Osteomielite Multifocal Crónica Recorrente: Uma Entidade a Reconhecer!

Teresa Almeida Campos[1], Joana Rebelo[1], Ana Maia[1], Iva Brito[2]

RESUMO

A Osteomielite Multifocal Crónica Recorrente (OMCR) é uma doença osteoarticular inflamatória que se manifesta sobretudo em crianças. Afecta principalmente os ossos longos e as clavículas e, menos frequentemente, a coluna e a pelve. Apresenta-se o caso de uma criança de dez anos, avaliada por lombalgia e escoliose, resultante de uma lesão inflamatória em L5. Quatro meses depois, e após melhoria, referência a gonalgia esquerda e escoliose. Novos exames revelaram lesões idênticas nas articulações coxofemural esquerda e sacroilíaca direita, com regressão da lesão lombar pré-existente. Os estudos analíticos e microbiológicos permaneceram normais. O diagnóstico de OMCR foi efectuado com base na evolução flutuante das lesões ósseas, ausência de manifestações sistémicas ou alterações analíticas, e regressão do quadro clínico com anti-inflamatórios não-esteróides.

PALAVRAS-CHAVE: OSTEOMIELITE MULTIFOCAL CRÓNICA RECORRENTE; ESCOLIOSE

CHRONIC RECURRENT MULTIFOCAL OSTEOMYELITIS: AN ENTITY TO RECOGNIZE!

ABSTRACT

Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO) is an inflammatory osteoarticular disease that manifests itself mostly in children. Mainly affects long bones and clavicle, and, less often, the spine and pelvis. We report the case of a ten-year-old child, evaluated by lower back pain and scoliosis resultant of an inflammatory injury at L5. Four months later, after clinical improvement, reference to left knee pain and scoliosis. Further exams revealed similar lesions in left hip and right sacroiliac joints, with regression of the pre-existing lumbar injury. The analytical and microbiological studies remained normal. The CROM diagnosis was based in the fluctuating evolution of bone lesions, absence of systemic manifestations or analytical changes, and clinical improvement with non-steroidal anti-inflammatory therapy.

KEY-WORDS: CHRONIC RECURRENT MULTIFOCAL OSTEOMYELITIS; SCOLIOSIS

INTRODUÇÃO

A Osteomielite Multifocal Crónica Recorrente (OMCR) é uma entidade clínica descrita a primeira vez por Giedion em 1972 e caracterizada por lesões ósseas não piogénicas, multifocais, que apresentam um curso ondulante de exacerbações e remissões[1,2]. A sua incidência é baixa, correspondendo a 2 a 5% de todas as osteomielites. Afecta mais o sexo feminino (5:1) e é mais frequente a sua apresentação entre os 4 e os 14 anos de idade.[2]

A sua etiologia não está totalmente esclarecida, todavia, alguns autores acreditam tratar-se de uma doença auto-inflamatória, dada a frequente associação à doença de Crohn, artropatias seronegativas, psoríase e vasculites.[3,4,5] Não está, no entanto, ainda excluída a possibilidade de uma causa infecciosa ser directa ou indirectamente responsável pelas alterações imunológicas inerentes.[6] A OMCR partilha ainda muitas características com a Síndrome SAPHO (sinovite, acne, pustulose, hiperostose e osteíte) do adulto, pelo que muitos autores sugerem pertencer a um contínuo do mesmo espectro clínico.[3] Recentemente foi sugerida uma origem genética dada a maior incidência em gémeos monozigóticos e a associação fenotípica a mutações nos genes LPIN2 nos humanos e PSTPIP2 no rato.[3,5]

Geralmente os doentes referem dor e limitação da mobilidade, de evolução insidiosa e duração variável (dias a anos), apresentando ainda, por vezes, ao exame objectivo, sinais inflamatórios locais. Os sintomas gerais como febre, emagrecimento e astenia são pouco comuns, podendo contudo surgir manifestações em outros órgãos, nomeadamente pele, olho, pulmão e intestino.[1] Os estudos analíticos não mostram elevação dos marcadores de infecção/inflamação e os doseamentos de auto-anticorpos e de marcadores tumorais são negativos.[7]

As metáfises dos ossos longos são os locais mais frequentemente envolvidos embora possa também ocorrer atingimento da clavícula, coluna vertebral e pelve.[2] Inicialmente, nos exames radiográficos, as lesões ósseas podem ser muito ténues ou inespecíficas, sendo necessária a ressonância magnética nuclear (RMN) para a sua melhor caracterização.[1] Todavia, com a progressão da doença, podem tornar-se evidentes alterações líticas e escleróticas na radiografia convencional.8 Pode ainda ser necessário o recurso à cintigrafia óssea e à RMN de corpo inteiro para identificar outras lesões activas, não sintomáticas.[1]

A nível histológico, a OMCR cursa com alterações inflamatórias caracterizadas, na fase inicial, por infiltração granulocítica e, posteriormente, por substituição destas células por linfócitos, plasmócitos e monócitos, com progressiva formação de fibrose e hiperostose.[9,10] Os estudos microbiológicos do fragmento ósseo são obrigatoriamente negativos.[7]

A OMCR é um diagnóstico de exclusão e, como tal, é primordial a diferenciação com outras patologias mais comuns de apresentação semelhante: neoplasias, osteomielite bacteriana, artrite idiopáti-

1. *Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar São João, Porto*

2. *Unidade de Reumatologia Pediátrica, Serviço de Pediatria, Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto*

ca juvenil, fractura óssea, osteoporose, hipofosfatasia.[11] No entanto, mesmo após exclusão de outras patologias, nem sempre é fácil a sua identificação, pelo que têm sido propostos diferentes critérios de diagnóstico (**Tabela 1**).[2,7]

TABELA 1 - Critérios de diagnóstico de OMCR.[2,5]

King *et al* (1987)	- Multifocal: duas ou mais lesões (diagnóstico clínico ou imagiológico). - Período com duração superior a 6 meses, caracterizado por diferentes actividades da doença e estando os doentes bem entre os episódios de recorrência. - Falta de resposta ao tratamento antibacteriano administrado pelo menos durante 1 mês	
Manson *et al* (1989)	- Duas lesões ósseas confirmadas radiologicamente - Pelo menos 6 meses de remissões e exacerbações dos sinais e sintomas - Evidência radiográfica ou cintigráfica de osteomielite - Falta de resposta ao tratamento antibacteriano administrado pelo menos durante 1 mês - Falta de causa identificável	
Jansson *et al* (2007)	**Critérios major** - Lesões ósseas multifocais - Biópsia óssea estéril com sinais de inflamação e/ou fibrose ou esclerose - Pustulose palmoplantar (PPP) ou psoríase - Lesões ósseas líticas/ escleróricas nos exames radiológicas	**Critérios minor** - Bom estado geral - Hemograma normal - Elevação da proteína C reactiva e velocidade de sedimentação ligeira a moderada - Período de observação superior a 6 meses - Associação com outras doenças autoimunes que não PPP ou psoríase - Parente de 1º ou 2º grau com doença autoimune, autoinflamatória ou osteíte não bacteriana
	Dois critérios major ou um critério major e três critérios minor.	

Nestes doentes, está recomendada terapêutica anti-inflamatória, contínua ou intermitente.[12] Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) são os fármacos de primeira-linha (remissão em 85% dos doentes), seguindo-se a sulfasalazina e os corticoesteróides, e, nas formas graves e refractárias, terapêutica imunossupressora, bifosfonatos ou bioterapias.[4,7,12] Os antimicrobianos são ineficazes e não estão indicados.[4] O prognóstico da OMCR é geralmente bom; todavia, em cerca de 25% dos doentes os sintomas podem persistir além da puberdade e, dada a ocorrência desta doença durante a fase de maior crescimento, com as lesões a localizarem-se preferencialmente junto às fises, podem surgir complicações graves como fusão prematura das epífises e deformidades ósseas.[1,13,14] É, desta forma, fundamental que seja mantida vigilância destes doentes até ao final do crescimento somático.

CASO CLÍNICO

Apresenta-se o caso clínico de uma doente do sexo feminino, de 10 anos de idade, sem antecedentes patológicos de relevo, conduzida a um Serviço de Urgência Pediátrico por apresentar início súbito de dor lombar intensa com escoliose associada, com cinco dias de evolução, sem febre ou outras queixas. Na anamnese foi negada a ocorrência de traumatismo, infecção prévia, vacinação, viagens recentes e ingestão de lacticínios não pasteurizados. Ao exame físico, era apenas evidente escoliose, dor à palpação das apófises espinhosas de L3 a L5, contractura dos músculos paravertebrais e limitação da flexão lombar. O hemograma, a proteína C reactiva e a velocidade de sedimentação apresentavam-se dentro dos parâmetros normais. As culturas bacterianas, a pesquisa de auto-anticorpos, as serologias de sífilis e brucelose e os marcadores tumorais foram negativos. Na radiografia da coluna lombar não foram identificadas alterações mas na RMN era evidente lesão no corpo de L5 (**Figura 1, imagem A**). A histologia da biópsia da lesão óssea mostrou alterações inflamatórias, com focos de tipo granulomatoso e microabcessos. Os estudos bacterianos e micobacterianos ósseos foram negativos e o mielograma e a fenotipagem normais. Progressivamente, e apenas com terapêutica sintomática (AINEs), verificou-se melhoria da sintomatologia. Cerca de 4 meses depois iniciou queixa de gonalgia à esquerda, que condicionava claudicação. Ao exame objectivo apresentava ainda posição antálgica escoliótica e dor à palpação da apófise espinhosa de L5 e sacro. Os exames analíticos e culturais foram, uma vez mais, negativos. A RMN da coluna lombossagrada revelou regressão da lesão do corpo de L5 mas aparecimento de edema na asa direita do sacro. A cintigrafia óssea (**Figura 1, imagem B**) mostrou focos de hiperfixação nas articulações coxofemoral esquerda e sacroilíaca direita.

Atendendo à persistência da negatividade de processos patológicos infecciosos, neoplásicos e reumatológicos mais comuns, e ao atingimento multifocal inflamatório ósseo, com flutuação da sintomatologia e das lesões, foi sugerido o diagnóstico de Osteomielite Multifocal Crónica Recorrente e iniciado tratamento com indometacina, com melhoria franca dos sintomas e das lesões. Após 4 anos de seguimento a doente permanece assintomática.

DISCUSSÃO

A lombalgia, com ou sem escoliose, é relativamente frequente na adolescência, principalmente no sexo feminino, traduzindo maioritariamente alterações funcionais. No entanto, a sua instalação súbita, sobretudo quando de grande intensidade, obriga a uma avaliação minuciosa para exclusão de quadros

menos benignos, nomeadamente tumorais, traumáticos, infecciosos e inflamatórios. De facto, devem ser sempre considerados os tumores primários (osteoma osteóide,…) ou secundários (metástases, invasão leucémica), os traumatismos compatíveis com fractura do complexo discovertebral, os processos infecciosos (osteomielite, discite) e as patologias inflamatórias (espondiloartropatias), o que justifica a diversidade dos estudos complementares (RMN, biópsia, mielograma, estudos microbiológicos, imunológicos…) efectuados na avaliação inicial da doente.

A OMCR, embora frequentemente associada a lesões dos ossos longos, pode atingir os corpos vertebrais e condicionar posição escoliótica, deformidades, colapso vertebral e compressão medular. Na nossa doente, apesar do envolvimento de duas das estruturas ósseas menos frequentemente atingidas na OMCR, coluna e pelve, verificou-se evolução adequada, com resolução da dor, das alterações posturais e imagiológicas.

A OMCR é considerada uma doença pouco frequente, porém, dado o seu carácter oscilante e o facto de se tratar de um diagnóstico de exclusão, é possível que a sua verdadeira incidência esteja subestimada. Tal como aconteceu no presente caso clínico, a abordagem inicial comportou a realização de múltiplos exames complementares, analíticos e imagiológicos, alguns deles invasivos, na tentativa de um esclarecimento das lesões ósseas inespecíficas. Perante a negatividade de todo o percurso diagnóstico e sobretudo na presença de três critérios major (lesões ósseas multifocais, biópsia óssea estéril com sinais de inflamação, lesões ósseas líticas nos exames radiológicas) e vários critérios minor de Jansson, foi considerada a hipótese de uma Osteomielite Multifocal Crónica Recorrente. A suspeita desta entidade evitou a repetição ulterior de exames complementares mais invasivos e a instituição mais assertiva da terapêutica, que se revelou eficaz na resolução do quadro clínico.

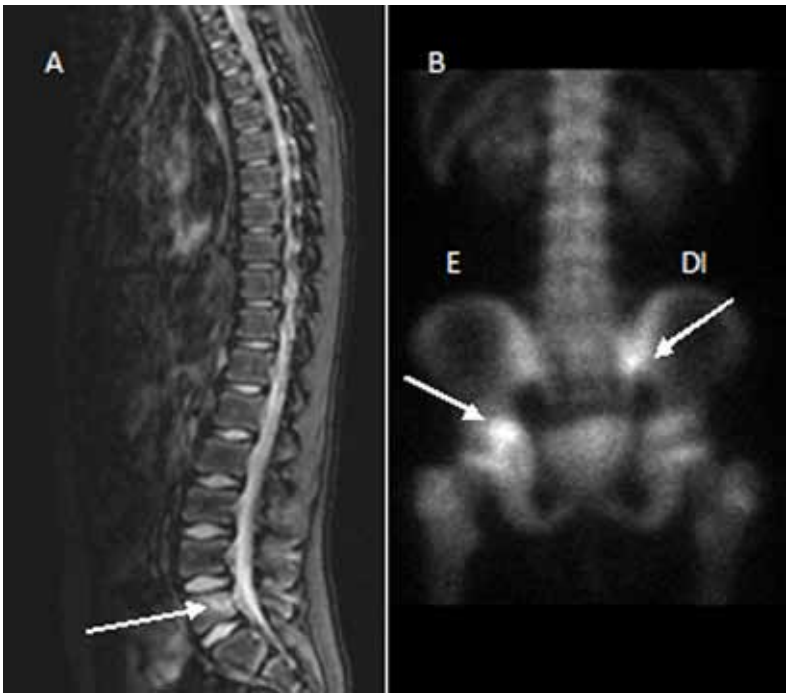


Figura 1: ***Imagem A:*** *RMN da coluna dorsolombar, hipersinal em T2 no corpo vertebral de L5;*
Imagem B: *Cintigrafia óssea, focos de hiperfixação na coxofemoral esquerda e na sacroilíaca direita.*

REFERÊNCIAS

1. Khanna G, Sato T, Ferguson P. Imaging of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. RadioGraphics 2009;29:1159-77.
2. Deogaonkar K, Ghandour A, Jones A, Ahuja S, Lyons K. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis presenting as acute scoliosis: a case report and review of literature. Eur Spine J 2008;17:S248-52.
3. Tlougan B, Podjasek J, O'Haver J, Cordova K, Nguyen X, Tee T, Pinckard-Hansen K, Hansen R. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) and synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome with associated neutrophilic dermatoses: a report of seven cases and review of the literature. Pediatric Dermatology 2009;26:497-505,
4. Hospach T, Langendoerfer M, Kalle T, Maier J, Dannecker G. Spinal involvement in chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) in childhood and effect of pamidronate. Eur J Pediatr 2010;169:1105-11.
5. McGonagle D, McDermott MF. A proposed classification of the immunological diseases. PLoS Med. 2006;3(8):1242-48.
6. Cimolai N, Chronic multifocal osteomyelitis: Is infectious causation a moot point? J Infect Public Health. 2011 Sep;4(4):157-68.
7. Jansson A, Renner E, Ramser J, Mayer A, Haban A, Meindl A, Grote V, Diebold J, Jansson V, Schneider K, Belohradsky B. Classification of non-bacterial osteitis - Retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients. Rheumatology 2007;46:154-60.
8. Anderson S, Heini P, Sauvain M, Stauffer E, Geiger L, Johnston J, Roggo A, Kalbermatten D, Steinbach L. Imaging of chronic recurrent multifocal osteomyelitis of childhood first presenting with isolated primary spinal involvement. Skeletal Radiol 2003;32:328-36.
9. Bjorkstin B, Boquist L. Histopathological aspects of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. J Bone Joint Surg Br. 1980;62:376-80.
10. Girschick H, Huppertz H, Harmsen D, Krauspe R, Müller-Hermelink H, Papadopoulos T. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: diagnostic value of histopathology and microbial testing. Hum Pathol 1999;30:59-65.
11. Girschick HJ, Zimmer C, Klaus G, Darge K, Dick A, Morbach H. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: what is it and how should it be treated? Nat Clin Pract Rheumatol 2007;3:733-8.
12. Eleftheriou E, Gerschman T, Sebire N, Woo P, Pilkington C, Brogan P. Biologic therapy in refractory chronic non-bacterial osteomyelitis of childhood. Rheumatology 2010;49:1505-12.
13. Duffy CM, Lam PY, Ditchfield M, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: Review of orthopaedic complications at maturity. J Pediatr Orthop 2002; 22:501-5.
14. Huber AM, Lam PY, Duffy CM, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: Clinical outcomes after more than five years of follow-up. J Pediatr 2002; 141(2):198-203.

Correspondência:
Teresa Almeida Campos
Serviço de Pediatria
Centro Hospitalar São João
Al. Prof. Hernâni Monteiro
4200-319 Porto

Email:
teresaalmeidacampos@gmail.com