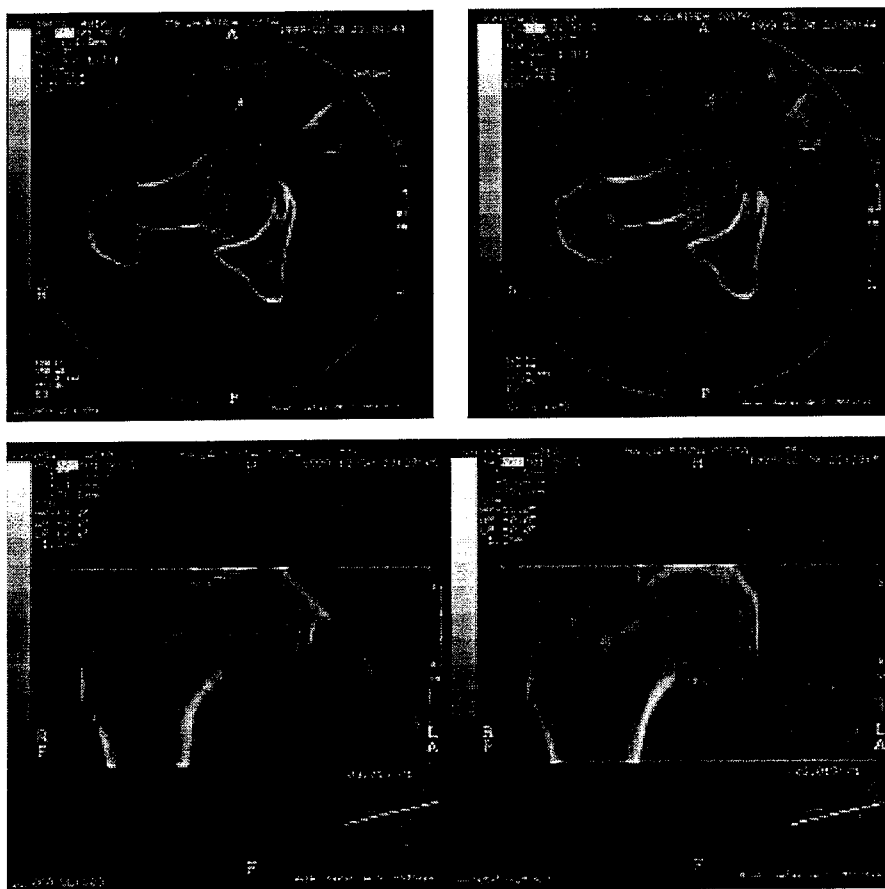


Fig. 5 – Vazio ósseo central com adelgaçamento das corticais ao nível do colo femoral, onde ocorre a fractura.

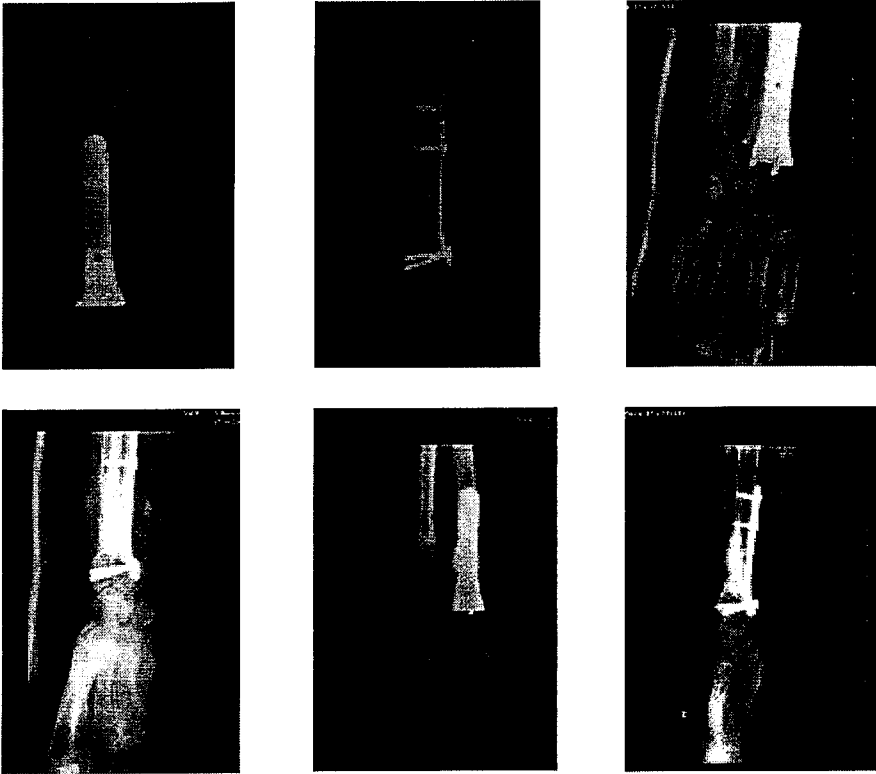


Fig. 6 – Fracturas exposta e cominutiva do punho em doente com osteoporose e com perda de substância em que foi efectuada redução, osteossíntese e colocação do biomaterial no foco de fractura. Excelente resultado final.

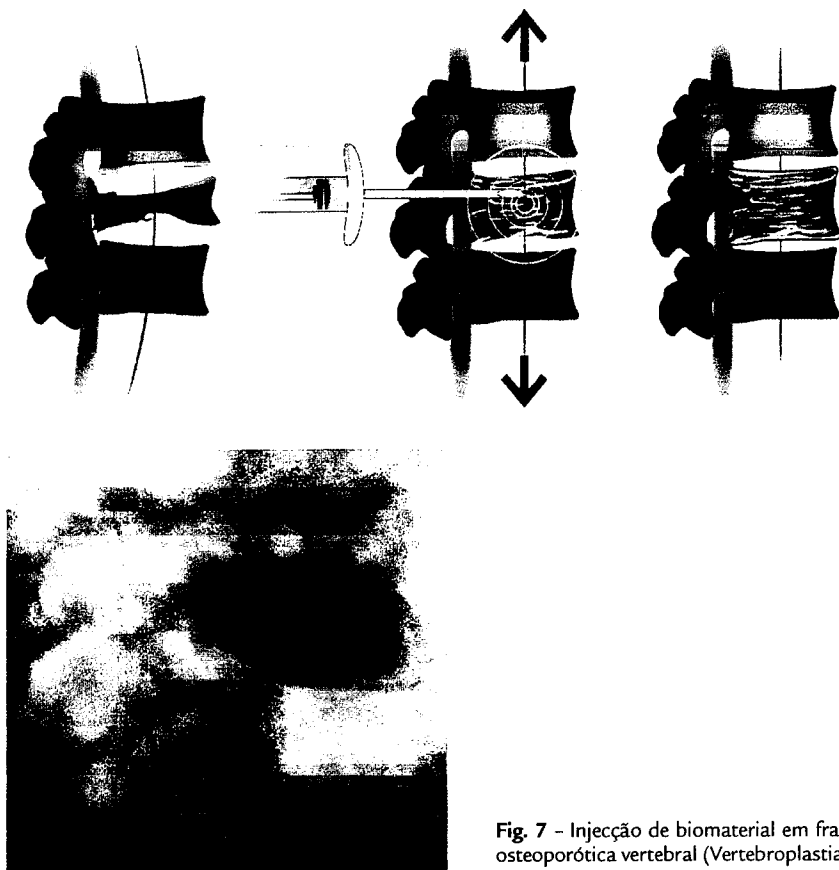


Fig. 7 – Injecção de biomaterial em fractura osteoporótica vertebral (Vertebroplastia).

CAPÍTULO IV

DISCUSSÃO FINAL

Após uma breve revisão histórica, epidemiológica, anatômica, fisiológica e biomecânica da anca e dos mecanismos de remodelação óssea, fizeram-se estudos densitométricos, avaliando-se a densidade óssea na população portuguesa e o interesse da densitometria no sentido da previsão do risco de fractura do colo do fémur. Fizemos um rastreio densitométrico em 9955 doentes e a sua comparação com um grupo fracturado. Constatamos que as curvas de distribuição densitométrica do equipamento estão calibradas para a população portuguesa e são semelhantes à população americana e francesa, conforme estudos efectuados por Meunier⁽¹⁾ e Riggs⁽²⁾. A literatura refere uma perda óssea maior com a idade na população japonesa⁽³⁾ (Norimatsu), na população dinamarquesa⁽⁴⁾ (Schaadt e Bohr), e na população grega (Hadjidakis)⁽⁵⁾ e chilena (Pumarino)⁽⁶⁾. Tal facto estará relacionado com hábitos alimentares, sociais e com factores genéticos.

Há disparidade dos resultados obtidos ao nível da anca e da coluna lombar devido à presença de calcificações na aorta, espondilartrose lombar e de curvaturas lombares anormais. Devemos valorizar os resultados obtidos ao nível do colo femoral preferencialmente aos da coluna lombar pois a frequência de deformidades e alterações degenerativas vertebrais dão um valor errado da massa óssea.

Na anca devemos valorizar preferencialmente os resultados obtidos ao nível do colo femoral e região intertrocantérica, pois são as localizações que mostram maior poder discriminativo relativamente ao risco de sofrer fracturas.

O triângulo de Ward é constituído exclusivamente por osso esponjoso e reflecte a perda óssea rápida que ocorre após a menopausa mas que não se repercute de um modo imediato na resistência óssea. Segundo Hedlund et

col⁽⁷⁾, 20% da massa óssea do colo femoral perdem-se no período pós-menopáusico precoce. Tal facto, explica que o decréscimo dos valores da BMD ocorram mais precocemente no sexo feminino (65 anos) e mais tardiamente no sexo masculino (70 anos) e de um modo mais ligeiro.

A densitometria é importante na avaliação do grau de fragilidade óssea mas deverá ser interpretada e integrada no contexto clínico individual. Não é possível diferenciar os fracturados dos não fracturados em função dos resultados densitométricos obtidos. Os fracturados apresentam valores inferiores em média, mas não de modo a permitirem ser diferenciados. Os fracturados apresentam valores da densidade mineral óssea que são cerca de um desvio padrão inferiores aos não fracturados, em qualquer das zonas mas especialmente na anca total e região intertrocantérica, onde se verificou a maior diferença entre os dois grupos. Devemos valorizar os valores obtidos na anca total relativamente aos valores do triângulo de Ward ou da coluna vertebral.

O risco de sofrer fractura é multifactorial e a densitometria isoladamente tem um baixo valor discriminativo para avaliar esse risco. Ela deve ser considerada como um dos indicadores do risco potencial de sofrer fractura; a uma redução de 1 DP da BMD na região intertrocantérica observou-se corresponder um aumento de 2,8 vezes do risco de fractura, em média. No entanto, não foi possível diferenciar os fracturados dos não fracturados através da densitometria.

A maior perda óssea após a menopausa é devida a uma remodelação óssea aumentada sendo a determinação dos marcadores bioquímicos utilizada para prever os respectivos índices de um modo mais precoce e frequente que a densitometria⁽⁸⁻¹¹⁾. Sabemos que índices elevados de remodelação óssea estão associados com aumento do risco fracturário⁽¹²⁾. Marcadores de reabsorção elevados têm valor prognóstico^(13,14), conforme determinações que efectuamos, não havendo diferenças significativas nos marcadores de formação óssea⁽¹⁵⁾.

Estes dados foram confirmados por outros autores como Riis, Greenspan, Jones e Garner⁽¹²⁻¹⁵⁾. O aumento da reabsorção óssea parece ser o factor determinante da baixa massa óssea que caracteriza os doentes fracturados.

No nosso estudo, encontramos um aumento dos níveis de osteocalcina

no grupo fracturado 6 meses e um ano após a fractura em relação aos valores obtidos quando a mesma ocorreu, sugerindo que apesar do metabolismo alterado na data da fractura, o organismo tem capacidade de aumentar a formação óssea, mesmo sem qualquer intervenção terapêutica⁽¹⁶⁾.

Os marcadores bioquímicos reflectem as alterações que ocorrem no metabolismo ósseo; é no entanto controverso o estabelecimento dos limites dos valores de normalidade ou anormalidade. Eles são úteis para avaliar a evolução individual ao longo do tempo, monitorizar a resposta terapêutica e aderência à mesma. Conforme afirma Riggs⁽¹⁷⁾, um alto *turnover* ósseo é um factor preditivo de fractura.

Não se encontrou uma correlação entre os marcadores do metabolismo ósseo e a análise densitométrica, conforme Melton⁽¹⁸⁾, Ebeling⁽¹⁹⁾ e Cosman⁽²⁰⁾. A avaliação densitométrica e os marcadores bioquímicos são complementares. A densitometria dá uma melhor visão da massa óssea sendo os marcadores bioquímicos um instrumento para avaliar precocemente a eficácia e a aderência à terapêutica⁽²¹⁾, permitindo classificar os doentes em metabolizadores rápidos, médios ou lentos e ajudando a estabelecer um prognóstico^(9,22,23).

Os doentes classificados como metabolizadores rápidos perdem 50% mais osso 12 anos mais tarde que os classificados como metabolizadores lentos, conforme estudos de Hansen⁽²¹⁾, Cummings⁽²²⁾ e McClung⁽²³⁾ e sofrem um risco aumentado de sofrer fracturas conforme estudos de Riis⁽²⁴⁾.

A associação de dois factores, ou seja, baixa massa óssea inicial e metabolismo ósseo aumentado determina um risco mais elevado de sofrer fracturas que cada um isoladamente (Aloia⁽²⁵⁾, Cafabresi⁽²⁶⁾, Eyre⁽²⁷⁾ e Graverand⁽²⁸⁾).

Os marcadores bioquímicos são um importante meio de monitorização terapêutica, dando uma indicação da sua eficácia poucos meses após o seu início⁽²⁹⁻³³⁾; com a densitometria óssea só haverá uma resposta mensurável ao fim de um a dois anos de tratamento.

Sabemos que a osteoporose e a osteomalácia são factores causais da fractura do colo do fémur. No grupo de doentes com fracturas do colo do fémur durante o período em que foi realizado o estudo não encontramos nenhum caso de osteomalácia. Estes resultados são concordantes com os descritos por Lips⁽³⁴⁾, Benhamou e Chappard⁽³⁵⁾, que encontraram osteomalácia em

menos de 1% dos doentes com fractura. Ela pode no entanto, conforme afirma Dao e Villanueva⁽³⁶⁾ induzir um quadro histológico de hiperparatiroidismo em vez de osteomalácia franca. Surge mais frequentemente durante os meses de Inverno, nas pessoas idosas que residem permanentemente em lares, ou nos doentes em diálise renal crónica ou com alterações metabólicas motivadas por gastrectomia, doenças hepáticas ou doença celíaca. Ela é endémica em certas regiões do mundo como acontece na Patagónia onde há Invernos muito longos com poucas horas diárias de sol ou nas mulheres asiáticas.

Na população portuguesa, com Verões longos, com o aproveitamento do aquecimento solar natural, a convivência social, o hábito de ir à praia, faz com que ela fique limitada a patologias específicas.

A caracterização e identificação histológica da osteomalácia necessita da realização de cortes em osso não descalcificado e de técnicas de coloração específicas como o Von Kossa, o azul de Toluidina ou o Solocromo Cianina R, que realizamos neste grupo de doentes. Há que desenvolver técnicas histológicas de caracterização da dinâmica óssea para evoluir na investigação das anomalias do metabolismo ósseo, como a osteomalácia ou a osteoporose.

O estudo histomorfométrico demonstrou a presença de grandes cavidades elípticas na cortical posterior do colo femoral dos doentes idosos, devidos à extensa reorganização haversiana. Sempre que possível, num doente operado por fractura do colo do fémur, deve realizar-se um diagnóstico histológico da gravidade da osteoporose ou da existência de osteomalácia para estudo e início de uma terapêutica causal. Esta caracterização histomorfométrica deverá ser obrigatória nos casos duvidosos, nos casos de osteoporose idiopática, nos doentes jovens ou quando a fractura não se integra no contexto clínico do doente.

A histomorfometria permite identificar os casos de osteomalácia e quantificar a perda óssea na osteoporose bem como determinar os parâmetros dinâmicos e funcionais.

A biomecânica óssea é de importância primordial na ocorrência e na consolidação das fracturas. O vector resultante da carga deve ser o mais perpendicular possível ao traço de fractura.

Uma osteossíntese em valgo ou uma fractura impactada em valgo é o

desejável para uma rápida consolidação. Num atraso de consolidação ou numa pseudoartrose uma osteotomia de valgização poderá ser suficiente para que a consolidação ocorra.

As fracturas do colo do fémur parecem na sua grande maioria subcapitais, num Rx de face, pela rotação da cabeça. Quando se faz a redução verifica-se que muitas são basicervicais e apresentam tecido ósseo suficiente para a osteossíntese. No sentido de avaliar a quantidade de tecido ósseo existente para a osteossíntese e a sua variação nas diferentes zonas da cabeça femoral, fizemos a determinação das densidades por TAC das cabeças femorais fracturadas, na área correspondente à rosca do parafuso de esponjosa e na espessura equivalente à parte externa das estrias do mesmo.

A literatura refere que a colocação preferencial dos parafusos deverá ser no quadrante inferior e posterior. No entanto com os novos implantes de osteossíntese dinâmicos, o melhor local para a sua colocação é a parte central da cabeça, pois mesmo nos doentes osteoporóticos é a zona com maior densidade óssea. Nesta localização, não necessitam obrigatoriamente de serem introduzidos até à superfície subcondral pois ultrapassam a epífise constituída pelo cruzamento dos feixes de tensão e da compressão e o *reliquat* da cartilagem do crescimento. No entanto, toda a rosca do parafuso deve ultrapassar o traço de fractura. Os implantes colocados nos quadrantes posterior, anterior ou superior necessitam ser introduzidos até o mais próximo possível da superfície subcondral.

Os estudos de mineralização óssea, utilizando a emissão de plasma de argon, permitem quantificar de uma forma rigorosíssima os oligoelementos que existem no osso fracturado e nos do mesmo grupo etário sem fractura, elementos que são extraordinariamente difíceis de quantificar por métodos histológicos (mesmo utilizando variadas colorações). Constatamos que nos doentes com fractura do colo do fémur, a relação cálcio/fósforo é sempre superior a 2,25 enquanto nos não fracturados é sempre inferior a este valor. Tal é devido à diminuição da quantidade de cálcio e aumento da proporção relativa de fósforo, tornando a componente mineral óssea mais solúvel. Nos fracturados há também aumento de outros oligoelementos como o bário, cádmio, alumínio, cobre, manganésio e silício.

A diminuição da quantidade global de cálcio e o aumento da proporção

relativa de fósforo, torna a componente mineral óssea mais solúvel, facilita a formação de lacunas, o alargamento dos canais de Volkmann e a acção dos osteoclastos com consequente formação de microfissuras que fragilizam a estrutura óssea e originam fracturas com traumatismos mínimos. Estas alterações ocorrem ao nível de todo o esqueleto, mas manifestam-se nos locais de menor resistência mecânica e com menor potencial de compensação como o colo do fémur, colo do úmero, punho e corpos vertebrais, onde a remodelação óssea a partir do periósseo é mínima.

Segundo Thomsen⁽³⁹⁾ e Guesens⁽⁴⁰⁾ o cálcio decresce 20% dos 30 para os 80 anos e o osso esponjoso tem um decréscimo de 60%. Como afirmam Riggs⁽⁴¹⁾, Riis⁽⁴²⁾, Reid⁽⁴³⁾, Tilyard⁽⁴⁴⁾ e Chevalley⁽⁴⁵⁾, a suplementação de cálcio pode ser útil nos doentes osteoporóticos que têm uma ingestão muito baixa de cálcio. Sabemos que outros factores além do cálcio têm a influência na ocorrência de fracturas osteoporóticas e como afirma Ettinges⁽⁴⁶⁾, Nilos⁽⁴⁷⁾ e Riis⁽⁴²⁾, a suplementação com cálcio tem apenas um efeito parcial na prevenção da perda óssea cortical e trabecular.

A carência de cálcio após a menopausa conduz a uma perda óssea mais rápida pois ocorre a substituição do cálcio por outros oligoelementos como o bário, cádmio, alumínio, cobre, manganésio e silício, conforme verificamos nos nossos estudos de emissão de plasma de argon (Cap. 5.1). Esta substituição ou o seu aumento torna a estrutura óssea mais frágil.

Como afirma Dawson-Hughes⁽⁴⁸⁾ a adição de um suplemento de cálcio a mulheres que já tenham uma ingestão dietética adequada tem um efeito mínimo.

A diminuição do cálcio e o aumento destes oligoelementos está relacionado com factores ambientais como contaminantes locais de águas de consumo corrente, objectos de cobre, ligas metálicas utilizadas nos utensílios de cozinha, outros contaminantes ambientais, hábitos alimentares ou alterações do metabolismo; estes factores poderão contribuir para o aumento da fragilidade óssea e predispor às fracturas.

Como verificámos, os minerais ósseos são constituídos principalmente por fosfato de cálcio. À volta dos cristais existe uma coroa hidratada na qual se encontra em semi-liberdade um maior número de iões fosfato e numerosos outros iões como constatado por Gardin e Robertson⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾. Rude⁽⁵²⁾ afir-

ma que a carência grave a moderada de magnésio pode provocar hipocalcemia. Outros elementos estão associados uma incidência aumentada de fracturas como verificámos (Cap. 5.1) com o bário, cádmio, alumínio, manganésio e silício. Foram também atribuídas perdas ósseas à deficiência de boro⁽⁵³⁾ (Nielsen), cobre^(54,55) (Conlan, Strain), zinco⁽⁵⁶⁻⁵⁹⁾ (Angus, Foldes, Herzberg) e magnésio^(60,61) (Cohen, Reginster).

Como afirmam Bikle e Nebeker^(62,63), o excesso de alumínio pode induzir osteomalácia e o excesso de cádmio, fósforo, ferro, cobre, magnésio, berílio, tálio e selénio são prejudiciais para o organismo.

Cummings⁽²²⁾ demonstrou que a massa óssea durante a vida adulta é muito dependente do pico de massa óssea individual obtido na infância.

Os estudos populacionais efectuados por Yugoslavian⁽⁶⁴⁾ e Chapuy⁽⁶⁵⁾ demonstram que a suplementação com o cálcio da água diminuiu em 50% a incidência de fracturas. Tal é particularmente evidente quando a alimentação diária apresenta carências. Se a alimentação for equilibrada a suplementação com o cálcio não traz benefícios adicionais.

O aumento da ingestão proteica diária aumenta as necessidades de cálcio por maior ligação do mesmo à proteínas plasmáticas (Heaney³⁷, Nordin³⁸ e Johnston⁶⁶). Apenas 4 a 8% do cálcio ingerido é retido e na ausência de acidose ou alcalose graves o principal factor que influencia a quantidade de cálcio ligado é a quantidade de albumina, pois a proporção de cálcio é aproximadamente constante. Na osteoporose não complicada 60 a 80% do aporte alimentar dos fosfatos absorvidos pelo intestino são excretados pela urina (Marshall⁽⁶⁷⁾, Robertson⁽⁶⁸⁾).

Como afirma Kearney⁽⁶⁹⁾ a ingestão de cálcio e de vitamina D foi inversamente associada com o risco de cancro do cólon e segundo Levine⁽⁷⁰⁾ o citrato de cálcio funciona como protector de calculose renal.

Factores genéticos e constitucionais têm influência na ocorrência de fracturas como a história de fractura da anca da mãe, peso aos 25 anos, altura, exercício físico, tabaco, álcool, cafeína^(71,72) (Cummings, Miller).

Os factores genéticos fazem com que a raça negra sofra menos fracturas osteoporóticas mesmo quando residem em países com diferentes hábitos; portanto, diferentes hábitos alimentares entre países e não relacionados ape-

nas com a quantidade de cálcio ou de proteínas ingeridas poderão explicar as diferenças na incidência de fracturas.

Quando se avalia a ultra-estrutura do componente mineral por difracção de Rx em vários grupos etários, constata-se que os fosfatos ósseos são fundamentalmente carbonatos-fluorapatites criptocristalinos; a cortical é mais rica em fosfatos mais estáveis e insolúveis e a esponjosa é mais rica em apatites. Constatámos que compostos com relação Ca/P menor que 1,67 são mais solúveis permitindo facilmente a reabsorção. Com a idade, a hidroxiapatite sofre um enriquecimento em flúor na cortical e em CO_3^{2-} na esponjosa, conforme determinações efectuadas pelos métodos preconizados por Beshah⁽⁷³⁾ e Schuffert⁽⁷⁴⁾.

Fizemos um estudo da mineralização óssea por difracção de Rx (Cap. 5.2) e verificamos que os fosfatos dos ossos são essencialmente carbonato-fluorapatites criptocristalinos não amorfos, sendo os cristalitos de reduzidas dimensões. Verificamos que a cortical óssea é mais rica em fosfatos mais estáveis e insolúveis que a esponjosa.

Foi detectado fosfato de cálcio pentahidrato (fosfato promotor) apenas na zona esponjosa mais rica em apatites. Verifica-se que a sua quantidade diminui com a idade. Identificou-se também a fase amida de brushite. Com a idade há um aumento da concentração em CO_3^{2-} (carbonato) na esponjosa e em flúor na cortical.

No estudo ultra-estrutural em que quantificamos as fissuras e os espaços vazios no idoso e comparamos com o jovem verificamos que no idoso a sua área é de 47% e no jovem é de 37%. A percentagem relativa de tecido ósseo existente é de 63% no jovem e de 53% no idoso. Conforme afirma Meunier⁽⁷⁵⁾, a textura lamelar garante a resistência mecânica; a substância intercelular mineralizada e os espaços vazios são pontos de fragilidade óssea onde se iniciam fracturas microscópicas. A microscopia de varrimento mostra que estas fissuras estão povoadas por uma miríade de células com carácter destrutivo que vão erodindo o osso e aumentando as respectivas fissuras (Cap. 6.1).

As formações minerais são heterogéneas, distribuem-se na espessura do tecido ósseo mineralizado, formando variados tipos de compostos em que predomina o cálcio, fósforo, silício, enxofre, alumínio, sódio e potássio. Con-

forme afirma Takano⁽⁷⁶⁾ a anisotropia do colagénio e do mineral não estão necessariamente correlacionadas e alguns cristais de cálcio são ocos favorecendo os processos de troca metabólica e de dissolução, deixando espaços vazios no seio do tecido ósseo, sendo pontos de fragilização da estrutura e aumentando o risco fracturário. Para Augat⁽⁷⁷⁾ tanto a geometria como a densidade contribuem para a resistência óssea. Constatamos também uma substituição do Ca pelo silício, formando variados tipos de silicatos e tornando a estrutura óssea mais frágil.

A ultra-estrutura óssea foi avaliada por microscopia electrónica de varrimento com e sem inclusão em resina. Constatámos que o número e o diâmetro dos canais de Volkman, canaliculos e lacunas é mais numeroso e de maior diâmetro relativamente ao grupo controlo da mesma faixa etária sem fractura. Como afirma Fratzl⁽⁷⁸⁾ e Kinney⁽⁷⁹⁾ um grande número de linhas de cimentação é indicativo de elevado metabolismo ósseo e após ovariectomia há uma perda acentuada do volume de osso esponjoso. Estas fissuras estão repletas de células com carácter destrutivo que se localizam ao longo de todo o seu percurso e nas lacunas de Howship. As células osteoformadoras aparecem em número muito reduzido ou são quase inexistentes.

Foram efectuados cortes de osso não descalcificado para microscopia electrónica de transmissão com um sistema de micro-análise acoplado (Cap. 6.2) o que permitiu observar as variadas formações minerais encontradas e quantificar a composição química nas diferentes zonas. A caracterização destes constituintes permite verificar que se distribuem de forma heterogénea no tecido ósseo mineralizado, observando-se uma grande variedade de formações minerais, predominando as constituídas por cálcio e fósforo. Estas têm um aspecto heterogéneo e amorfo no jovem e um aspecto mais cristalino no idoso embora mais raras. Verificámos que algumas são ocas, outras são constituídas por várias camadas e a composição é diferente no centro e na periferia. Esta morfologia favorece os fenómenos de troca entre os cristais e os líquidos intersticiais.

As formações minerais predominantes são constituídas por cálcio, fósforo, cádmio, silício, enxofre, sódio e potássio em diferentes proporções. Como afirma Johannessen⁽⁸⁰⁾ as áreas de calcificação são caracterizadas por agre-

gados desiguais de depósitos de minerais de tamanho variável que se aglutinam formando densas áreas mineralizadas. Estas formações minerais alteram a disposição das fibras de colagêneo, obrigando-as a entrecruzarem-se, conferindo resistência mecânica à estrutura óssea. Segundo Ross⁽⁸¹⁾ as fibrilas de colagêneo mais próximas das células são de diâmetro reduzido, representam as mais recentemente formadas e aumentam de diâmetro com o tempo; sendo reabsorvidas deixam espaços vazios. Quando os cristais de hidroxiapatite são ingeridos pela célula, o cálcio é mobilizado passando para a corrente sanguínea conforme afirma Riis⁽⁴²⁾.

A associação do cálcio com o fósforo torna as corticais mais espessas. A associação com o cádmio, silício e enxofre torna-as mais finas e cria espaços vazios. Esta alteração da micro-arquitectura óssea originada pelas variações metabólicas que ocorrem com a idade, fragiliza a estrutura óssea.

A radiologia convencional dá informações importantes relativamente à textura óssea, espessura das corticais ou deformidades ósseas secundárias. A colocação de uma marca pré-definida no *chassis* permitiria a mais fácil quantificação da densidade óssea com um fotómetro.

Os estudos de radiologia, utilizando parafusos de titânio permitiu avaliar, no espaço tridimensional, a redução obtida de fracturas do colo do fémur e seguir a evolução da consolidação ao longo do tempo por TAC. Como afirma Max Scheck⁽⁸²⁾ cominuição posterior foi melhor observada nos Rx de perfil das fracturas do colo do fémur com desvio. Meyers⁽⁸³⁾ demonstrou per-*operatoriamente* grande cominuição e grandes defeitos ósseos em 70% das fracturas. Scheck⁽⁸⁴⁾ encontrou fragmentos medindo 1,5x2 cm e cominuição posterior em 62 de 100 fracturas e em 21 de 62 reduções. A cominuição posterior do colo do fémur e uma redução instável são os principais factores que levam à desmontagem da osteossíntese. É importante avaliar a redução rotatória da cabeça femoral, mas também realizar a sua estabilização com impactação ao nível do foco de fractura no sentido de reduzir o vazio ósseo posterior e prevenir a desmontagem nos dias imediatos à osteossíntese.

A utilização de material de titânio para a fixação das fracturas permite avaliar por TAC a redução da fractura e a detecção precoce de complicações como a necrose avascular; também viabiliza a realização de RMN precoce, se necessário.

Verificámos, no nosso estudo (Cap. 10), que tão importante como obter uma boa redução da fractura na face e no perfil é conseguir que a mesma fique estabilizada no sentido de minimizar a perda da redução obtida no período subsequente com a carga, a deambulação e a acção muscular.

Uma redução por vezes menos perfeita, em que as corticais não fiquem exactamente justapostas mas ligeiramente sobrepostas em posição de estabilidade com medialização da diáfise e valgização da cabeça, aumenta a estabilidade da redução, a probabilidade de consolidação e diminui a incidência de complicações precoces. O colapso do colo que ocorre em maior ou menor grau em quase todas as fracturas do colo do fémur, traduz o alcançar dessa estabilidade. No caso de surgir necrose avascular sintomática tardia, será realizada uma artroplastia total da anca.

O prognóstico da fractura é condicionado mais pela estabilização da mesma, que pelo grau de osteoporose existente. Segundo Meyeres⁽⁸³⁾, enxerto ósseo e fixação interna parecem dar os melhores resultados, com 90% de consolidação; também a inclinação do traço de fractura⁽⁸⁵⁾ (Pauwells), local de colocação do implante⁽⁸⁶⁾ (Barne), o tempo decorrido entre a fractura e o tratamento, a redução obtida e a estabilidade da osteossíntese⁽⁸⁷⁾ (Richard).

A cabeça femoral possui trabéculas ósseas suficientes para a osteossíntese, principalmente na zona central. Os sistemas de osteossíntese mais robustos actualmente utilizados e dinâmicos como o DMS ou DHS, sendo colocados junto da parte central, mantêm mais facilmente a redução obtida e permitem algum colapso do colo, mantendo a compressão da fractura. Necessitam, durante a sua perfuração e fundamentalmente para estabilizar o torque provocado pelo trado, de um parafuso anti-rotatório para evitar a rotação da cabeça femoral que levaria à ruptura do periósseo posterior com perda do controlo sobre a mesma e à lesão das artérias circunflexas com consequente compromisso circulatório e necrose avascular.

Efectuamos a dissecação de peças cadavéricas de doentes com fractura do colo do fémur. A cortical do colo femoral é mais fina e vacuolizada nos idosos, com mais orifícios de permeação vascular e remodelação Haversiana e a esponjosa é menos densa, possuindo espaços substituídos por tecido adiposo.

Como afirma Griffiths⁽⁸⁸⁾, alguns idosos caem porque o colo femoral so-

fre fractura de fadiga durante a marcha normal, causada pelas forças cíclicas da marcha, em doentes com osteoporose.

No Rx de face a maioria das fracturas parecem subcapitais e a parte da cabeça que fica para osteossíntese parece pequena pela rotação da mesma; após a redução, a cabeça fica na sua orientação normal, o colo torna-se todo visível, ficando um segmento ósseo suficiente para uma osteossíntese sólida. A obliquidade do traço de fractura traduz o alinhamento rotatório da cabeça e dá a posição de melhor estabilidade da osteossíntese, considerando a cominuição da cortical posterior.

Como vimos nas disseções efectuadas, o periósseo e a sinovial que revestem o colo femoral são uma estrutura espessa, resistente, firmemente aderente ao colo femoral, permanecendo íntegros mesmo nas fracturas grau IV e são fundamentais para a redução das mesmas; são estruturas pouco levadas habitualmente em consideração mas fundamentais como verificamos na redução aberta. Devem por isso ser preservadas, evitando manobras violentas de redução, pois são as únicas que permitem ter controlo sobre a cabeça femoral durante a sua redução, para além de manterem preservada a irrigação da cabeça femoral.

Como afirma Serra⁽⁸⁹⁾ relativamente à fractura de Colles a manipulação correcta da deformidade só é realmente um acto terapêutico se reconstitui a mecânica da extremidade distal do rádio; na anca é fundamental preservar o periósseo posterior, a irrigação da cabeça femoral e reduzir a fractura numa posição de estabilidade considerando o vazio ósseo posterior.

Monteiro⁽⁹⁰⁾ afirma que um biomaterial é um material utilizado com fins diagnósticos ou terapêuticos que entra em contacto com os tecidos orgânicos de uma forma provisória ou definitiva durante um período de tempo suficientemente longo, para que, da sua interacção com o meu biológico se atinjam os objectivos que levaram à sua utilização.

A integração do implante no organismo constitui um processo complexo plurifactorial, que tem como interveniente principal o próprio organismo humano.

Como afirma Harper⁽⁹¹⁾, um cimento bioactivo é particularmente indicado para produzir a melhor interface entre o parafuso e o osso, preencher os

espaços vazios, aumentar a resistência mecânica da osteossíntese e tornar menos exigentes os cuidados pós-operatórios.

O estudo experimental efectuado por nós no coelho (Cap. 9) com parafusos colocados no osso esponjoso do colo femoral e comparando a anca em que foi aplicado cimento de Driessens com o lado que não levou cimento permitiu-nos confirmar nos cortes histológicos que a área de contacto do parafuso com o osso ou cimento foi cerca do dobro na anca que levou cimento em relação à anca que não levou cimento.

Os estudos de resistência mecânica através do teste de *push out* demonstraram que a resistência mecânica foi também cerca do dobro em média na anca que levou cimento relativamente à anca que não levou cimento. Fez-se uma avaliação histológica e radiográfica após os ensaios mecânicos.

Foi também efectuado um estudo com parafusos revestidos com biovidro, constatando-se não haver vatagem na utilização simultânea do biovidro e do cimento de Driessens no teste de *push out*. Quando utilizados isoladamente o cimento de Driessens dá melhor resultado que o biovidro pois preenche os espaços vazios deixados pela fractura e pela cominuição posterior promovendo uma consolidação mais precoce. Quando a força dominante que actua sobre o implante é de rotação, o que não é o caso do colo do fémur, o biovidro aumenta extraordinariamente a resistência mecânica.

A utilização do cimento de Driessens mostrou ser um bom procedimento na melhoria da fixação primária imediata, reduzindo a percentagem de falência da osteossíntese e do colapso, promovendo o crescimento ósseo por um processo de remodelação; tal é particularmente importante no caso dos ossos osteoporóticos ou de perda óssea causada pela cominuição da fractura.

Norian desenvolveu uma apatite carbonatada de resistência compressiva semelhante à componente mineral óssea. É um cimento biodegradável, não exotérmico. Como refere Goodman⁽⁹²⁾ está particularmente indicado para reparar ossos osteoporóticos com compromisso mecânico como as fracturas do colo do fémur ou vertebrais (Bostrom)⁽⁹³⁾ (Stankewich)⁽⁹⁴⁾. Forma uma aptite carbonatada osteocondutora com características semelhantes à fase mineral óssea (Constanz)⁽⁹⁵⁾, aumentando a resistência mecânica e força de retenção dos parafusos no osso esponjoso (Moore)⁽⁹⁶⁾. Não encontramos no nosso estudo, tal como Frankenburg⁽⁹⁷⁾ nenhuma reacção osteolítica de tipo inflamatória.

Judas⁽⁹⁸⁾ nos trabalhos que efectuou constatou que no final do tempo de experimentação a camada de biovidro foi, na sua quase totalidade, reabsorvida e substituída por tecido ósseo. Em todos os grupos de animais estudados não se detectou a presença de um processo inflamatório em actividade no osso do receptor e na interface entre o osso e o implante.

O revestimento dos parafusos com biovidro melhorou extraordinariamente a resistência nos testes de torção e principalmente quando foi utilizado também o cimento de Driessens.

Moore⁽⁹⁶⁾ demonstrou que o comportamento dos parafusos reforçados com cimento de fosfato de cálcio não significativamente diferente dos reforçados com PMMA na segurança da fixação dos parafusos de compressão dinâmica em doentes idosos com fracturas osteoporóticas. No entanto, o PMMA funciona como corpo estranho o que não acontece com estes materiais (cimentos bioactivos).

O cimento de Driessens mostrou-se superior ao biovidro pois tem a vantagem de preencher os defeitos ósseos da fractura e da cominuição posterior, promovendo uma consolidação mais precoce e as forças a que os parafusos estão sujeitos na anca são de *push out* e não de torção. Blecher⁽⁹⁹⁾ e Lotz⁽¹⁰⁰⁾ demonstraram que no osso normal, bem mineralizado, a aplicação de forças resulta em pequenas deformações. No osso pobremente mineralizado, como na osteomalácia ou no processo normal de envelhecimento, os mecanismos compensatórios de manutenção das propriedades biomecânicas podem falhar e pequenos traumatismos podem levar à fractura.

A principal função do cimento é o de aumentar a resistência óssea, criando uma "armadura" à volta do parafuso e aumentando a resistência mecânica da osteossíntese. Esta é dada pelo aumento da resistência óssea e não pelo aumento da resistência na interface osso-metal.

O estudo cadavérico efectuado por Goodmann⁽¹⁰¹⁾ com cimento Norian SRS® mostrou o uso clínico potencial deste cimento no tratamento das fracturas da anca. Nos estudos efectuados por Rehnberg⁽¹⁰²⁾, Goodmann⁽¹⁰¹⁾ e Choueka⁽¹⁰³⁾ os espécimes em que foi utilizado cimento Norian SRS® falharam com forças 170% superiores comparadas com os controlos, sendo o cimento aplicado na parte posterior do colo, estimulando o crescimento ósseo (Ricei, Larsson e Driessens)⁽¹⁰⁴⁻¹⁰⁶⁾. Os estudos experimentais que realizámos no

coelho e a aplicação clínica efectuada do cimento de Driessens B₁, confirmaram estes resultados; é um material que pode ser aplicado por seringa no foco de fractura e no local da cominuição posterior, endurece rapidamente, aumenta a estabilidade da fractura, dá menor colapso do colo e facilita a reabilitação. Os estudos de resistência mecânica demonstraram que ele duplicou, em média, do lado em que foi utilizado cimento comparativamente ao lado contralateral.

Segundo Costa⁽¹⁰⁷⁾ os resultados relativos ao comportamento das culturas de osso alveolar quando cultivadas na superfície da osteoapatite®, permite o normal funcionamento das células osteoblásticas, culminado com a mineralização da matriz extracelular.

Estes resultados demonstram a vantagem da sua utilização principalmente em fracturas instáveis em que o colapso ósseo provocado pela fractura é maior e a quantidade de tecido ósseo para fixação é menor .

Finalmente fez-se uma avaliação clínica de casos em que foi efectuada a aplicação de biomateriais. Constatou-se que o preenchimento do vazio ósseo central e posterior e da comunicação do foco de fractura reduz extraordinariamente a frequência de complicações, sendo um procedimento a adoptar por rotina no futuro.

Conforme Rehnberg⁽¹⁰²⁾ o objectivo a atingir na fixação das fracturas do colo do fémur é permitir carga total imediata para facilitar a reabilitação neste grupo de doentes idosos. Frankenburg⁽⁹⁷⁾ observou menor encurtamento do colo femoral e abundante aposição óssea contornando o cimento Norian. O cimento deve ser consistente e preencher o foco de fractura para evitar que este saia para o exterior com o sangue devendo-se aspirar o sangue do tracto do parafuso.

Não há grande vantagem na aplicação simultânea de biovidro e cimento. O cimento deu melhores resultados em termos de resistência mecânica que o biovidro isoladamente. A utilização do biovidro mostrou-se vantajosa na exteriorização dos parafusos pelo mecanismo de torsão, o que não se verifica normalmente nas fracturas de colo do fémur.

A osteossíntese com DMS® ou DHS® sendo um material mais resistente, localizado na parte central da cabeça e tendo um efeito dinâmico levou à diminuição da incidência de desmontagem e de pseudartrose que se verificava

frequentemente com a utilização dos parafusos AO isolados.

Estes, para além de serem mais difíceis de aplicar, têm um comportamento estático e não são por vezes suficientes para manter a fractura reduzida até à sua consolidação (Garden⁽¹⁰⁸⁾, Smith⁽¹⁰⁹⁾, Deyerle⁽¹¹⁰⁾). No entanto, não dispensam a redução da fractura e a sua estabilização e não diminuem a percentagem de complicações tardias como a necrose avascular. O enxerto aumenta a estabilidade da fixação e permite carga mais precoce. Não tem influência na necrose avascular de uma forma directa, embora diminuindo a probabilidade de desmontagem da osteossíntese pode diminuir a percentagem de necrose avascular.

Verificámos (Cap. 10) que mais importante que obter uma redução anatómica é obter uma redução estável. A cabeça femoral deverá ficar neutra ou em valgo e a cortical interna da cabeça femoral deverá ficar ao mesmo nível ou encravada externamente relativamente à cortical interna da extremidade proximal do colo do fémur no sentido de impedir a varização e a desmontagem da osteossíntese.

A cominuição que se verifica ao nível da cortical posterior, levando à perda da redução ou à falência da osteossíntese, pode ser tratada com o preenchimento do vazio ósseo com um biomaterial injectável; desse modo, aumentamos a massa óssea local, a estabilidade da fixação primária e impedimos a ocupação dos vazios ósseos da osteoporose e da fractura por tecido fibroso. Isto é particularmente importante nas fracturas instáveis com cominuição posterior. Por outro lado, facilita os cuidados e a reabilitação pós-operatória, permitindo que o doente deambule e realize uma carga total mais precoce.

A percentagem de falência e a necessidade futura de artroplastia tem sido grandemente reduzida com estes novos implantes, com a melhoria dos equipamentos imagiológicos de controlo da redução e mesas ortopédicas adequadas.

O número de complicações precoces como a desmontagem e colapso da fractura, consolidação viciosa, pseudartrose e futura re-intervenção para a artroplastia total da anca diminui, como constatado nos ensaios clínicos efectuados.

O osso autólogo fresco é o que possui o melhor comportamento biológico.

co (Almeida)⁽¹¹¹⁾. Todavia, mesmo perante os bons resultados anatómicos e funcionais obtidos com homoenxertos, aloenxertos e xenoenxertos, estes biomateriais de origem orgânica apresentam dificuldades de colheita e de conservação e, ainda, o risco de transmissão de doenças víricas entre outras, que vieram pôr em causa a sua utilização.

Dentro dos materiais aloplásticos, o grupo dos materiais cerâmicos bioactivos, os fosfatos de cálcio, parecem apresentar-se como a alternativa válida a estes enxertos. De facto, os fosfatos de cálcio possuem uma composição química e uma estrutura próxima da fase mineral do osso e as suas semelhanças com o tecido ósseo, nomeadamente a sua relação Ca/P e a sua cristalinidade, bem como, as diferentes porosidades que podem apresentar, permitem-lhes comportamentos biológicos variados, mas eficazes (Silva)⁽¹¹²⁾.

Face ao comportamento demonstrado pelos biomateriais cerâmicos no ensaio realizado (cimento de Driessens B₁, biovidro), podemos considerá-los com alto potencial de utilização clínica.

A má adaptação dos implantes leva ao aparecimento de grande quantidade de tecido fibroso e espaços aparentemente vazios que provavelmente promovem o aparecimento de fenómenos de micromovimentos condicionando significativamente o tipo de neoformação do tecido ósseo (Afonso)⁽¹¹³⁾.

O maior contributo para a revascularização dos enxertos parece partir da medular e só alguns vasos de reduzido tamanho proveêm do periósseo (Cabral)⁽¹¹⁴⁾.

Embora o objectivo do estudo seja distinto o estudo histológico do enxerto esponjoso mostra que todo o osso morre quando o transplante é homoenxerto ou quando no local há uma infecção, mas vai servir de sustentáculo para a formação e novo osso. Apenas há sobrevivência celular no transplante de osso isólogo em meio não infectado (Cabral)⁽¹¹⁵⁾.

Conforme afirma Serra⁽⁸⁹⁾ o tratamento do futuro será a manipulação genética, capaz de despertar a regeneração dos tecidos articulares e não a substituição protésica artificial ou enxerto de partes ou todos articulares (cadavéricos, humanos ou de animais), campos de investigação que estão a ser acelerados no presente.

BIBLIOGRAFIA

1. Duboeuf F, Braillon P, Chapuy MC, Haond P, Hardouin C, Meary ME, Delmas PD and Meunier PJ. Bone Mineral Density of the Hip Measured with Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in Normal Elderly Women and in Patients with Hip Fracture. *Osteoporosis Int* 1991; 1: 242-249.
2. Riggs BL, Wahner HW, Seeman E. et al. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging: Differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndrome. *J Clin Invest* 1982; 70: 716-23.
3. Norimatsu H, Mori S, Uesato T, Yoshikawa T, Katsuyama N. Bone mineral density of the spine and proximal femur in normal and osteoporotic subjects in Japan. *Bone Miner* 1989; 5:213-21.
4. Schaadt O, Bohr H. Different trends of age-related diminution of bone mineral content in the lumbar spine, femoral neck, and femoral shaft in women. *Calcif Tissue Int* 1988; 42: 71-6.
5. Hadjidakis D, Kokkinakis E, Giannopoulos G, Merakos G, Raptis SA. Bone mineral density of vertebrae, proximal femur and os calcis in normal Greek subjects as assessed by dual-energy X-ray absorptiometry: comparison with other populations. *Eur J Clin Invest* 1997 Mar; 27 (3): 219-27.
6. Puramino H, Gonzalez P, Oviedo S, Lillo R. Density and bone mineral content and their relation to anthropometric parameters in a normal Chilean population. A study with women. *Rev Med Chil* 1991 Mar; 119(3):279-86.
7. Hedlund LR, Gallagher JC. The effect of age and menopause on bone mineral density of the proximal femur. *J Bone Miner Res* 1989; 4: 639-42.
8. Christiansen C, Riis BJ, and Rodbro P. Prediction of rapid bone loss in postmenopausal women. *Lancet* 1987; 1: 1105-1108.
9. Hansen M, Overgaard K, Riis B, and Christiansen C. Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 year study. *BMJ* 1991; 303: 961-964.
10. Johansen JS, Riis BJ, Delmas PD, and Christiansen C. Plasma BGP: An indicator of spontaneous bone loss and of the effect of oestrogen treatment in postmenopausal women. *Eur J Clin Invest* 1988; 18: 191-195.
11. Uebelhart D, Schlemmer A, Johansen JS, Gineyts E, Christiansen C, and Delmas PD. Effect of menopause and hormone replacement therapy on the urinary excretion of pyridinium cross-links. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 367-373.
12. Riis BJ, Hansen MA, Jensen AM, Overgaard K, and Christiansen C. Low bone mass and fast rate of bone loss at menopause – equal risk factors for future fracture. A 15-year follow-up study. *J Bone Miner Res* 1995; 10 (suppl 1): S146.
13. Greenspan SL, Maitland LA, Myers ER, Krassnow, MB, and Kido TH. Femoral bone loss progresses with age: a longitudinal study in women over age 65. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1959-1965.
14. Jones G, Nguyen T, Sambrook P, Keily P J and Eisman JA. Progressive loss of bone in the femoral neck in elderly people: Longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *BMJ* 1994; 309: 691-695.
15. Garnero P, Hauser E, Chapuy MC, Marcelli C, Grandjean H, Muller C, Cormier C, Breard G, Meunier PJ and Delmas PD. Can markers of bone turnover predict hip fractures in elderly women? The EPIDOS study. *J Bone Miner Res* 1995; 10 (suppl 1): S140.

16. Akesson K, Vergnaud Ph, Delmas PD, Obrant KJ. Serum osteocalcin increases during fracture healing in elderly women with hip fracture. *Bone* 1995; 16: 427-30.
17. Riggs BL, Melton LJ III, O'Fallon WM. Drug therapy for vertebral fractures in osteoporosis: Evidence that decreases in bone turnover and increases in bone mass both determine antifracture efficacy. *Bone* 1996; 18 (Suppl): 197S-201S.
18. Melton LJ, Khosla S, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Riggs BL. Relationship of bone turnover to bone density and fractures. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1083-91.
19. Ebeling PR, Atley LM, Guthrie JR, Burger HG, Dennerstein L, Hopper JL, Wark JD Bone turnover markers and bone density across the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3366-3371.
20. Cosman F, Nieves J, Wilkinson C, Schnering D, Shen V, Lindsay R Bone density change and biochemical indices of skeletal turnover. *Calcif Tissue Int* 1996; 58: 236-243.
21. Hansen MA, Kirsten O, Riss BJ, Christiansen C. Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 years study. *BMJ* 1991; 303: 961-4.
22. Cummings SR, Black D, Ensrud K et al. Urine markers of bone resorption predict hip bone loss and fractures in older women: The study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 1996; 11 (suppl 1): S128.
23. McClung MR, Faulkner KG, Ravn et al. Inability of biochemical markers to predict bone density changes in early postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1996; 11 (suppl 1): S127.
24. Riis SBJ, Hansen AM, Jensen K, Overgaard K, Christiansen C. Low bone mass and fast rate of bone loss at menopause-equal risk factors for future fracture. A 15 year follow-up study. *Bone* 1996; 19: 9-12.
25. Aloia JF, Vaswani A, Yeh JK, Russo L. Differential effects of dietary calcium augmentation and hormone replacement therapy on bone turnover and serum levels of calcitropic hormones. *Osteoporos Int* 1996; 6: 55-62.
26. Cafabresi E, Lasagni L, Franceschelli F, et al. Comparison of immuno- and HPLC-assays for the measurement of urinary collagen cross-links. *J Endocrinol Invest* 1994; 17: 625-9.
27. Eyre D. Biochemical markers. *Spine*, 1997; 22 (Suppl): 17S-24S.
28. Graverand MP, Tron AM, Ichou M, et al. Assessment of urinary hydroxypyridinium cross-links measurement in osteoarthritis. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 1091-5.
29. Harris ET, Gertz BJ, Genant HK. The effect of short term treatment with alendronate on vertebral density and biochemical markers of bone remodeling in early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 1993, 76:1399-1403.
30. Prestwood KM, Pilbeam CC, Burleson JA, Woodiel FL, Delmas PD, Deftos LJ, Raisz LG. The short term effects of conjugated estrogen on bone turnover in older women. *J Clin Endocrinol Metab*, 1994, 79: 366-371.
31. Delmas PD, Gamero P. Utility of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J (eds) *Osteoporosis*. Academic, New York, 1996, pp 1075-1088.
32. Queiróz MV. *Osteoporose*, 1998, Lidel.
33. Devogelaer JP, Broll H, Correa-Rotter R, Cumming DC, Nogant de Deuxchaisnes C, Guesens P, et al. Oral alendronate induces progressive increases in bone mass of the spine, hip, and total body over 3 years in postmenopausal women with osteoporosis. *Bone* 1996; 18:141-150.
34. Lips P, Netelendos C, Jongen MJM et al. Histomorphometric profile and vitamin D status in patients with femoral neck fracture. *Metab Bone Dis Res*, 1982; 4: 85-93.

35. Benhamou CL, Chappard D, Gauvain JB. Hyperparathyroidism in proximal femur fractures: biological and histomorphometric study in 21 patients over 75 years old. *Clin Rheumatol*, 1991; 10: 144-60.
36. Dao DS, Villanueva A, Mathews SM. Histologic evaluation of vitamin D depletion in patients with intestinal malabsorption or dietary deficiency. In: *Clinical Disorders of Bone and Mineral Metabolism*. Excerpta Medica, 1983; 224-6.
37. Heaney RP, Recker RR. Effects of nitrogen, phosphorus, and caffeine on calcium balance in women. *J Lab Clin Med* 1982; 99: 46-55.
38. Nordin BEC, Need AG, Morris HA et al. The nature and significance of the relationship between urinary sodium and urinary calcium in women. *J Nutr* 1993; 123: 1615-22.
39. Thomsen K, Gofredsen A, Christiansen C. Is postmenopausal bone loss an age-related phenomenon? *Calc Tissue Int*, 1986, 39, 123-7.
40. Guesens P, Dequeker J, Verstraeten A, Nijs J. Age, sex and menopause-related changes of vertebral and peripheral bone: population study using dual photon absorptiometry and radiogrammetry. *J Nucl Med*, 1986; 27: 1540-9.
41. Riggs BL, Hodgson SF, O'Fallon WM et al. Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1990; 322: 802-9.
42. Riis B, Thomsen K, Christiansen C. Does Calcium supplementation prevent postmenopausal bone loss? *N Engl J Med* 1987; 316: 173-7.
43. Reid IR, Ames RW, Evans MC et al. Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1993; 328: 460-4.
44. Tilyard MW, Spears GF, Thomson J et al. Treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitriol or calcium. *N Engl J Med* 1992; 326: 357-62.
45. Chevalley T, Rizzoli R, Nydegger V et al. Effects of calcium supplements on femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin D replete elderly patients. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 245-52.
46. Ettinger B, Genant HK, Cann CE. Postmenopausal bone loss is prevented by treatment with low-dosage estrogen with calcium *Ann Intern Med* 1987; 106: 40-45.
47. Nilas L, Christiansen C, Rodbro P. Calcium supplementation and post-menopausal bone loss. *Br Med J* 1984; 289: 1103-1106.
48. Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Sadowski L, Sahyoun N, Tannenbaum S. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1990; 323: 878-883.
49. Gardin JP, Patron P, Paillard M. Méthodes d'exploration du métabolisme phospho-calcique. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 14002 C¹⁰ - 9, 1985.
50. Robertson WG. Urinary excretion In: calcium, phosphate and magnesium metabolism. B. E. C. Nordin, édit. Churchill-Livingstone, édit., Edinburgh, 1976. Chapter 3, 113-161.
51. Robertson WG. Plasma phosphate homeostasis. In: calcium, phosphate and magnesium metabolism. B. E. C. Nordin, édit. Churchill-Livingstone, édit., Edinburgh, 1976, Chapter 6, 217-229.
52. Rude RK. Magnesium deficiency in parathyroid function. In: Bilezikian JP (ed). *The parathyroids*. Raven Press, New York, 1994, pp 829-84.
53. Nielsen FH, Hunt CD, Mullen LM, Hunt JR. Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. *FASEB J* 1987; 1:394-397.
54. Conlan D, Korula R, Tallentire D. Serum copper levels in elderly patients with femoral-neck fractures. *Age Ageing* 1990; 19: 212-214.

55. Strain JJ. A reassessment of diet and osteoporosis: possible role for cooper. *Med Hypoth* 1988; 27: 333-338
56. Angus RM, Sambrook PN, Pocock NA, Eisman JA. Dietary intake and bone mineral density. *Bone Miner* 1988; 4: 265-277.
57. Foldes J, Herzberg M, Leichter I, Bivas A, Steinberg R, Menczel J. Increased urinary zinc in postmenopausal osteoporosis. In: Christiansen C, Johansen JS, Riis BJ, eds. *Osteoporosis* 1987; 717-718.
58. Freudenheim JL, Johnson NE, Smith EL. Relationship between usual nutrient intake and bone mineral content of women 35-65 years of age: longitudinal and cross sectional analysis. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 863-876.
59. Herzberg M, Foldes J, Steinberg R, Menczel J. Zinc excretion in osteoporotic women. *J Bone Miner Res*, 1990; 5: 251-257.
60. Cohen L, Laor A, Kitzes R. Magnesium malabsorption in postmenopausal osteoporosis. *Magnesium* 1983; 2: 139-143.
61. Reginster JY, Strause L, Deroisy R, Lecart MP, Saltman P, Franchimont P. Preliminary report of decreased serum magnesium in postmenopausal osteoporosis. *Magnesium* 1989; 8: 106-109.
62. Bikle DD. Drug-Induced Osteomalacia. in *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*, 3^o ed. Lippincott-Raven, 1996.
63. Nebeker HG, Coburn JW. Aluminium and renal osteodystrophy. *Annu Rev Med* 1986, 37: 79-95.
64. Matkovic V, Kostial K, Simonovic I et al. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 540-9.
65. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F et al. Vitamin D₃ and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637-42.
66. Johnston CC, Slemenda CW. The relative importance of nutrition compared to the genetic factors in the development of bone mass. In: Burckhardt P, Heaney RP, eds. *Nutritional Aspects of Osteoporosis*. Raven Press, 1991; 21-26.
67. Marshall RW. Plasma fraction. In Nordin BEC (ed.) *Calcium Phosphate and Magnesium Metabolism*, 1976, pp. 162-168. Churchill Livingstone, Edinburgh.
68. Robertson WG. Urinary excretion In: calcium, phosphate and magnesium metabolism. B. E. C. Nordin, édit. Churchill-Livingstone, édit., Edinburgh, 1976. Chapter 3, 113-161.
69. Kearney J, Giovannucci E, Rimm EB, Ascherio A, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing A, Kampman E, Willett WC. Calcium, vitamin D and dairy foods and the occurrence of colon cancer in men. *Am J Epidemiol* 1996; 143:907-17.
70. Levine B, Rodman JS, Weinerman ST, Bockman RS, Lane JM. Effect of calcium citrate supplementation on urinary calcium oxalate saturation in female stone formers; Implications for prevention of osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:592-6.
71. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WR et al. Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 1995; 332: 767-73.
72. Miller PD. Diagnostic prediction of increased risk of hip fracture: a clinician's perspective. In: *Osteoporotic fractures in the Elderly: Clinical Management and Prevention*. Georg Thieme Verlag, 1996; 17-24.
73. Beshah K, Rey C, Glimcher MJ, Sdrimizu M, and Griffin RG. Solid state carbon-13 and proton NMR studies of carbonate containing calcium phosphates and enamel. *Journal of Solid State Chemistry*, 1990; 84: 71-81.

74. Schuffert JP, Kastner M, Emanuelle G, and Jahnke RA. Carbonate-ion substitution in francolite. A new equation. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 1990; 54: 2323-2328.
75. Meunier PJ. Histophysiologie du tissu osseux de l'adulte. *Cahiers d'enseignement de la SOFCOT. Conférences d'enseignement*, pp. 387 à 400, 1987.
76. Takano Y, Turner CH, Burr DB. Mineral anisotropy in mineralized tissues is similar among species and mineral growth occurs independently of collagen orientation in rats: results from acoustic velocity measurements. *J Bone Miner Res*, 1996.
77. Augat P, Reeb H, Claes LE. Prediction of fracture load at different skeletal sites by geometric properties of the cortical shell. *J Bone Miner Res*, 1996; 11: 1356-63.
78. Fratzl P, Schreiber S, Roschger P, Lafage M-H, Rodan G, Klaushofer K. Effects of sodium fluoride and alendronate on the bone mineral in minipigs: a small-angle X-ray scattering and backscattered electron imaging study. *J Bone Miner Res*, 1996; 11:248-53.
79. Kinney JH, Lane NE, Haupt DL. In vivo, three-dimensional microscopy of trabecular bone. *J Bone Miner Res*, 1995; 10: 264-70.
80. Johannessen JV. *Electron Microscopy in Human Medicine. Soft Tissues, Bones and Joints*, volume 4. McGraw-Hill, 1981.
81. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. *Histology. A text and Atlas*, 3^a ed. Williams e Wilkins, 1998.
82. Scheck M. The significance of posterior comminution in femoral neck fractures. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1980; 152.
83. Meyers MH, Harvey JP, Moore TM. The muscle pedicle bone graft in the treatment in displaced fractures of the femoral neck: indications, operative technique, and results. *Orthop Clin North Am* 1974; 5: 779.
84. Scheck M. Intracapsular fracture of the femoral neck: comminution of posterior neck cortex as cause of unstable fixation. *J Bone Joint Surg* 1959; 41A: 1187.
85. Pauwels F. *Der schenkenholsbruck em mechanisches problem. Grundlagen des heilungsvorganges prognose und kausale therapie*. Stettgart, Ferdinand Enke, 1935.
86. Lowell JD. Results and complications of femoral neck fractures. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1980; 152.
87. Richard F. Kyle. *Fractures of the Proximal Part of the Femur*. *Journal of Bone and Joint Surgery* 1994; 76A(6).
88. Griffiths WEG, Swanson SAV, Freeman MAR. Experimental fatigue fracture of the human cadaveric femoral neck. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1971; 53B(1): 19.
89. Serra L. *Biomecânica da extremidade distal do rádio e da fractura de Colles*. Tese de Doutorado. Porto, 1988.
90. Monteiro J. *Estudos de biocompatibilidade de implantes de aço inoxidável 316 L em cirurgia ortopédica*. Tese de Doutorado. Lisboa, 1993.
91. Harper EJ. Bioactive bone cements. *Proc Inst Mech Eng (H)*, 1998; 212(2): 113-20.
92. Goodman SB, Bauer TW, Carter D, Casteleyn PP, Goldstein SA, Kyle RF, Larsson S, Stankewich CJ, Swionthowski MF, Tencer AF, Yetkinler DN, Poser RD. Norian SRS cement augmentation in hip fracture treatment. Laboratory and initial clinical results. *Clinical Orthopaedics and Related Research* N, 1998; 348: 42-50.
93. Bostrom, MPG, Lane JM. Future directions augmentation of osteoporotic vertebral bodies spine. Vol. 22, n° 24s, 38S-42S, 1997.
94. Stankewich CJ, Swiontkowski MF, Tencer AF, Yetkinler DN, Poser RD. Augmentation of femoral neck fracture fixation with an injectable calciumphosphate bone mineral cement. *J Orthop Res* 1996 Sep, 14(5): 786-93.

95. Constanz BR, Ison IC, Fulmer MT, Poser RD, Smith ST, Van Wagoner M, Ross J, Goldstein SA, Jupiter JB, Rosenthal D. Skeletal repair by in situ formation of the mineral phase of bone. *Science*, 1995; 267: 1796-9.
96. Moore DC, Frankenburg EP, Goulet JA, Goldstein SA. Hip screw augmentation with an in situ-setting calcium phosphate cement: an in vivo biomechanical analysis. *J Orthop Trauma* 1997 Nov, 11(8): 577-83.
97. Frankenburg EP, Bauer TW, Jiang M, et al. Mechanical integrity of calcium phosphate cement in vivo metaphyseal models over time. 42nd annual meeting of the Orthopaedic Research Society, Atlanta 224, 1996.
98. Judas F. Contribuição para o estudo de enxertos ósseos graduados alógenos e de biomateriais. Tese de Doutorado. Coimbra, 2002.
99. Bleicher MAF. Osteoporosis. Basle, 1993.
100. Lotz JC, Hu SS, Chiu DE, Yu M, Colliou O, Poser RD. Carbonated apatite cement augmentation of pedicle screw fixation in the lumbar spine. *Spine* 1997 Dec, 22(23): 2716.
101. Goodman SB, Bauer TW, Carter D, Casteleyn PP, Goldstein SA, Kyle RF, Larsson S, Stankewich CJ, Swionthowski. MF, Tencer AF, Yetkinler DN, Poser RD. Norian SRS cement augmentation in hip fracture treatment. Laboratory and initial clinical results. *Clinical Orthopaedics and Related Research* N, 1998; 348: 42-50.
102. Rehnberg L, Olerud C. Fixation of femoral neck fractures. Comparison of the Uppsala and Von Bahr screws. *Acta Orthop Scand*, 1989; 60: 579-584.
103. Choueka J, Koval KJ, Kummer FJ, Zukerman JD. Cement augmentation of intertrochanteric fracture fixation: a cadaver comparison of 2 techniques. *Acta Orthop Scand* 1996 Apr; 67(-2-): 153-7.
104. Ricei JL, Kauffmn J, Jaffe W, Pearlman C, Hawkins M, Alexander H. Permanent and resorbable coatings for stimulation of bone ingrowth into porous beaded surfaces. *Soc, Biomater* 1997; 10: 137.
105. Larsson S, Mattsson P, Bauer TW. Resorbable bone cement for augmentation of internally fixed hip fractures. *Ann Chir Gynaecol* 1999; 88(3): 205-13.
106. Driessens FC, Planell JA, Boltong MG, Khairoun I, Ginebra MP. Osteotransductive bone cements. *Proc Int Mech Eng [H]* 1998; 212 (6): 427-35.
107. Costa MACR. Modulação da osteogénese em culturas de osso alveolar humano. Tese de Doutorado. Porto, 2000.
108. Garden RS. Stability and union in subcapital fractures of the femur. *J Bone Joint Surg* 1964; 46B: 630.
109. Smyth EHJ, Ellis JS, Manifold MC, Dewey PR. Triangular pinning for fracture of the femoral neck. *J Bone Joint Surg* 1964; 46B: 664.
110. Deyerle WM. Multiple-pin peripheral fixation in fractures of the neck of the femur: Immediate weight-bearing. *Clin Orthop* 1965; 39: 135.
111. Almeida L. Revascularização de transferências ósseas autólogas. Estudo experimental. Tese de Doutorado. Porto, 1963.
112. Silva JP. A reconstrução na cirurgia do ouvido médio. Osteopatite – um novo material cerâmico bioactivo. Tese de Doutorado. Porto, 1999.
113. Afonso A. Interação entre biomateriais e tecido ósseo. Tese de Doutorado. Porto, 1998.
114. Cabral AVT. Célula óssea (alguns aspectos). Estudo experimental e clínico. Dissertação de Doutorado. Porto, 1982.
115. Cabral AVT. Revascularização de transferências homólogas e heterólogas, frescas e retardadas (estudo experimental). Dissertação de Licenciatura. Porto, 1966.

CAPÍTULO V

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos neste estudo permitem-nos chegar às seguintes conclusões:

1. O número de fracturas do colo do fémur tem vindo a crescer ao longo dos anos, principalmente à custa do sexo feminino, constituindo em conjunto com as fracturas trocântéricas a principal fractura cirúrgica tratada na actualidade por ortopedia.

2. Os estudo densitométricos demonstram que a distribuição densitométrica da população portuguesa é semelhante à americana e à francesa. A zona que melhor identifica o risco de fractura é o colo femoral na região intertrocântérica; a coluna vertebral, pela existência de alterações degenerativas é pouco precisa nessa previsão.

3. Os marcadores do metabolismo ósseo avaliam de uma forma mais precoce as alterações metabólicas que ocorrem antes ou após a fractura, a resposta à terapêutica e permitem classificar os doentes em metabolizadores lentos, médios ou rápidos.

Os doentes com fractura do colo do fémur apresentam valores mais elevados dos marcadores de reabsorção óssea.

Um elevado *turnover* ósseo aumenta para o dobro o risco de fracturas vertebrais ou dos membros.

4. A microscopia óptica permite identificar os casos de fractura do colo do fémur devido à existência de osteomalácia e caracterizar o tipo de osteoporose, nomeadamente os parâmetros dinâmicos.

5. Os estudos de biomecânica efectuados permitiram concluir que nos doentes osteoporóticos com fractura do colo do fémur a cabeça femoral mantém trabéculas ósseas suficientes para uma osteossíntese sólida e que a zona de maior densidade e resistência mecânica é o centro geométrico da cabeça femoral situado no cruzamento dos feixes de carga com o *reliquat* da cartilagem de crescimento. Os parafusos colocados neste local não necessitam ser introduzidos até à superfície subcondral para obtenção da máxima fixação possível. Já os parafusos colocados nos quadrantes anterior ou posterior necessitam ser introduzidos até o mais próximo possível da superfície da cabeça femoral.

6. Os estudos de mineralização óssea efectuados por emissão de plasma de argon demonstraram que nos doentes com fractura de colo do fémur há uma diminuição significativa e constante da quantidade total de cálcio por grama de tecido analisado e um enriquecimento em bário, cádmio, alumínio, manganésio e sílcio em relação ao mesmo grupo etário controlo não fracturado.

Nos fracturados há uma relação Ca/P menor relativamente aos não fracturados, aumentando a solubilidade da matriz inorgânica e favorecendo a formação de micro-fissuras.

7. A difracção de Rx demonstrou que a zona cortical é mais rica em fosfatos mais estáveis e insolúveis, sendo a zona mais mineralizada. A zona esponjosa apresenta uma maior concentração de CO_3^{2-} e no jovem predomina a hidroxi fluorapatite.

8. A microscopia electrónica de *scanning* demonstrou a presença de uma área muito maior de fissuras, canais e poros no idoso fracturado relativamente ao jovem, facilitando os mecanismos de trocas metabólicas e aumentando a fragilidade óssea. Estão recobertas por um grande número de células com carácter destrutivo, localizadas ao nível da sua superfície e nas lacunas de Howship, alargando-as progressivamente.

No jovem, observam-se células osteoformadoras e também variadas formações minerais de contornos irregulares e por vezes ocas, favorecendo os fenómenos de trocas metabólicas.

9. Os estudos de micro-análise efectuados na microscopia electrónica de *scanning* demonstraram que no jovem predominam os cristais de fosfato de cálcio, enquanto no idoso há um aumento do sílcio, alumínio, enxofre e cádmio, sendo os resultados concordantes com as determinações efectuadas por emissão de plasma de argon.

10. Os estudos de radiologia utilizando o Rx convencional e TAC demonstraram que muitas vezes não é fácil avaliar a redução da fractura pelo Rx nas incidências de face e de perfil, devido à cominuição da cortical posterior e ao vazio ósseo posterior que fica após a redução. É importante a obtenção de uma redução estável para que se mantenha até à consolidação da fractura.

O preenchimento do vazio ósseo com um biomaterial auxilia na consolidação e na manutenção da estabilidade, conforme estudos clínicos e experimentais efectuados e já descritos.

11. Os estudos cadavéricos demonstraram a dificuldade na obtenção de uma redução anatómica das fracturas instáveis, mesmo sob visualização directa, sendo fundamental preservar o periósseo e a sinovial posterior pois são as únicas estruturas que permitem ter controlo sob os fragmentos quando se realiza uma redução fechada.

12. Os estudos experimentais no coelho demonstraram que a utilização de um biomaterial (cimento de Driessens) aumentou para o dobro a resistência mecânica dos implantes por aumento da área de contacto com o tecido ósseo.

O estudo histológico demonstrou que este biomaterial aumenta a resistência da estrutura óssea, preenche os espaços vazios, evita a ocupação desses espaços por tecido fibroso ou adiposo e promove o crescimento ósseo por um processo de osteocondução e remodelação.

13. Quando as forças dominantes são as de torsão, o que não é o caso da osteossíntese do colo do fémur, o revestimento dos implantes com biovidro aumenta extraordinariamente a sua resistência.

14. Os ensaios clínicos efectuados comprovaram os resultados experimentais obtidos, promovendo uma consolidação mais precoce, mantendo a osteossíntese obtida, facilitando a reabilitação e os cuidados pós-operatórios.

16. As complicações decorrentes das alterações circulatórias relacionadas com a técnica de redução e com as lesões vasculares como a necrose asséptica permanecem inalteradas.

17. A utilização do cimento de Driessens B₁ é um procedimento que poderá ser extensivo a fracturas osteoporóticas noutras localizações, considerando a facilidade técnica da sua realização, a resistência mecânica obtida, o baixo custo do biomaterial e ausência de efeitos colaterais demonstráveis.

18. É um material aceitável na actualidade face aos riscos dos heteroenxertos, à cirurgia necessária para colheita de auto-enxertos e à impossibilidade de serem aplicados por seringa.

19. A utilização dos factores de crescimento ósseo tem um custo mais elevado, não confere resistência mecânica imediata e necessita de uma boa capacidade celular osteoformadora.

SUGESTÕES PARA FUTUROS TRABALHOS DE INVESTIGAÇÃO

As condições regionais, sociais, ambientais e hidrológicas terão importância no aumento de alguns oligoelementos estudados que competindo com o cálcio aumentarão a fragilidade óssea. De entre estes temos o alumínio, o silício, o manganésio, o cádmio e o bário. A purificação de águas por filtros (tendo derivados do cálcio), fará precipitar estes elementos.

O surgir de novos equipamentos como o *scanning* atmosférico poderá retirar e esclarecer alguns artefactos das observações histológicas e mesmo permitir ver as células em actividade.

A cirurgia assistida por computador quando mais difundida permitirá reduções mais precisas em detrimento do intensificador de imagem, com menos riscos e radiação para o cirurgião, a equipe médica e para o próprio doente.

Estudos avaliando a viabilidade da cabeça femoral à data da fractura e após a redução poderão permitir avaliar casos de compressão circulatória, posições de melhor irrigação, ponderar eventual revascularização no jovem e prever precocemente os casos que vão evoluir para necrose avascular sintomática.

O estudo e fabrico de novos implantes, associando maior resistência mecânica na zona central da cabeça e um mecanismo anti-rotatório, sem o risco de rodar a cabeça durante a sua introdução nos doentes mais jovens com cabeça mais robusta, diminuirão a probabilidade de lesão vascular local.

A utilização de novas matérias e factores de crescimento ósseo que aliem a estimulação do crescimento ósseo à resistência mecânica local serão um campo de desenvolvimento futuro.

A utilização destes materiais noutros tipos de fracturas como as vertebrais, do punho, dos pratos tibiais, do tornozelo, colo do úmero e da bacia poderão ser de uso corrente.

O uso de materiais resistentes e osteoindutores, de uso fácil e custo acessível, facilitaria muito o tratamento e a recuperação destes doentes, melhorando a qualidade de vida potencial de qualquer um de nós, como potenciais candidatos durante a vida a ter uma destas fracturas.

A profilaxia com fármacos que evitem o aumento da perda óssea, hábitos alimentares e de vida salutar e actividades físicas adequadas serão a grande meta a atingir.

Os estudos de engenharia genética inatingíveis na actualidade nesta área, poderão ser no futuro um amplo e importante campo de investigação na prevenção e no tratamento.

CAPÍTULO VI

SUMÁRIOS

RESUMO

As fracturas osteoporóticas constituem um problema actual face ao aumento da longevidade, ao número crescente e às variadas opções terapêuticas disponíveis, sendo as do colo do fémur e as trocantéricas as principais fracturas tratadas cirurgicamente por Ortopedia.

A fractura do colo do fémur, sendo a que origina mais complicações ortopédicas, foi avaliada sob variadas perspectivas, realizando-se um estudo laboratorial em doentes que a sofreram. Estabeleceu-se uma comparação com doentes sem fractura, quer do mesmo grupo etário quer jovens.

Fez-se um estudo densitométrico de um grupo de doentes com fractura do colo do fémur e a sua comparação com um estudo efectuado na população portuguesa. Apesar da densitometria ter pouco valor na previsão do risco de sofrer fractura, as zonas com maior poder discriminativo são a anca total e região intertrocantérica; a coluna lombar tem um baixo índice preditivo pela presença de curvaturas anormais e alterações degenerativas associadas.

É efectuada a comparação dos marcadores bioquímicos de formação e de reabsorção óssea nos doentes com fractura do colo do fémur e num grupo controlo, encontrando-se um aumento dos marcadores de reabsorção nos primeiros.

O estudo histológico não demonstrou a existência de osteomalácia neste grupo estudado, encontrando-se uma superfície trabecular média menor no grupo fracturado. Conclui-se que a osteomalácia tem uma importância insignificante na ocorrência destas fracturas entre nós, pelos hábitos sociais e condições climatéricas.

Os estudos de resistência mecânica efectuados em cabeças femorais fracturadas mostraram que as mesmas mantêm trabéculas ósseas suficientes para a osteossíntese no cruzamento dos feixes de compressão com o de tensão. Esta zona está situada no centro geométrico da cabeça e apresenta a mesma resistência mecânica que o osso sub-condral.

A mineralização óssea foi estudada por emissão de plasma de argon. Esta permitiu quantificar o cálcio e vários oligoelementos nos fragmentos dos colos fracturados, demonstrando-se uma diminuição da sua quantidade por grama de tecido ósseo em relação aos do mesmo grupo etário sem fractura, havendo concomitantemente um aumento da quantidade de bário, cádmio, alumínio, manganésio e silício. Observa-se uma diminuição da relação Ca/P, que é sempre inferior a 2,30 nos fracturados, devido à diminuição do cálcio e aumento do fósforo, aumentando a solubilidade da matriz mineral e facilitando a formação de microfissuras. Hábitos alimentares, alterações metabólicas e contaminantes ambientais poderão contribuir para a ocorrência de um maior número de fracturas em determinados países e regiões.

As formações minerais encontradas foram caracterizadas por difracção de Rx e verificou-se que a cortical é rica em fosfatos mais estáveis e insolúveis. Verificamos que elas são heterogéneas e que o interior de algumas é oco, aumentando a área de contacto para a mobilização de iões. Constatamos que o cálcio está associado a variados outros elementos como o fósforo, o silício, o alumínio, o potássio, o enxofre, o sódio, o cádmio, o magnésio e quando se dissolvem deixam um espaço vazio. Quantificamos as fissuras, poros e canais e obtivemos uma percentagem de 37,14 no jovem e de 46,83 no idoso.

As formações minerais são muito mais abundantes no jovem e têm uma configuração mais amorfa, enquanto no idoso são mais raras e têm uma configuração mais cristalina. Distribuem-se de forma heterogénea no seio das fibras de colagénio, fazendo variar a sua orientação e conferindo resistência mecânica à estrutura óssea.

Foi efectuada a osteossíntese de fracturas do colo do fémur utilizando parafusos de titânio sendo realizada uma avaliação com Rx e TAC no pré e pós-operatório. Os parafusos de titânio permitem efectuar TAC ou RMN sem artefactos, avaliar a qualidade da redução obtida e detectar complicações precocemente. A integridade ou fragmentação da cortical posterior condiciona a estabilidade da osteossíntese, sendo a parte central, inferior ou posterior a localização desejável para a colocação dos implantes. Verificamos com este estudo que é importante estabilizar a fractura para que com o colapso inevitável que ocorre do colo femoral não haja perda da redução obtida.

Efectuámos variados estudos no cadáver e constatamos que com a idade há uma diminuição da espessura das corticais por um processo de permeação vascular e remodelação Haversiana, levando à diminuição da sua resistência. Também o osso esponjoso é reabsorvido, ficando as trabéculas mais finas e em menor número e o seu espaço é preenchido por tecido adiposo.

O Rx de face isolado não permite habitualmente avaliar de modo correcto a orientação do traço de fractura, a sua obliquidade e a cominuição da cortical posterior. Quando ocorre a fractura há uma rotura do periósseo e da sinovial anterior; o periósseo e a sinovial posterior permanecem íntegros, sendo umas estruturas finas mas resistentes, firmemente aderentes a todo o colo, onde se situa a artéria circunflexa posterior, devendo ser preservadas para auxiliar na redução fechada da fractura. Devemos evitar manobras violentas de redução que levam à sua rotura, à perda do controlo sobre a cabeça femoral e ao compromisso da sua viabilidade circulatória.

Concluimos com os estudos de cirurgia experimental no coelho, utilizando cimento de Driessens e parafusos revestidos com biovidro. Demonstramos que do lado em que foi aplicado cimento de Driessens, a superfície de contacto do osso ou cimento com o parafuso foi em média de 75,6% e a superfície sem contacto foi de 24,4%. No lado em que não foi aplicado cimento a superfície de contacto foi em média de 33,5% e a superfície sem contacto foi de 66,5%.

Efectuamos estudos de resistência mecânica pelos testes de *push out* e de torsão. Nos parafusos normais, no teste de *push out* a resistência média do lado que levou cimento foi de 238,46 gramas e do lado que não levou cimento de 111,72 gramas. Nos parafusos revestidos com biovidro, no teste de *push out* não houve aumento da resistência mecânica, enquanto no teste de torsão a resistência foi muito superior.

No teste de *push out* é a resistência do tecido ósseo que mantém a estabilidade da osteossíntese e a utilização do cimento de Driessens aumenta-a para cerca do dobro. No teste de torsão é a aderência do biovidro ao tecido ósseo que mantém a estabilidade do parafuso e a sua utilização aumenta-a extraordinariamente quando a força dominante é a de torsão.

Os ensaios clínicos efectuados em doentes que sofreram fractura do colo do fémur e em que foi utilizado cimento de Driessens, confirmaram os

resultados obtidos nos estudos experimentais. O número de complicações como a desmontagem da osteossíntese e a pseudartrose são muito reduzidas, os cuidados pós-operatórios e a reabilitação são menos exigentes, podendo os doentes realizar carga parcial ou total mais precocemente. As complicações tardias devidas a compromisso circulatório que ocorrem na data da fractura e que se manifestam tardiamente pela necrose avascular permanecem inalteradas.

SUMMARY

Osteoporotic bone fractures represent one of today's major concerns due to increased life expectancy, growing numbers and different therapeutic approaches. Of all operated fractures, the elderly proximal femur is the major group.

Since femoral neck fractures are more prone to, both early and late complications, they were evaluated under different points of view. We performed a complete laboratorial study in patients with femoral neck fracture and compared the results against patients of similar age without fracture and a younger population.

A densitometric study was carried out on patients treated for femoral neck fracture and compared with the general Portuguese population. Although densitometry is of little value for predicting the risk of fracture, the zones with the best discriminative capacity are the total hip and the intertrochanteric zone. Since the lumbar spine often presents degenerative changes and abnormal curvatures, it has little predictive value.

The study evaluated the bone formation and reabsorption markers in patients with fracture of the femoral neck and in a control group without fracture. An increase in reabsorption markers was found in the fracture group. Histological examination revealed no cases of osteomalacia in the fractured group, but the average trabecular surface was smaller in this group. Osteomalacia is of no significance in the occurrence of this type of fracture among the Portuguese population, due to social habits and weather conditions.

The mechanical strength studies carried out on the femoral heads in patients who had suffered fracture of the femoral neck showed that they still had enough trabecular bone for osteosynthesis at the intersection of the compression and tensile trabecular bundles. This zone is located in the

geometric centre of the head and has the same mechanical strength as the subchondral bone.

Argon plasma emission was used to quantify calcium and several oligoelements in the fractured femoral neck fragments, and a reduction in its amount per gram of bone tissue was found in relation to the same age group, without fracture. There was an accompanying increase in the amount of barium, cadmium, aluminium, manganese and silicon. A fall in the Ca/P ratio was found, and this was always below 2.30 in the fracture group due to the reduction in calcium and rise in phosphorus, increasing the solubility of the inorganic matrix and promoting microcracks. Dietary habits, metabolic changes and environmental pollution may contribute to the endemic occurrence of fractures in certain regions or countries.

X-ray diffraction was used to characterize mineral formation, and it was observed that cortical bone is rich in more stable and insoluble phosphates. The mineral formations observed were heterogeneous and some of them had hollow interiors, increasing the contact area for ion mobilization. In these formations, the calcium is associated with a number of other elements, including phosphorus, silicon, aluminium, potassium, sodium, cadmium and magnesium. As they dissolve, they leave an empty space. Quantification of cracks, pores and canals yielded a percentage of 37.14 in the young group, and 46.83 in the elderly group.

Mineral formations are more abundant in the young and have a more amorphous configuration, whereas they are fewer but more crystalline in the elderly. They are distributed heterogeneously throughout the collagen fibres, changing their orientations and giving mechanical strength to the bone structure.

Osteosynthesis of femoral neck fractures was performed with titanium screws. Patients had undergone pre and post-operative X-ray and CAT evaluation. Titanium screws allow CAT or MRI scans to assess the reduction obtained and the early detection of complications. When fracture of the neck of the femur occurs, posterior cortical comminution influences the stability of osteosynthesis. The desirable location for osteosynthesis material

is the central, inferior or posterior part. It was found that, in short terms, a stable reduction performs better than an anatomical reduction.

Post-mortem studies have shown that cortical thickness lessens with age and that cortical bone undergoes a process of vascular permeation and Haversian remodelling, lessening its strength. Cancellous bone is also reabsorbed, leaving the trabeculae thinner and scarcer, with their space being filled by fat tissue.

AP X-ray does not usually show the correct orientation of the fracture lines or the posterior cortical comminution. In the event of fracture, rupture of the anterior synovium occurs. The thin but tough posterior periosteum and synovium, where the posterior circumflex artery is located, are firmly attached to the entire neck and usually remains intact and must be preserved to help in the closed reduction of the fracture. Violent manoeuvres during the reduction may lead to its rupture with loss of control of the femoral head and inevitable vascular compromise.

Experimental surgical studies conducted on rabbits have shown that, on the side where Driessens' cement is applied, the average contact surface with the screw was 75.6%. On the side where no cement was applied, the surface contact with the screw averaged no more than 33.5%.

Mechanical strength studies were carried out using the push-out test, and average strength for the cemented side was 238.46 grams, while for the non cemented side it was 111.72 grams.

Torsion tests carried out with bioglass coated screws showed much greater strength, whereas in the push out test the bio-glass did not show any increase in mechanical strength.

In the push out test, it is the strength of the bone tissue that maintains osteosynthesis stability. Driessens' cement almost doubles it. In the torsion test, it is the adhesion of the bio-glass to the bone tissue that maintains the screw's stability, and its use increases this remarkably when torsion is the dominant force.

The clinical trials conducted on patients with fracture of the femoral neck and using Driessens' cement confirmed the experimental findings. The

number of complications, such as failure of the osteosynthesis and pseudarthrosis was greatly reduced, post-operative care and rehabilitation were less demanding and partial or total load could be achieved earlier. Later complications, like avascular necrosis, remained unchanged, however.

RESUMÉ

Les fractures ostéoporotiques constituent un problème actuel face au vieillissement de la population, à son nombre toujours croissant et aux différentes options thérapeutiques. De toutes les fractures opérées, celles du fémur proximal représentent le group principal.

La fracture du col du fémur, avec plus de complications associées, a été évaluée selon différentes perspectives, et on a conduit une étude en laboratoire chez ces malades. Ce group était comparé à une population sans fracture, soit avec le même age, soit chez des jeunes adultes.

On a effectué une étude densitométrique chez des malades traités pour fracture du col du fémur et on le compare avec la population portugaise en général. Quoique la densitométrie n'ait que peu de valeur dans la prévision du risque de fracture, les zones avec meilleur pouvoir discriminatif sont la hanche totale et la région intertrocanterique. La colonne lombaire par la présence de fréquentes courbures anormales ou d'altérations dégénératives associées a une très faible valeur prédictive.

On a évalué les marqueurs de formation et de réabsorption osseuse chez les malades souffrant d'une fracture du col du fémur et dans un groupe de contrôle non fracturé ce qui nous a permis de vérifier que les marqueurs de réabsorption étaient élevés chez les fracturés. Cela permet les classer en métabolisateurs rapides, moyens et lents, de contrôler et d'évaluer plus tôt sa réponse thérapeutique.

L'étude histologique a prouvé l'inexistence, dans le groupe étudié, des cas d'ostéomalacie, étant la superficie trabéculaire moyenne plus faible chez les fracturés. L'ostéomalacie n'a qu'une influence marginale sur l'apparition de ces fractures au Portugal, du fait des habitudes sociales et des conditions climatiques.

Les études de résistance mécanique menées sur les têtes du fémur des malades victimes d'une fracture du col du fémur ont démontré que celles-la préservent des trabécules osseuses suffisantes à assurer une ostéosynthèse

efficace au croisement du faisceau de compression et de celui de tension. Cette zone se situe au centre géométrique de la tête et présente la même résistance mécanique de l'os subcondral.

L'émission de plasma d'argon a permis de quantifier le calcium et les différents oligoéléments dans les fragments du col du fémur fracturés, misant en évidence une diminution de sa quantité par gramme de tissu osseux par rapport aux individus du même groupe d'âge sans fracture, et une élévation simultanée de la quantité de baryum, de cadmium, d'aluminium et de manganèse et de silicium. On a constaté une diminution du rapport Ca/P, toujours inférieur à 2,30 chez les fracturés, du fait de la diminution du calcium et de l'augmentation du phosphore, ce qui fait augmenter la solubilité de la matrice inorganique et facilite la formation de microfissures. Les habitudes alimentaires, les altérations du métabolisme et les agents contaminateurs de l'environnement peuvent éventuellement contribuer à l'apparition endémique de fractures dans certains pays ou régions.

On a caractérisé les formations minérales par diffraction de rayons X. On vérifie que la corticale est riche en phosphates plus stables et insolubles.

Les formations minérales observées sont hétérogènes et l'intérieur de certaines d'entre elles est creux, ce qui fait augmenter l'aire de contact pour la mobilisation des ions. Dans ces formations, le calcium est associé à divers autres éléments comme le phosphore, le silicium, l'aluminium, le potassium, le soufre, le cadmium et le magnésium; quand ils se dissolvent, ils laissent un vide.

La quantification moyenne des fissures, pores et canaux est de 37,14 chez les jeunes et de 46,83 chez les âgés.

Les formations minérales chez le jeune sont plus abondantes et leur configuration est plus amorphe, alors que chez les personnes âgées elles sont plus rares et présentent une formation plus cristalline. Elles sont distribuées de façon hétérogène au sein des fibres du collagène, faisant varier leur orientation et conférant une résistance mécanique à la structure osseuse.

On a effectué l'ostéosynthèse des fractures du col du fémur à l'aide de vis en titane en procédant à une évaluation par rayons X avant et après l'opération. Les vis en titane permettent d'utiliser la TAC ou la RMN pour évaluer la qualité de la réduction obtenue et détecter précocement

éventuelles complications. Quand se produit une fracture du col du fémur, la diminution ou compression de la corticale postérieure, conditionne la stabilité de l'ostéosynthèse. La localisation idéale du matériel de l'ostéosynthèse est la partie centrale, inférieure ou postérieure. Nous avons constaté qu'il était important de stabiliser la fracture pour que l'affaissement du col du fémur ne provoque pas de perte de réduction.

Les études cadavériques montrent qu'il y a avec l'âge une diminution de l'épaisseur des corticales et que ces dernières sont sujettes à un processus de perméabilisation vasculaire et de remodulation Haversienne qui en diminue la résistance. L'os spongieux est également réabsorbé, les trabécules s'amincissent et se réduisent en nombre, et son espace se remplit de tissu adipeux.

Le Rx frontal, d'habitude, ne permet pas d'évaluer correctement l'orientation du trait de fracture, son inclinaison et la diminution de la corticale postérieure. Quand se produit une fracture, il y a rupture du périoste et de la synoviale antérieure. Le périoste et la synoviale postérieures, structures peu épaisses mais très résistantes, où se situe l'artère circonflexe postérieure, reste intactes et fermement adhérent au col, et doivent être préservées pour aider à la réduction fermée de la fracture. Toutes manœuvres violentes de réduction qui peuvent conduire à sa rupture, avec perte de contrôle sur la tête fémorale et qui compromettraient également sa viabilité vasculaire, doivent être évitées.

Les études en chirurgie expérimentale effectuées sur des lapins ont démontré que du côté où était appliqué le ciment de Driessens, le pourcentage de la surface de contact avec le vis était, en moyenne, de 75,6%. Du côté où n'a pas été appliqué le ciment, le pourcentage de la surface de contact avec le vis a été, en moyenne, de 33,5%.

On a fait le test de push out pour les études de résistance mécanique. La résistance moyenne du côté où nous avons appliqué le ciment a été de 238,46 grammes et seulement de 111,72 grammes de l'autre côté.

Lors du test de torsion effectué aux vis recouvertes de bioverre, la résistance a été bien supérieure, alors que lors du test de push out, le bioverre n'a pas démontré aucune augmentation de la résistance mécanique.

Lors du test de push out, c'est la résistance du tissu osseux qui donne la

stabilité à l'ostéosynthèse et l'utilisation du ciment de Driessens la fait presque doubler. Lors du test de torsion, c'est l'adhérence du bioverre au tissu osseux qui donne la stabilité à la vis; l'utilisation de ce matériel la augmente extraordinairement lorsque la force dominante est la torsion.

Les essais cliniques effectués chez des malades souffrant de fractures du col du fémur et sur qui a été appliqué le ciment de Driessens ont confirmé les résultats expérimentaux.

Le nombre de complications, telles que le démontage de l'ostéosynthèse et la pseudarthrose, est extrêmement réduit, les soins post-opératoires et la réhabilitation fonctionnelle sont moins exigeants; le malade peut effectuer plus tôt une charge partielle ou totale. Les complications à la longue, telles que la nécrose aseptique, restent cependant les mêmes.

