Trauma, Cirurgia e Medicina Intensiva

Edição III

Capítulo 24

IMPLANTAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA PARA TRATAMENTO DE OSTEONECROSE DA CABEÇA FEMORAL: ESTUDO COMPARATIVO

CAROLINA KRUGER REHN[1]
AMANDA SEUS PAZ[1]
ANA CAROLINA TREGNAGO[1]
CAMILA KRUGER REHN[3]
CAROLINA FEIJÓ BOMBANA[2]
GUSTAVO LOPES DA COSTA[1]
JÚLIA SILVESTRI[1]
LUÍSA LITVIN RAFFIN[1]
MANOELLA KESSLER GOMES RODRIGUES[1]
MARIANA WOLLMANN DE MATOS[1]
PAOLA VITTORIA ZORDAN COSTELLA[1]
VÍTOR FERREIRA KAMINSKI[4]

[1] Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.
[2] Discente – Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
[3] Médica - Formada pela Universidade Luterana do Brasil.
[4] Médico – Formado pela Universidade do Vale do Rio dos Sinos.

Palavras-Chave: *Osteonecrose; Cabeça Femoral; Implantação de Medula Óssea.*

DOI 10.59290/978-65-6029-184-3.24

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A osteonecrose da cabeça do fêmur (ONCF) é uma condição em que há interrupção do suprimento sanguíneo, necrose do osso subcondral e subsequente colapso da cabeça femoral. De tal modo, é uma doença debilitante, que leva à degeneração da articulação do quadril em adultos, sendo uma causa impossibilitante para as atividades diárias habituais, por conta de quadros dolorosos e incapacitantes.

A osteonecrose da cabeça femoral unilateral é a apresentação mais comum da doença, sendo que, normalmente, acomete pacientes adultos com menos de 50 anos de idade. Nos Estados Unidos, aproximadamente 10.000 pacientes são afetados pela doença a cada ano, o que representa 10% do total de artroplastias totais do quadril (HINES *et al.,* 2021).

A falta de fluxo sanguíneo e necrose no local pode ser originada por diversos fatores e os sintomas podem incluir dor de padrão articular, rigidez, fratura do osso e artrite, sendo que cada caso vai indicar um tratamento diverso e vai depender da gravidade da condição. Nesse sentido, várias opções cirúrgicas têm sido introduzidas, especialmente para estágios iniciais da ONCF.

Como técnica associada ao procedimento cirúrgico de descompressão, a implantação de células mesenquimatosas derivadas da medula óssea tem se destacado como uma abordagem promissora para o tratamento da osteonecrose da cabeça femoral, uma vez que essa técnica auxilia a regeneração do osso danificado e melhora a função articular geral (ULUSOY *et al.*, 2023).

O aspirado de células da medula óssea é a terapêutica que busca promover o reparo da necrose a partir da osteogênese, ou seja, da formação óssea. Esse capítulo tem como objetivo explorar as opções terapêuticas para a ONCF, com foco no tratamento cirúrgico de descompressão simples da cabeça femoral e injeção de células-tronco mesenquimais. Ao longo da narrativa são elencadas as diversas causas, sintomas e tratamentos da ONCF.

MÉTODO

A metodologia utilizada para a produção desse capítulo envolve uma revisão integrativa de literatura sobre a osteonecrose da cabeça femoral, suas principais causas, sintomas e terapêuticas disponíveis, em especial a injeção de aspirado da medula óssea para a osteogênese, focada em artigos que explorem a técnica de regeneração óssea. Foram pesquisadas bases de dados científicas, como PubMed e *Google Scholar*, utilizando termos relacionados a "osteonecrose da cabeça femoral", “necrose da cabeça do fêmur”, “injeção de células-tronco”, “células da medula óssea”, “implantação de medula óssea autóloga” e "regeneração óssea”. Foram selecionados artigos recentes, publicados nos anos 2023 e 2024, em língua inglesa, bem como evidências relevantes e consolidadas para uma compreensão abrangente sobre o tema. Foram englobados estudos originais e revisões, bem como publicações que apresentem dados clínicos, pré-clínicos e revisões.

Após a seleção de estudos relevantes, foram analisadas as evidências mais recentes e consolidadas, garantindo uma compreensão abrangente e atualizada sobre o tema. Os resultados da revisão concluem que os pacientes submetidos à descompressão simples que receberam implantação de células tronco para a necrose avascular da cabeça femoral em estágio inicial apresentaram diminuição da dor e melhora no quadro clínico. Assim, o diagnóstico precoce e o tratamento cirúrgico são essenciais para a qualidade de vida do paciente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A ONCF possui uma etiologia multifatorial, incluindo predisposições genéticas e exposição a fatores de risco (MIYAHARA *et al*., 2022). O prognóstico geralmente é influenciado pelo estágio, tamanho e localização da lesão necrótica (PARK *et al*., 2024).

A osteonecrose da cabeça do fêmur possui como causa mais frequente a traumática, como a fratura do colo do fêmur e as fraturas de luxações do quadril, onde ocorre a interrupção do fluxo arterial de suprimento sanguíneo ósseo na cabeça do fêmur e estase venosa, que leva ao aumento da pressão intraóssea. Por outro lado, dentre as causas não traumáticas, as mais frequentes são o uso de corticoides, alcoolismo, dislipidemias, radiação, quimioterapia, anemia falciforme, doença de Gaucher e gota (OLIVEIRA, 2020).

Ainda, a falta de fluxo sanguíneo e necrose no local pode ser originada por fatores como doenças autoimunes, trombofilia, hipofibrinólise e hipoangiogênese (ZHAO *et al*., 2012).

A fisiopatologia da morte do tecido ósseo devido à falta de sangue no local ainda permanece incerta, sendo grande parte dos episódios enquadrados em casos idiopáticos, ou seja, sem uma causa definida. No entanto, há relação direta com mecanismos que alteram o suprimento sanguíneo para o osso e causam anormalidade na função de células progenitoras ósseas.

A hipótese de alteração no mecanismo de origem celular, que resulta no desequilíbrio entre a formação e a ação de osteoblastos, isto é, um desiquilíbrio entre a formação e reabsorção do tecido ósseo, é uma das hipóteses.

Na região afetada, os sintomas podem incluir dor de padrão articular, rigidez, fratura do osso e artrite, sendo que cada caso vai indicar um tratamento diverso e vai depender da gravidade da condição. O prognóstico da doença tende a ser pior em estágios avançados.

Nesse sentido, várias opções cirúrgicas têm sido introduzidas a partir de estudos recentes, especialmente para os estágios iniciais da doença e quando essa acomete adultos jovens, nos quais manter a articulação funcional é ainda mais importante.

Dentre os tratamentos disponíveis, há os tratamentos conservadores e os procedimentos cirúrgicos, como a descompressão simples ou a descompressão associada à alguma terapêutica, como a injeção de aspirado de medula óssea.

Como tratamento conservador, é prescrito o uso de medicamentos analgésicos, apoio para a marcha e interrupção de atividades esportivas. Além disso, atividades de fisioterapia como alongamentos e reforço muscular, dentre outras terapêuticas como ondas de choque e estimulação eletromagnética são também prescritas.

Por outro lado, os tratamentos cirúrgicos consistem em uma descompressão simples, associada a terapias adjuvantes ou não. Na descompressão simples, são realizadas diversas perfurações no osso subcondral até a região da lesão, para diminuir a pressão intraóssea e promover o alívio dos sintomas com o possível retorno da circulação sanguínea no local (KANG *et al.*, 2018).

As terapias adjuvantes consistem em enxertias sintéticas ou homólogas, sendo normalmente indicadas em pacientes jovens. Elas possibilitam que não haja abaulamento e achatamento da cabeça femoral, sendo formado um arcabouço ósseo no local.

A injeção de células-tronco mesenquimais é a terapêutica que busca promover o reparo da necrose a partir da osteogênese, ou seja, da formação óssea. Em casos mais graves, pode ser necessário realizar uma artroplastia total de quadril, procedimento onde há a colocação de uma prótese, a qual irá substituir a articulação

danificada do local. Essa intervenção cirúrgica é realizada para aliviar a dor, restaurar a mobilidade e a capacidade funcional da articulação lesada, normalmente indicada em casos em que há acometimento articular significativo, fratura subcondral, achatamento da cabeça femoral, diminuição do espaço articular, dentre outros.

Assim, como técnica associada ao procedimento cirúrgico de descompressão simples, a implantação de células mesenquimatosas derivadas da medula óssea tem se destacado como uma abordagem promissora para o tratamento da osteonecrose da cabeça femoral, uma vez que essa técnica auxilia a regeneração do osso danificado e melhora a função articular geral (.

As células-tronco são caracterizadas pela capacidade de autorrenovação e diferenciação em múltiplos tipos celulares, incluindo osteoblastos, os quais são essenciais para a reparação óssea e angiogênese (XU *et al.,* 2020). Os osteoblastos, que são as células formadoras dos ossos, possuem propriedades anti-inflamatórias que podem ajudar na cicatrização.

A combinação da descompressão central com o enxerto de células mononucleares do sangue foi relatada pela primeira vez no ano de 2002, despertando, desde então, o interesse em pesquisadores, sendo aplicada a técnica por profissionais da saúde. Desde então, muitos estudos foram publicados, os quais indicam que a terapia com células-tronco tem um efeito a longo prazo na prevenção da progressão da doença em estágio inicial. Ainda, os estudos indicam que não há complicações como tumores malignos, crescimento ósseo excessivo, fraturas do trajeto central, perfuração da cabeça femoral, trombose venosa profunda e infecções (YOON *et al.,* 2024).

Com base no levantamento de dados realizado, a descompressão central é mais eficaz do que o tratamento não cirúrgico. Porém, os estudos realizados demonstram que, em que pese a descompressão central com células autólogas expandidas mostre resultados promissores para o tratamento da enfermidade em estágios iniciais, ainda são necessários estudos complementares.

Com o avanço da biotecnologia, a terapia com células-tronco na ONCF é o foco de pesquisas atuais. Xu *et al.* (2020) demonstraram que um número crescente de estudos tem confirmado a eficácia da abordagem com células-tronco.

Ademais, os estudos apontam que há fatores que influenciam a terapia negativamente, os quais precisam de mais elucidação, como, por exemplo: o processamento e transplante das células, os métodos de colheita, bem como o fato de que a maioria das células na medula óssea não são células mesenquimatosas ou progenitoras vasculares, o que dificulta o trabalho. Ainda, a seleção de pacientes, procedimentos padronizados, avaliação de segurança e o destino das células transplantadas no organismo são outros fatores a serem elucidados. Da mesma forma, alguns ensaios demonstram que a implantação de células da medula óssea não mostrou resultados em pacientes com osteonecrose em estágio 3 de Ficat (YOON *et al.,* 2024).

Esses achados apoiam a ideia de que a terapia com células-tronco pode ser uma opção promissora para o tratamento da osteonecrose da cabeça femoral, mas mais estudos são necessários para padronizar métodos e confirmar a eficácia a longo prazo.

CONCLUSÃO

A osteonecrose da cabeça do fêmur é uma condição complexa, resultante de uma interrupção do fluxo sanguíneo para o osso, levando à morte celular e consequente necrose, cuja etiologia multifatorial e as diversas apresentações clínicas incluem causas traumáticas e não trau-

máticas. O entendimento da fisiopatologia ainda está incerto e em desenvolvimento, em que pese a interrupção do suprimento sanguíneo possa desempenhar um papel central na necrose óssea. A variedade de tratamentos disponíveis, que vai desde abordagens conservadoras até técnicas cirúrgicas inovadoras como a descompressão simples junto do uso de células-tronco mesenquimatosas, reflete a necessidade de estratégias adaptadas ao estágio e às características da doença.

O prognóstico da doença está fortemente relacionado ao estágio, tamanho e localização da lesão necrótica. Em estágios iniciais, a preservação da articulação é crucial, especialmente em pacientes jovens, onde a funcionalidade do quadril deve ser mantida.

Estudos demonstram que a combinação de descompressão central com o uso de células-tronco apresenta resultados encorajadores na regeneração óssea e na prevenção da progressão da doença em estágios iniciais. Contudo, fatores como o método de colheita e o processamento das células ainda necessitam de investigação aprofundada.

Os avanços na terapia celular demonstram um potencial promissor na regeneração óssea e na melhoria da função articular, especialmente em pacientes jovens. No entanto, é crucial que a pesquisa continue a explorar os fatores que influenciam os resultados clínicos e a eficácia a longo prazo desses tratamentos. Pesquisas adicionais devem se concentrar em esclarecer os mecanismos que influenciam a resposta terapêutica, assim como investigar os limites da terapia em estágios avançados da osteonecrose, onde as opções de tratamento podem ser restritas.

Com a realização de mais estudos, será possível estabelecer protocolos mais eficazes e proporcionar melhores desfechos para os pacientes afetados por essa condição debilitante. A osteonecrose da cabeça do fêmur, embora desafiadora, está se tornando mais manejável à medida que as opções terapêuticas evoluem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

HINES, J.T. *et al*. Osteonecrosis of the Femoral Head: an Updated Review of ARCO on Pathogenesis, Staging and Treatment. Journal of Korean Medical Science, v. 36, n. 24, p. e177, 2021. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e177.

KANG, J.S. *et al.* Clinical efficiency of bone marrow mesenchymal stem cell implantation for osteonecrosis of the femoral head: a matched pair control study with simple core decompression. Stem Cell Research & Therapy, v. 9, n. 1, p. 274, 2018. doi: 10.1186/s13287-018-1030-y.

MIYAHARA, H.S. *et al.* Osteonecrosis of the Femoral Head: Update Article. Revista Brasileira De Ortopedia, v. 57, n. 3, p. 351, 2022. https://doi.org/10.1055/s-0041-1736308

OLIVEIRA, L.G. Tratado de Doenças Osteometabólicas. Ucrânia, Editora Kelps, 2020.

PARK, E.K. *et al.* Tissue-Engineered Bone Regeneration for Medium-to-Large Osteonecrosis of the Femoral Head in the Weight-Bearing Portion: An Observational Study. Clinics in Orthopedic Surgery, v. 16, n. 5, p. 702, 2024. https://doi.org/10.4055/cios23344.

ULUSOY, İ. *et al*. Efficacy of autologous stem cell therapy in femoral head avascular necrosis: a comparative study. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, v. 18, n. 1, p. 799, 2023. doi: 10.1186/s13018-023-04297-0.

XU, Y. *et al.* Stem cell therapy for osteonecrosis of femoral head: Opportunities and challenges. Regenerative Therapy, v.15, p. 295, 2020. doi: 10.1016/j.reth.2020.11.003.

YOON, S.D. *et al.* Implantation of Culture-Expanded Bone Marrow Derived Mesenchymal Stromal Cells for Treatment of Osteonecrosis of the Femoral Head. Tissue Engineering and Regenerative Medicine, v. 21, p. 929, 2024. https://doi.org/10.1007/s13770-024-00647-z

ZHAO, D. *et al.* Treatment of early stage osteonecrosis of the femoral head with autologous implantation of bone marrow-derived and cultured mesenchymal stem cells. Bone, v. 50, n. 1, p. 325, 2012. doi: 10.1016/j.bone.2011.11.002.