



PO14 Área temática: Osteoporose e doenças osteometabólicas

DENOSUMABE NA OSTEOPOROSE ASSOCIADA À SÍNDROME DE IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA.

Autor(es): BARROS SM & PEREIRA FF. Hospital Naval Marcílio Dias, HNMD. Rio de Janeiro, R.J.

Contato: solmurta@gmail.com

RESUMO: O desafio de prevenir fraturas osteoporóticas em pessoas que vivem com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) demanda conhecimento não só dos aspectos inerentes à longevidade conquistada, como das repercussões na função hepática, renal e osteometabólica da terapia antirretroviral combinada (TARV-C), da própria doença imune de base e da farmacologia das drogas disponíveis para o tratamento da osteoporose. O caso em discussão é de idoso, com diagnóstico de Aids, hepatite viral e insuficiência renal crônica, que apresentou melhora clínica e densitométrica importante após iniciado tratamento semestral com denosumabe. A osteoporose, no contexto da infecção pelo HIV, está muito relacionada ao uso de determinados esquemas da TARV-C. O uso do anticorpo monoclonal como alternativa para tratamento e prevenção de fraturas patológicas mostra a necessidade de abordar esses pacientes e de estudar novas possibilidades de intervenção reumatológica além do horizonte habitual de suplementação de cálcio, correção de insuficiência de vitamina D e prescrição de bifosfonatos orais ou venosos. Unitermos: Aids, osteoporose, terapêutica

Relato de caso

M.S.A., 73 anos, sexo masculino, casado, baixa estatura (1,46m), trabalhador rural, ex-caminhoneiro, ex-tabagista e ex-etilista. Em 2011, apresentou quadro tuberculose pulmonar e foi diagnosticado com co-infecção pelo HIV e HBV. Iniciou o tratamento antirretroviral com associação de ritonavir e lopinavir (LPV/r), em 2012, com adesão irregular e desenvolveu insuficiência renal crônica em estágio IV. Apresentava ainda dislipidemia, hiperplasia prostática benigna, dislipidemia e hipertensão arterial e usava finasterida, doxazosina, rosuvastatina e enalapril. Até então assintomático, ágil, fisicamente ativo e independente, em setembro de 2017, ele foi diagnosticado com síndrome de fragilidade após uma queda. Desde então, passou a se queixar de dor importante de caráter neuropático em ambos os membros inferiores, dificuldade de deambulação, com necessidade de auxílio de muletas e terceiros, associadas a sarcopenia, perda de peso importante, diarreia e tosse. Foi constatado pequeno derrame pleural a direita, hipertrigliceridemia isolada, hiperfosfatemia e fósforo sérico baixo. Não havia alteração tireoidiana ou do paratormônio, deficiência de vitamina D mas havia hipocalcemia. O clearance de creatinina era de 30ml/minuto, e exames de imagem não mostraram fraturas. A osteoporose foi diagnosticada com densitometria de T score -2,9 e densidade de massa óssea (BMD) 0,876 em L1-L4, e T Score -3,4, BMD de 0,631 em fêmur total direito. Associada a baixa adesão ao tratamento antirretroviral, o uso de tenofovir (TDF), que é nefrotóxico e interfere no metabolismo ósseo, contribuiu para tal condição do paciente.

Intervenção e resultados

Após afastada a hipótese de recaída de tuberculose ou outra infecção oportunista, o paciente entendeu a importância do tratamento e passou a manter acompanhamento regular com a infectologia, que modificou a terapia antirretroviral com substituição para esquema combinado entre tenofovir, lamivudina, atazanavir e ritonavir (ATV/r + TDF + 3TC), com boa aceitação mas ainda com efeito colateral para o metabolismo ósseo. Foi trocado também a rosuvastatina por ciclofibrato, com controle da hipertrigliceridemia. A abordagem reumatológica inicial foi sintomática com dipirona, paracetamol e codeína, além de pregabalina para a dor; associada a orientação para prevenção de quedas e para retomada de atividade física ao ar livre. Iniciou-se também suplementação dietética de carbonato de cálcio 1200 mg ao dia. Embora a literatura oriente para o uso combinado de bifosfonatos orais ou venosos, optou-se pela alternativa com denosumabe 60 mg subcutâneo a cada 6 meses, uma vez que o uso de bifosfonatos orais ou venosos foi contraindicado pela insuficiência renal. Realizadas cinco infusões semestrais regulares de denosumabe sem efeitos colaterais observáveis, até janeiro de 2020, o paciente apresentou melhora clínica e laboratorial. Ele não apresentava mais as queixas de fadiga, dor e dificuldade de deambulação. Os exames mostraram normalização da fosfatase alcalina e fósforo sérico. O quadro 1 resume a resposta densitométrica, em que foi observado o incremento de densidade óssea, tanto em osso cortical como medular, acima de 60% do aferido inicialmente. Não houve novas quedas ou qualquer fratura e o paciente recuperou a autonomia e aumentou o peso em onze quilos, continuando em acompanhamento regular sem demanda para analgésicos. Em 2019, o esquema com ATV/r + TDF + 3TC foi substituído por uso de darunavir com ritonavir e abacavir (DRV/r + ABC). O ABC foi logo substituído pelo dolutegravir, devido aos efeitos colaterais cardiovasculares. Desde 2017, o paciente mantém carga viral indetectável.

Quadro 1. Evolução ponderal e densitométrica do paciente M.A.S (2017 a 2019)

é		L1-L4		Fêmur total	
Densitometria óssea (MÊS/ ANO)	Peso corporal (Kg)	T –Score (DP)	BMD (g/cm2)	T Score (DP)	BMD (g/cm2)
SET/ 2017	39,0	-2,9	0,876	-3,4	0,630
MAI/ 2018	43,5	-1,9	0,961	-1,7	0,788
MAI/ 2019	50,0	1,2	1,319	-0,8	0,922
Δ 2017-19	11,0	4,1	(66,4%)	2,6	(68,3%)

Conclusão

O tratamento da osteoporose com denosumabe demonstrou ser seguro e efetivo em idoso portador de insuficiência renal, HIV e que se mantém em uso de terapia antirretroviral combinada. É provável que o anticorpo monoclonal equilibre a perda de massa óssea com bloqueio da atividade do ligante do RANK, que parece ser estimulado pelas citocinas liberadas durante o processo de reconstituição imune produzido pela terapia antirretroviral combinada, embora esse processo careça de confirmação definitiva. O caso ilustra que abordagem oportuna pode melhorar a qualidade de vida, desempenho em atividades diárias e redução da morbiletalidade em idosos portadores de HIV no mundo real.

Referências bibliográficas

Biver, E., Calmy, A., Aubry-Rozier, B. *et al.* Diagnosis, prevention, and treatment of bone fragility in people living with HIV: a position statement from the Swiss Association against Osteoporosis. *Osteoporos Int* 30: 1125–1135 (2019); Fried L.P., Tanen, C. M., Walston, J. *et al.* Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J. Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 56A (3): M146–M156 (2001); Ilha, T.A.S.H., Comim, F.V., Copes, R.M. *et al.* HIV and Vertebral Fractures: a Systematic Review and Metanalysis. *Sci Rep.* 8: 7838 (2018); Kakar A., Kothakota S.R., Bashyam S., Gogia A. (2018) Bone Mineral Density in HIV/ AIDS—A Case Control Study with Review of Literature. *J HIV Retrovirus.* 5 (1): 1 (2018); Martin A., Moore C., Mallon P.W. *et al.* Bone mineral density in HIV participants randomized to raltegravir and lopinavir/ritonavir compared with standard second line therapy. *AIDS.* Sep 27(15): 2403-11 (2013); Moran C.A., Weitzmann M.N., Ofotokun I. Bone Loss in HIV Infection. *Curr Treat Options Infect Dis.* Mar; 9 (1) :52-67 (2017); Negro E, Warriner A.H. Pharmacologic approaches to the prevention and management of low bone mineral density in HIV-infected patients. *Curr Opin HIV AIDS.* May 11 (3): 351-7 (2016); Premaor M.O., Compston J.E. The Hidden Burden of Fractures in People Living With HIV. *JBM Plus.* Sep 2 (5): 247-256 (2018); Powderly, W.G. Osteoporosis and Bone Health in HIV. *Curr HIV/AIDS Rep.* 9: 218–222 (2012); e Rothman, M.S., Bessesen, M.T. HIV Infection and Osteoporosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Options. *Curr Osteoporos Rep.* 10: 270–277 (2012).