



## Relato de Caso

# Osteoartrose do joelho secundária a ocronose – Caso clínico<sup>☆</sup>



Andreia Maria da Silva Martins Ferreira<sup>a,\*</sup>, Filipe Lima Santos<sup>a</sup>,  
André Miguel Castro Costa<sup>a</sup>, Bruno Miguel Pereira Barbosa<sup>b</sup>, Rui Miguel Reis Rocha<sup>a</sup>  
e Joaquim Fernando Fontes Lebre<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia e Espinho, Portugal

<sup>b</sup> Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

### INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 5 de outubro de 2013

Aceito em 11 de novembro de 2013

On-line em 30 de agosto de 2014

Palavras-chave:

Alcaptonúria

Ocronose

Joelho

Artroplastia

### R E S U M O

A alcaptonúria é uma doença metabólica rara em que a deficiência da enzima ácido homogentísico-oxidase provoca uma acumulação de ácido homogentísico. A ocronose consiste na deposição excessiva de ácido homogentísico no tecido conjuntivo e apresenta-se como uma pigmentação acastanhada ou preta. Com o envelhecimento, a acumulação de pigmentos de ácido homogentísico nas articulações provoca osteoartrose. Não existe um tratamento específico para a doença e a abordagem é sintomática. A artroplastia é a solução para casos graves de osteoartrose causada por essa patologia e apresenta resultados comparáveis aos doentes com osteoartrose primária. Os autores apresentam o caso de um doente de 67 anos submetido a várias artroplastias, em virtude da osteoartrose causada por essa rara patologia. A última intervenção cirúrgica foi uma artroplastia total do joelho direito.

© 2014 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

### Knee osteoarthritis secondary to ochronosis – clinical case

#### A B S T R A C T

Alkaptonuria is a rare metabolic disease in which a deficiency of the enzyme homogentisate dioxygenase causes an accumulation of homogentisic acid. Ochronosis consists of excessive deposition of homogentisic acid in the connective tissue and presents as a chestnut brown or black pigmentation. With aging, the accumulation of pigments from homogentisic acid in the joints causes osteoarthritis. There is no specific treatment for the disease and the approach is symptomatic. Arthroplasty is the solution for severe cases of osteoarthritis caused by this pathological condition and presents results comparable to those from patients with primary osteoarthritis. Here, the case of a 67-year-old patient who underwent several

Keywords:

Alkaptonuria

Ochronosis

Knee

Arthroplasty

<sup>☆</sup> Trabalho desenvolvido no Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, Vila Nova de Gaia, Portugal, e Hospitalar de Espinho, Espinho, Portugal.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [andreiamsmf@gmail.com](mailto:andreiamsmf@gmail.com) (A.M. da Silva Martins Ferreira).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbo.2013.11.003>

0102-3616/© 2014 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

arthroplasty procedures because of osteoarthritis caused by this rare pathological condition is presented. The last surgical intervention consisted of total right knee arthroplasty.

© 2014 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introdução

A alcaptonúria é uma doença metabólica autossômica recessiva rara causada pela ausência da enzima homogentísico oxidase. Essa enzima é responsável pela degradação do ácido homogentísico, um intermediário do produto do metabolismo dos aminoácidos tirosina e fenilalanina. A enzima defeituosa leva a um acúmulo de ácido homogentísico de nos tecidos e no sangue.

A sua incidência é inferior a 1/milhão.<sup>1</sup>

Ao longo do tempo, os depósitos de ácido homogentísico acumulam-se nos tecidos e apresentam-se como uma pigmentação escura. Essa condição denomina-se ocronose e pode afetar não só o sistema musculoesquelético, mas também os aparelhos cardiovascular e genitourinário, a esclerótica e a pele.<sup>2,3</sup>

A maioria dos sintomas de alcaptonúria só se observa a partir da quarta ou da quinta décadas de vida,<sup>4</sup> à exceção do aparecimento de urina escura, que é detetado durante a infância, em resultado da excreção e da oxidação do ácido homogentísico.

A alcaptonúria provoca artropatia ocronótica progressiva das grandes articulações sujeitas a carga. O joelho é a articulação mais atingida, seguido da anca.<sup>4-6</sup>

O tratamento da doença é sintomático e a artroplastia total é o tratamento de eleição em casos severos de osteoartrose.<sup>7,8</sup>

## Caso clínico

Doente de 67 anos cujo diagnóstico de alcaptonúria foi feito aos 40 anos. Os primeiros sinais da doença foram o escurecimento da urina e o aparecimento de pigmentos escuros nas escleróticas, no pavilhão auricular e na primeira prega interdigital da mão esquerda (fig. 1 A-D). Sem outros antecedentes de relevo nem história familiar da doença.

Aos 60 anos o doente foi submetido a uma intervenção cirúrgica para extração de um cálculo vesical de grandes dimensões (fig. 2).

As queixas articulares apareceram alguns anos depois e atingiram inicialmente a anca esquerda, seguida do joelho esquerdo e, por fim, do joelho direito.

Foi enviado à consulta de ortopedia e a primeira intervenção cirúrgica fora a artroplastia total da anca esquerda havia cinco anos (fig. 3 A,B).

Havia 12 meses fora submetido a artroplastia total do joelho esquerdo (fig. 4 A-C). Ambas as cirurgias foram feitas noutra instituição hospitalar. Até a data não há referência a complicações no pós-operatório.



Figura 1 – Pigmentos escuros nas escleróticas, pavilhão auricular e primeira prega interdigital da mão esquerda. A última figura demonstra o aspeto escurecido da urina.



**Figura 2 – Cálculo vesical.**

Na consulta o doente apresentava queixas álgicas no joelho direito, com joelho varo e radiologicamente com gonartrose tricompartmental grau IV de Ahlbäck (fig. 4 A,B).

O doente foi submetido a artroplastia total do joelho direito (fig. 5 A,B) no nosso hospital. As queixas álgicas melhoraram de imediato no pós-operatório.

Atualmente apresenta seis meses de seguimento, deambula sem apoios de marcha, assintomático, com mobilidades 0°-110° no joelho direito e 0°-120° no joelho esquerdo. Mantém-se em vigilância na consulta externa.

## Discussão

A alcaptonúria foi descrita pela primeira vez em 1584 em crianças com urina escura.

No fim dos anos 1990 constatou-se que o gene da patologia estava presente no locus 3q21-23.<sup>9</sup>

A ocronose consiste na deposição de pigmentos de ácido homogentísico em todos os tipos de tecido conjuntivo,

principalmente na cartilagem. Afeta principalmente o sistema musculoesquelético, mas também os aparelhos cardiovascular e genitourinário, a esclerótica e a pele.<sup>2,3</sup>

A primeira manifestação clínica de alcaptonúria é o aparecimento de urina escura.<sup>10</sup> Outras alterações frequentemente negligenciadas são a alteração de cor da esclerótica e do pavilhão auricular, sinais que também se podem identificar no doente apresentado.

A artropatia ocronótica atinge fundamentalmente indivíduos a partir dos 40 anos, tal como se verificou no caso apresentado. As queixas álgicas atingem as grandes articulações e afetam principalmente o joelho, seguido da anca, do ombro, da coluna vertebral e até das costelas.<sup>11</sup> No caso apresentado, a primeira articulação a ser atingida foi a anca esquerda.

A pigmentação atinge também os tendões e os ligamentos, em resultado do seu elevado conteúdo de colágeno, e causa alterações inflamatórias que podem levar à rotura.<sup>7</sup>

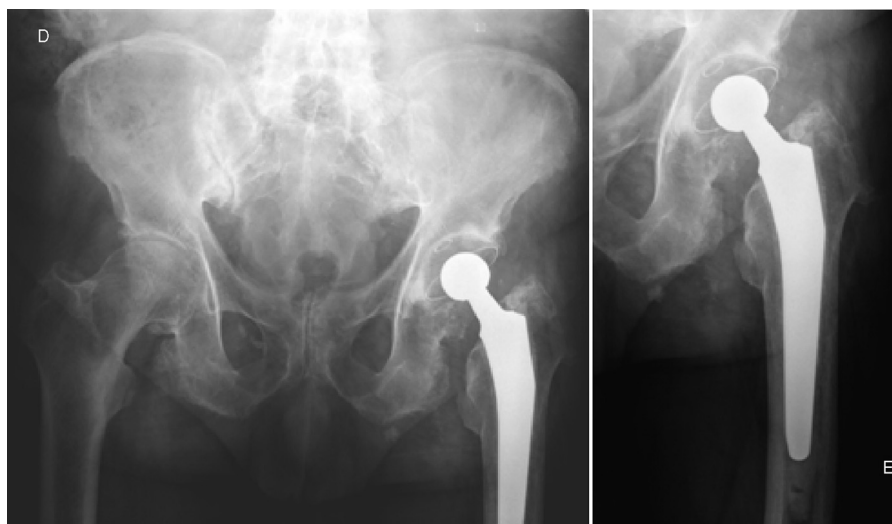
Tal como nos doentes que sofrem de osteoartrose primária, o estreitamento da interlinha e a esclerose do espaço articular são frequentes. No entanto, as alterações radiológicas podem ser pouco exuberantes em relação às clínicas.

Macroscopicamente os doentes afetados por ocronose apresentam pequenas partículas semelhantes a carvão encrostadas nos meniscos, tendões e ligamentos, o que confere a coloração escura típica na articulação, o que pode ser constatado pelas imagens intraoperatórias apresentadas (fig. 6 A-C). O exame anatomopatológico das peças operatórias confirmou o diagnóstico.

Não existe um tratamento médico específico para a alcaptonúria e dessa forma a abordagem terapêutica é sintomática. Nos casos severos de osteoartrose a artroplastia total é o tratamento de eleição.<sup>7,8</sup>

Existem poucos estudos que relatam as diferenças mecânicas que podem ocorrer no osso e nas partes moles de doentes submetidos a artroplastia, bem como complicações intraoperatórias ou no seguimento pós-operatório.

Em doentes submetidos a artroplastia total do joelho, Spencer et al.<sup>12</sup> depararam-se com dificuldades intraoperatórias de



**Figura 3 – Artroplastia total da anca cimentada feita havia cinco anos.**



Figura 4 – Artroplastia total do joelho esquerdo feita havia 12 meses. Joelho direito com gonartrose tricompartmental grau IV de Ahlbäck.

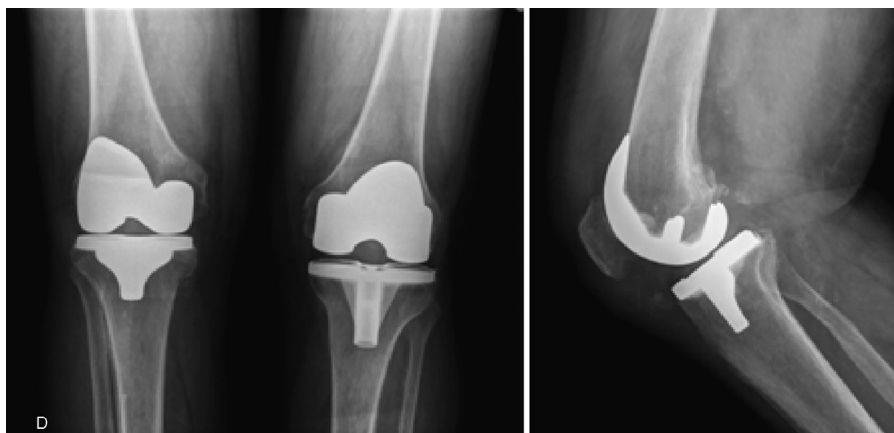
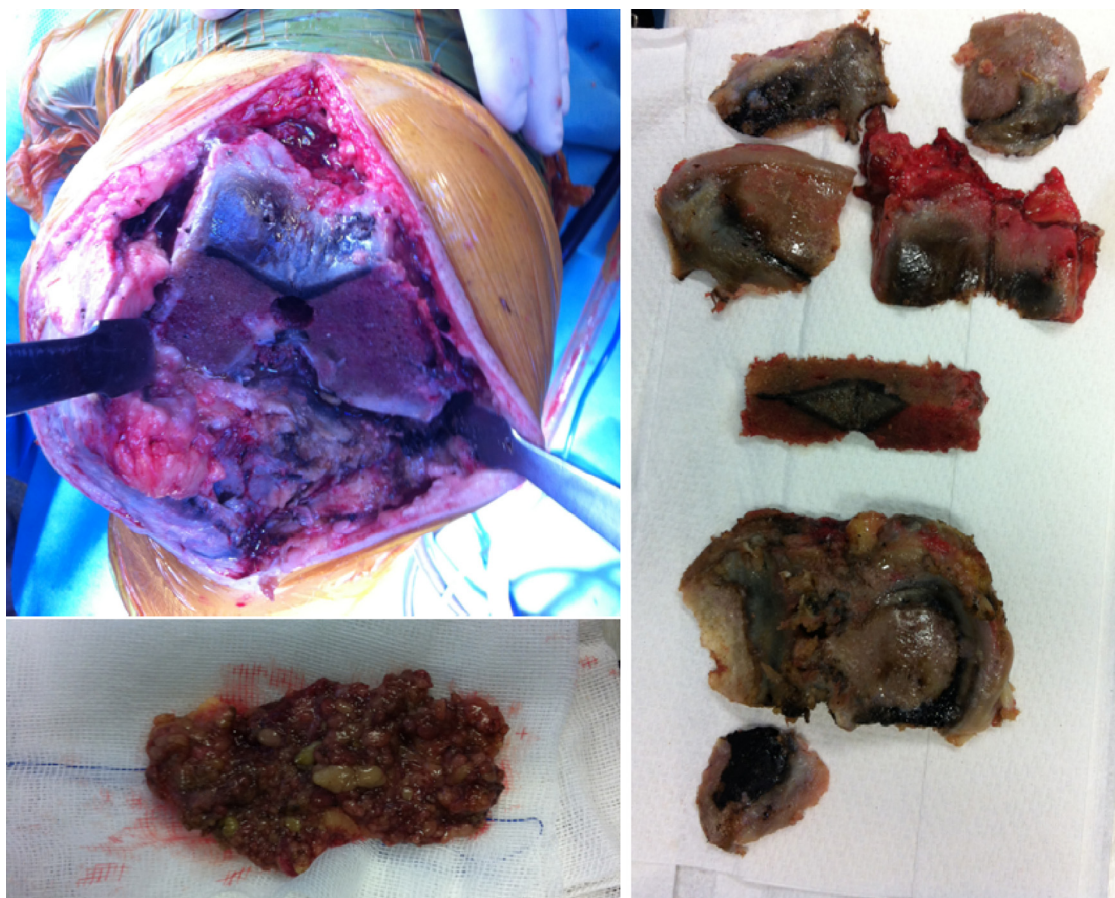


Figura 5 – Radiografia dos joelhos em carga e perfil do joelho direito após seis meses de artroplastia total.



**Figura 6 – Imagens intraoperatórias que documentam a coloração escura típica da articulação, resultado do depósito de pigmentos de ácido homogentísico na cartilagem articular e nos meniscos, tendões e ligamentos.**

deslocar a rótula, porque os tendões quadricipital e rotuliano eram extremamente duros. Apesar de não termos tido essa dificuldade, constatou-se intraoperatoriamente que os ambos os tendões apresentavam uma consistência dura pouco habitual.

No mesmo estudo não foi detetada complicação relacionada com a falência de implante em doentes com ocronose, submetidos a artroplastia total de várias articulações, com um seguimento de 12 anos. Outros estudos apresentam resultados sobreponíveis à feitura de artroplastia em doentes com osteoartrose primária.<sup>13-15</sup>

O tratamento precoce da alcaptonúria pode ser um desafio, dado que a abordagem é sintomática.

Os casos mais avançados de artrose ocrônica exigem um tratamento cirúrgico.

Como já relatado, a artroplastia total do joelho apresenta bons resultados em doentes com gonartrose secundária a essa rara patologia.

### Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### REFERÊNCIAS

1. Smith RJ. Disorders of amino acid metabolism. In: Humes HD, editor. *Kelley's textbook of internal medicine*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 2788-93.
2. Nas K, Gür A, Akdeniz S, Cevik R, Harman M, Saraç AJ. Ochronosis: a case of severe ochronoticarthropathy. *Clin Rheumatol*. 2002;21(2):170-2.
3. Wauthy P, Seghers V, Mathonet P, Deuvaert FE. Cardiac ochronosis: not so benign. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35(4):732-3.
4. Gaines JJ Jr. The pathology of alkaptonuricochronosis. *Hum Pathol*. 1989;20(1):40-6.
5. Albers SE, Brozena SJ, Glass LF, Fenske NA. Alkaptonuria and ochronosis: case report and review. *J Am Acad Dermatol*. 1992;27(4):609-14.
6. La Du BN Jr. Alcaptonuria and ochronotic arthritis. *Mol Biol Med*. 1991;8(1):31-8.
7. Mannoni A, Selvi E, Lorenzini S, Giorgi M, Airó P, Cammelli D, et al. Alkaptonuria, ochronosis, and ochronoticarthropathy. *Semin Arthritis Rheum*. 2004;33(4):239-48.
8. Borman P, Bodur H, Ciliz D. Ciliz Ochrotoicarthropathy. *Rheumatol Int*. 2002;21(5):205-9.
9. Fernández-Cañón JM, Granadino B, Beltrán-Valero de Bernabé D, Renedo M, Fernández-Ruiz E, Peñalva MA, et al. The molecular basis of alkaptonuria. *Nat Genet*. 1996;14(1):19-24.

10. Resnick D. Alcaptonuria. In: Resnick D, Niwayama G, editors. *Diagnosis of bone and joint disorders*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 1988. p. 1787-803.
11. O'Brien W, La Du BN, Bunim JJ. Biochemical, pathologic and clinical aspects of alcaptonuria, ochronosis, and ochronoticarthropathy. *Am J Med*. 1963;34:813-38.
12. Spencer JM, Gibbons CL, Sharp RJ, Carr AJ, Athanasou NA. Arthroplasty for ochronotic arthritis: no failure of 11 replacements in 3 patients followed 6-12 years. *Acta Orthop Scand*. 2004;75(3):355-8.
13. Aydogdu S, Cullu E, Ozsoy MH, Sur H. Cementless total knee arthroplasty in ochronoticarthropathy: a case report with a 4-year follow-up. *J Arthroplasty*. 2000;15(4):539-43.
14. Moslavac A, Moslavac S, Cop R. Case report of a patient with ochronosis and arthroplasty of the hip and both knees. *Reumatizam*. 2003;50(1):26-8.
15. Carrier DA, Harris CM. Bilateral hip and bilateral knee arthroplasties in a patient with ochronoticarthropathy. *Orthop Rev*. 1990;19(11):1005-9.