

Calcificação heterotópica em lesão medular *

Gláucia Somensi de Oliveira **
Marcelo Ares ***

RESUMO

Esta revisão aborda o tema calcificação heterotópica (CH) associada à lesão medular. Há dados recentes sobre sua incidência, etiologia, quadro clínico, meios diagnósticos, prevenção e tratamento. Apesar de não estar clara sua etiologia e de existirem controvérsias quanto ao seu tratamento, é certo que com o diagnóstico precoce instituição da terapia adequada pode-se bloquear total ou parcialmente o processo de ossificação. Caso não seja feito o diagnóstico precoce e tratamento, a CH pode evoluir para anquilose associado ou não a prejuízos funcionais altamente incapacitantes.

UNITERMOS

Calcificação heterotópica. Lesão medular.

SUMMARY

This revision study the subject about heterotopic ossification (HO) relationed with spinal cord injury. There is recent datas about incidence, etiology, clinical findings, diagnoses methods, prevention and treatment. The etiology of HO is not known and there aren't a consense about their treatment, but if the early diagnose is done and the adequate treatment be institute, we can stop the evolution of the ossification, completely or partially. In the absence of early treatment, the couse can be towards a complete ankylosis, relation or not with great functional impaireds.

KEYWORDS

Heterotopic ossification. Spinal cord injury.

Introdução

A calcificação heterotópica (CH) é uma complicação que pode ocorrer em pacientes portadores de lesão medular, traumatismo cranioencefálico (TCE), hemiplegias, várias encefalopatias, tétano, queimaduras mais recentemente com artroplastia total de quadril e, com maior frequência, é vista em pacientes com lesão medular⁴.

Relatos isolados sobre CH após lesões neurológicas foram encontrados na literatura francesa e alemã, a partir da segunda metade do século XIX. Porém, a CH em pacientes com lesão medular foi descrita pela primeira vez em 1918 por Dejerine e Cellier num estudo no qual incluía informações clínicas, anatômicas e histológicas^{1,7}. Eles introduziram o termo *paraosteartropatia*, embora al-

* Monografia de conclusão de residência médica em Fisioterapia (1997)

** Médica residente do 3º ano de Fisioterapia da Divisão de Medicina e Reabilitação do HC-FMUSP

*** Médico Fisiatra da Divisão de Medicina de Reabilitação do HC-FMUSP

Endereço para correspondência:

Rua Diderot, 43 - Vila Mariana - CEP: 04116-030 - São Paulo- SP, Brasil

guns outros termos tivessem sido sugeridos, como osteoma neurogênico, miosite ossificante em paraplégicos e ossificação heterotópica. A maioria dos relatos antes de 1950 refere-se à CH como miosite ossificante. Depois da 2ª Guerra Mundial, estudos em centros de reabilitação mostraram que há outros tecidos envolvidos no processo de ossificação¹. Na verdade, essa condição não é nem uma artropatia, nem uma miosite, e sim uma ossificação em local anormal⁷. Embora a terminologia continue a variar, o termo “calcificação heterotópica” tem sido o mais difundido em nosso meio.

Esse assunto é de grande importância, pois dependendo da extensão da ossificação teremos graus variados de limitação de amplitude de movimento (ADM) e até anquilose. Nos seus graus mais avançados, é uma complicação bastante incapacitante impedindo que os objetivos da reabilitação sejam atingidos. Muitas vezes, o paciente torna-se incapaz de ficar em posição sentada ou em ortostatismo e adota posturas inadequadas devido a anquilose de uma ou mais articulações.

Incidência

A incidência de CH em lesão medular varia de 10% a 53%, dependendo do método diagnóstico.⁶ Através de um estudo retrospectivo de 447 pacientes com lesão medular, Wharton e Morgan, em 1970, encontraram incidência de 20% de CH, sendo muitos pacientes assintomáticos e 3% apresentando anquilose de uma ou mais articulações. Nesse estudo, o método diagnóstico utilizado foi os raios X. Também foram estudados 1.911 pacientes hemiplégicos e foi encontrado 0,5% de CH¹. Quando se utiliza a cintilografia óssea para o diagnóstico precoce, a incidência gira em torno de 50%. Em um estudo recente de um grupo de 63 pacientes, a cintilografia foi realizada 27 ± 14 dias após a lesão medular e foi positiva para 57% dos pacientes⁸.

A CH também tem sido relatada em achados de radiografias em mais de 84% de pacientes após artroplastia total de quadril. Três a 10% desses pacientes apresentaram prejuízo funcional, primariamente por diminuição de ADM ou por dor secundária à reação inflamatória que acompanha o processo de CH³.

Em lesão medular, a CH é mais frequentemente vista no sexo masculino e sua incidência é duas vezes maior em lesões completas. Quando lesão traumática é considerada, a incidência de CH é discretamente aumentada.

Etiologia

A etiologia e a patogênese da CH permanecem desconhecidas. O que se percebe é a presença de tração, tensão ou mesmo retração muscular na maioria dos casos de CH. Esta aparece em afecções em que o estiramento musculotendíneo é regra, como no tétano (opistótono), queimaduras (retração muscular) e, finalmente, em distúrbios neurológicos como TCE e lesão medular. Esses vários tipos de tensão musculotendínea periaricular causam microtraumas locais que podem ser a origem do processo. Porém, vários fatores podem contribuir para a formação da CH. Fatores predisponentes como imobilização, edema, infecção e hipoproteinemia em adição ao trauma podem representar um papel importante na diferenciação das células do tecido conjuntivo periaricular e do tecido conjuntivo ao redor das células musculares. Também se acredita que seja possível, após mobilização prematura, que o tecido conjuntivo muscular traumatizado se torne o sítio de proliferação fibroblástica cicatricial. Em adição, as alterações metabólicas e alterações vasomotoras decorrentes de lesão do sistema nervoso autônomo podem ser fatores importantes no processo de diferenciação celular e posterior calcificação. Alguns estudos demonstram a presença aumentada de antígeno HLAB18 e HLADRW7 em pacientes que desenvolveram CH (pacientes pós-lesão medular e pós-TCE), quando comparados a um grupo-controle que não desenvolveu CH. A presença desses antígenos pode ser um fator de risco para a formação da CH, porém ela pode ocorrer na ausência destes⁴.

Resumindo, parece haver mecanismos centrais e locais envolvidos no processo de CH. Os mecanismos centrais podem ser genéticos, hormonais e metabólicos. Os mecanismos locais incluem microtraumatismos, imobilização, infecções, úlceras de pressão e distúrbios vasomotores².

Há estudos mostrando que em pacientes com lesão medular os fragmentos da calcificação, após centrifugação por gradiente de densidade, apresentam as características de um tecido ósseo recentemente formado e ainda não completamente mineralizado, que é do mesmo modo observado no tecido ósseo em seu crescimento.

Quadro clínico

Os sinais clínicos costumam aparecer entre a 2ª e a 10ª semana após a lesão. A CH é sempre sublesional e localizada ao redor de uma grande articulação. As articulações mais acometidas são os quadris seguidas dos joelhos, ombros e cotove-

los (no lesado medular). Tornozelos, pés e mãos são raramente acometidos⁴. Geralmente o acometimento é bilateral. O início do quadro inclui edema da extremidade e aumento de calor local. Febre pode ou não ocorrer. Após alguns dias, pode-se palpar uma massa no local do edema periarticular. Ocorre perda gradual de amplitude de movimento⁵.

A CH aguda freqüentemente simula o quadro de trombose venosa profunda (TVP). O edema na CH é mais localizado que na TVP, mas o diagnóstico diferencial deve ser feito. Existem trabalhos que mostram uma associação muito forte entre a ocorrência de CH e TVP^{14, 10}. Perlash e cols.¹⁰ estudaram três pacientes com lesão medular, CH e TVP e relataram um estado de hipercoagulação persistente durante o período agudo de formação da CH. Geralmente, após um episódio de tromboembolismo, instala-se uma terapia anticoagulante por um período de três meses a um ano, dependendo do caso. Porém, pacientes com lesão medular e CH podem precisar de uma terapia anticoagulante mais prolongada. O mecanismo de hipercoagulação induzido pela CH aguda não está claro. Uma possibilidade é que seja mediado através da inflamação aguda e associado com a injúria tecidual que ocorre no sítio da CH. Enquanto a inflamação persiste, há constante ativação da coagulação *in vivo* com conseqüente formação de trombina intravascular. Essa ativação parece aumentar a taxa de coagulação do sangue *in vitro*. A trombina intravascular leva à conversão de fibrinogênio em fibrina, a qual é então quebrada pelas enzimas fibrinolíticas liberando D-dímeros, aumentando os níveis destes no sangue. Há outra teoria que diz que a compressão venosa originada pela expansão da CH pode resultar em TVP nos membros inferiores¹⁴.

Na ausência de tratamento adequado instituído precocemente, a CH evolui para anquilose em 3% a 8% dos casos.

No desenvolvimento da CH, três estágios podem ser distinguidos:

- 1º sinais flogísticos locais. Imagens pouco densas aos raios X;
- 2º aumento de volume local. Imagens de calcificações irregulares para-articulares aos raios X;
- 3º anquilose. Densa calcificação para-articular aos raios X.

Diagnóstico

Laboratorial⁴

Os osteoblastos, quando estão depositando ativamente a matriz óssea, secretam grande quan-

tidade de fosfatase alcalina. Então, durante a fase ativa de formação da CH, a fosfatase alcalina costuma estar aumentada. Seu aumento é detectado três a quatro dias após o início dos sinais clínicos. É necessário repetir esse exame várias vezes durante o seguimento. Um único exame alterado não tem valor diagnóstico, e a sua associação com os sinais clínicos o torna altamente significativo.

O cálcio sérico e urinário apenas mostra alterações causadas por modificações no esqueleto e não fornece assistência no diagnóstico.

O total de hidroxiprolina urinária aparece aumentado em pacientes com lesão medular, com ou sem CH.

Radiológico

Os raios X não fornecem o diagnóstico precoce de CH, pois se torna positivo 2 a 4 semanas após o início dos sinais clínicos, ou seja, quando ocorre maior acúmulo de minerais na matriz osteóide². Porém, é esse exame que dá o diagnóstico de certeza.

Há freqüentemente edema de partes moles periarticular, claramente visto nos raios X. A imagem torna-se gradualmente mais densa, suas bordas bem-definidas e até as trabeculações aparecem. Essa ossificação anormal varia em tamanho. Durante sua evolução radiológica a CH mostra densidade e textura similares às do esqueleto. O exame radiológico apenas permite uma avaliação aproximada da maturação da CH, porque pequenas áreas de osso em formação, não visualizadas aos raios X, podem persistir no meio de uma CH aparentemente estável⁴.

Cintilografia óssea

É um método diagnóstico muito sensível. No primeiro estágio da CH, no qual existe apenas a matriz osteóide não-mineralizada, já é possível detectar-se por meio da cintilografia óssea, mesmo antes dos sinais clínicos⁸.

A cintilografia óssea é realizada por um teste de três fases, utilizando-se tecnécio 99m. A terceira fase positiva costuma ser um critério usado para o diagnóstico da CH. Os pacientes com cintilografia positiva devem fazer raios X para se descartar outra patologia óssea⁸.

Esse exame é muito útil para o diagnóstico precoce e deve ser o procedimento de escolha para o estudo da maturação da CH, quando se pretende uma intervenção cirúrgica⁴.

As desvantagens desse exame são o alto custo, o uso de substâncias radioativas e a baixa especificidade².

Ultra-sonografia ²

O USG é considerado um método acurado para avaliação de músculos e tecidos moles. Nos últimos anos, ganhou mais e mais credibilidade para ser o exame de imagem inicial em pacientes com suspeita de CH. É um exame de baixo custo, não-invasivo, pode ser transportável, reproduzível e com alta sensibilidade e especificidade. Porém, sua desvantagem é que depende da experiência do ultra-sonografista.

O USG pode ser usado para diagnóstico precoce e também para seguimento, porém a cintilografia óssea continua sendo o exame de escolha para se avaliar a maturação da CH.

Os achados ao USG consistem do aparecimento de uma "zona fenômeno", que apresenta uma zona amorfa central hipoecóica rodeada por uma zona não-uniforme mais ecogênica. Esta última é a princípio não uniformemente ecogênica, mas contém ilhotas ecogênicas que rapidamente confluem. À medida que elas confluem vão se tornando mais reflexivas devido ao aumento da mineralização. Quanto mais mineralizadas, o USG torna-se mais reflexivo, porque a lesão passa a se comportar como osso cortical. Nesse estágio, os raios X tornam-se positivos, isto é, em uma média de 4 a 6 semanas. O USG é positivo de alguns dias a uma semana do início do processo.

Histologia

Dejerine e Ceillier confirmaram as características ósseas e extra-articulares da CH⁴. No início, há uma reação inflamatória com infiltrado celular. Então aparecem áreas de matriz osteóide ou tecido cartilaginoso. Finalmente, é observado osso com estrutura lamelar e ocasionalmente com sistema de Havers. O aspecto morfológico da CH é similar ao osso normal. É um osso jovem com alto *turnover* que decresce com sua maturidade. Apresenta uma pequena quantia de hematopoiese. Não há qualquer relação entre tecido muscular e CH. Esta se origina estritamente do tecido conjuntivo. Porém, não é incomum encontrarmos fibras musculares na CH.

Na literatura recente, há um estudo histológico demonstrando a presença de necrose muscular, hemorragia e proliferação celular indiferenciada na zona central hipoecóica. Na zona mais ecogênica, nota-se a presença de células ósseas imaturas e osteoblastos. Enquanto acontece a maturação, osso imaturo com configuração trabecular pode ser visto na zona externa. Outro estudo histológico conduzido por Bodley, Jamous e Short por meio de biópsia por agulha fina da zona fenô-

meno, demonstrou formação osteóide e óssea recente, sem calcificação e presença de macrófagos carregados de hemossiderina. Esses macrófagos carregados de hemossiderina podem indicar reabsorção de hematoma. Sendo assim, os microtraumatismos podem ser um fator causal na ocorrência da CH².

Tratamento

Medicamentoso

• Indometacina ¹²

Estudos com animais demonstraram que a indometacina é um potente inibidor da remodelação óssea após um trauma. Esse efeito deve-se provavelmente à inibição da síntese de prostaglandinas. As prostaglandinas são mais conhecidas devido ao seu papel no processo inflamatório, porém um efeito menos conhecido é o seu estímulo à reabsorção óssea. Em várias investigações clínicas, a indometacina foi apontada como prevenção para a formação de CH. Schimdt¹² estudou o efeito da indometacina para prevenção de CH após artroplastia total de quadril em um estudo duplo-cego envolvendo 201 pacientes. Um grupo de 102 pacientes recebeu 75 mg diárias de indometacina divididas em três doses por um período de 6 semanas após a cirurgia enquanto um outro grupo recebeu placebo. Os pacientes foram reavaliados após um período de um ano. Houve uma quantidade significativamente menor de pacientes que desenvolveram CH no grupo que recebeu indometacina. Os autores concluíram que vale a pena fazer a profilaxia como descrita acima para pacientes que apresentam maior risco de apresentar CH, após uma artroplastia total de quadril, ou seja, pacientes com espondilite anquilosante, história de CH após uma primeira cirurgia de artroplastia total de quadril ou osteoartrose hipertrófica com a formação de múltiplos osteófitos.

Quando estamos diante de um paciente com lesão medular e sinais clínicos de CH, podemos iniciar terapia com indometacina, 75 mg/dia, até que os sinais clínicos desapareçam⁴. Deve-se ter cuidado com os efeitos deletérios que essa droga pode ter sobre o sistema digestivo associando-se sempre um protetor da mucosa gástrica.

• Etidronato dissódico (ED)

O ED é um difosfonado, um simples composto químico caracterizado por ligações fósforo-carbono-fósforo, e possui propriedades similares ao pirofosfato inorgânico. O pirofosfato parece ser regulador da calcificação biológica (impede a cristalização da hidroxiapatita), mas, ao contrário

do ED, não é absorvido intacto do intestino^{11,6,5,4}. O ED não é metabolizado e é excretado inalterado na urina. O único tecido no qual ele se acumula em quantidade apreciável é no tecido ósseo. Embora o exato mecanismo de ação do ED ainda permaneça desconhecido, experiências com modelo animal sugerem que ele pode ser efetivo para prevenir CH pós-lesão medular.

In vitro, o ED bloqueia a transformação de fosfato amorfo de cálcio em hidroxiapatita, impedindo assim a mineralização do tecido osteóide. Também inibe a reabsorção óssea através de seu efeito na atividade osteoclástica^{6,11}. *In vivo*, inibe não apenas a calcificação aórtica e renal em ratos sob altas doses de vitamina D3, como também a deposição de cálcio na pele, induzida por diidrotaquisterol. Em estudos clínicos, mostra prevenir alguma mineralização em miosite ossificante progressiva e diminuir o *turnover* ósseo na doença de Paget¹¹.

O ED não influencia a origem da matriz da CH, ele impede a sua mineralização. Há relatos de formação de CH após sua retirada, porém há indícios de que a ossificação não se torna tão extensa se houve tratamento com etidronato, sugerindo que a matriz continue a maturar durante o tempo em que a mineralização é inibida pela terapia⁵.

Como o ED atua inibindo a mineralização óssea, ele apenas é efetivo se for iniciado precocemente, antes de acontecer a mineralização óssea. Portanto, o diagnóstico precoce é fundamental.

Ainda existem controvérsias quanto ao tempo de tratamento e quanto às doses que devem ser administradas. Alguns autores preconizam o uso preventivo de ED, administrando-se 20 mg/kg/dia durante as duas primeiras semanas e 10 mg/kg/dia durante mais 10 semanas. Administrar em dose única uma hora antes do café da manhã, via oral, com um copo de suco de frutas. Caso ocorram alterações digestivas, a dose pode ser dividida em duas vezes, sempre uma hora antes das refeições. A dosagem nunca deve exceder 1.200 mg/dia. Se durante esse tratamento profilático se comprovar a instalação de CH, o tratamento deve ser mantido por seis meses ou mais. Em nosso meio não se costuma fazer o tratamento profilático e, sendo assim, o ED começa a ser administrado após o diagnóstico precoce de CH.

Apesar de existirem efeitos benéficos bem documentados do ED no desenvolvimento da CH, existem diferenças significativas na resposta individual à medicação. Essas diferenças nas respostas terapêuticas podem, em parte, ser devido às características físico-químicas da droga. Devido à baixa solubilidade em água, a reabsorção do ED no trato intestinal varia de 1% a 10%. Para

evitar essas variações e melhorar sua biodisponibilidade, alguns autores preconizam a administração do ED inicialmente por via parenteral e depois continuar a terapia por via oral^{6,8}. A dose seria 300 mg EV em três horas, durante três dias. Continuar a terapia com 20 mg/kg/dia VO, durante seis meses.

Os efeitos colaterais mais observados são desconforto gastrointestinal. Existem relatos de fraturas e complicações renais não-significativas. Não existem dados quanto à incidência de fraturas em pacientes com lesão medular tratados com ED. Experimentos com animais indicam que seria preciso uma dose três a cinco vezes maior que a preconizada para se ter um risco verdadeiro de fratura⁶.

Cirúrgico

A indicação de cirurgia inclui problemas para sentar, perda de função, úlceras de pressão e dor⁹. Sempre que possível, providencia-se adaptações para tentar melhorar a função perdida associada a cinesioterapia. Há relatos na literatura de que esse tipo de cirurgia está associado com complicações severas e resultados pobres. Porém, tomando-se algumas precauções antes de se realizar a cirurgia, pode-se obter melhores resultados.

Existem os problemas de técnica cirúrgica, pois geralmente é uma cirurgia difícil, que sangra muito. Além disso, um dos maiores problemas após a cirurgia é a recorrência da CH. Para evitar que isso aconteça espera-se que a CH fique madura. Existem dois parâmetros que indicam sua maturação: FA baixa e cintilografias ósseas seriadas, com a última aproximando-se do normal, ou seja, baixa captação^{11,4}. Se a CH estiver ativa é contra-indicação para a cirurgia.

Mesmo tendo indícios de que a CH esteja madura ainda pode ocorrer recorrência. Por isso, preconiza-se o uso de ED pré e pós-cirúrgico¹¹. A dose pré-cirúrgica seria de 20 mg/kg/dia durante duas semanas e continua com a terapia por 12 meses após a cirurgia, na dose de 10 mg/kg/dia.

Ultimamente, tem-se utilizado a radioterapia pré ou pós-cirurgia, com bons resultados^{3,9,13}.

Radioterapia

A radioterapia tem-se mostrado muito eficaz para prevenir a formação de CH. O fato de a irradiação pré-operatória ser tão eficaz quanto a irradiação pós-operatória³ sugere que as células progenitoras são originadas nos tecidos nativos, contidos no campo de tratamento ao invés de serem recrutadas de fontes mais distantes do sangue periférico ou cavidade intramedular de-

pois da cirurgia. Essas observações são consistentes com o achado de que a CH pode ocorrer sobre o quadril ou cotovelo de um lesado medular, sem trauma direto, e pode ser um importante indício para nosso entendimento do processo geral de formação óssea.

Enquanto o ED age impedindo a mineralização óssea, a radioterapia age impedindo a diferenciação celular e, conseqüentemente, a formação de matriz osteóide. Tem grande importância, então, na prevenção. Porém, a profilaxia com radiação não é desprovida de desvantagens. Talvez o mais importante, e ainda não completamente resolvido é o risco oncogênico. Atualmente, a dose utilizada para prevenção de CH é uma única aplicação de 800 centigrays. Kim et al. observaram nenhum sarcoma em osso ou tecido conjuntivo após administração de menos de 3.000 centigrays em um período de três semanas. Tucker relatou nenhum CA em pacientes com seguimento de 25 anos após administração de menos de 1.000 centigrays para o tratamento de CA na infância. Porém, neurotumores malignos foram relatados após um período de 15 a 24 anos, após administração de 1.000 centigrays em cabeças de crianças. Leucemia tem sido relatada em associação com baixas doses (menos de 1.000 centigrays) de radiação em células ativas da medula óssea³.

O período de latência para indução de doenças malignas é de 15 a 24 anos. Os pacientes que receberam radiação para profilaxia de CH não foram seguidos por tempo suficiente para responder essa questão. Irradiação especificamente para profilaxia de CH foi descrita primeiramente em 1981; conseqüentemente, não há seguimento suficiente para avaliação³.

Proposta de protocolo para prevenção de calcificação heterotópica em pacientes com lesão medular

Para se tentar a prevenção da CH, existem cinco meios diagnósticos que não podem ser esquecidos quando estamos diante de um paciente com lesão medular na fase aguda. São eles:

- **exame clínico** – Este é o mais importante e deve ser feito diariamente pelo médico, durante o período de internação hospitalar, e pelo próprio paciente e sua família após a alta hospitalar. Portanto, uma breve explicação sobre os riscos de se desenvolver uma CH deve ser dada ao paciente e familiares, assim como um esclarecimento sobre os primeiros sinais clínicos.

- **cintilografia óssea** – Todo paciente deveria fazer esse exame até o 1º mês pós-lesão medular, pois é um exame que pode detectar muito precocemente o início da CH. Sendo positivo e descartado outro diagnóstico, pode-se iniciar a terapia. Após o início da terapia, preconiza-se fazer um controle a cada seis meses para se estudar a maturação da CH. Infelizmente, não é todo serviço que dispõe desse meio diagnóstico.
- **fosfatase alcalina (FA)** – Deve ser colhida na fase aguda e depois mensalmente até se completar três meses de lesão. Caso apareçam os sinais clínicos, deve ser colhida imediatamente. Após a instituição da terapia para a CH, preconiza-se ter um controle mensal.
- **USG** – É um eficiente meio diagnóstico e deveria ser feito em todos os pacientes com suspeita de CH (presença dos primeiros sinais clínicos, aumento de FA ou complemento para uma cintilografia positiva). É mais comumente usado como meio diagnóstico, porém pode ser utilizado também para o acompanhamento da evolução do processo até a fase de ossificação completa. É muito importante ter-se um ultras-sonografista experiente.
- **raios X** – Todo paciente com presença de sinais clínicos para CH, cintilografia óssea positiva ou aumento de FA (sem outra causa) deve ter suas grandes articulações radiografadas. Após o início da terapia, preconiza-se ter um controle mensal.

Quanto à terapia

- **Cintilografia óssea** — Uma aplicação local de radioterapia de 800 centigrays e início da terapia com etidronato dissódico 20 mg/kg/dia VO nas primeiras duas semanas e continuar com 10 mg/kg/dia por seis meses ou mais.
- Presença de sinais clínicos, ↑ FA e/ou alteração no USG ⇒ idem acima.

Em caso de CH extensa em que a cirurgia é indicada, preconiza-se ter uma cintilografia óssea próxima do normal indicando que já houve a maturação do processo e FA normal. Duas semanas antes da cirurgia, iniciar terapia com etidronato dissódico 20 mg/kg/dia. Fazer uma aplicação de radioterapia local de 800 centigrays no pré-operatório. Continuar com etidronato dissódico por um ano, na dose de 10 mg/kg/dia.

É verdade que ainda não há um consenso sobre a dose ideal de etidronato dissódico e sobre

o tempo ideal de duração da terapia. Também é verdade que muito estudo ainda é necessário. Porém, mesmo com todas as controvérsias existentes, tendo-se o diagnóstico precoce poderemos bloquear total ou parcialmente esse processo de calcificação, contribuindo para uma melhor qualidade de vida de nosso paciente. Por isso, não podemos deixar de intervir.

Referências bibliográficas

1. WHARTON, G.W.; MORGAN, T.H. - Ankylosis in the paralyzed patient. *J. Bone and Joint Surg.*, **52(A)**: 105-112, 1970.
2. SNOECX, M.; MUYNCK, M.; LAERE, M.V. - Association between muscle trauma and heterotopic ossification in spinal cord injured patients: reflections on their causal relationship and the diagnostic value of ultrasonography. *Paraplegia*, **33**: 464-468, 1995.
3. PELLEGRINI, V.D.; GREGORITCH, S.J. - Preoperative irradiation for prevention of heterotopic ossification following total hip arthroplasty. *J. Bone and Joint Surg.*, **78(A)**: 870-880, 1996.
4. CHANTRAINE, A.; MINAIRE, P. - Para-osteo-arthropathies. *Scand. J. Rehab. Med.*, **13**: 31-37, 1981.
5. STOVER, S.L.; HAHN, H.R.; MILLER, J.M. - Disodium etidronate in the prevention of heterotopic ossification following spinal cord injury (Preliminary Report). *Paraplegia*, **14**: 146-156, 1976.
6. BOWKER, J.J.; WADE, N. - Intravenous disodium etidronate therapy in spinal cord injury patients with heterotopic ossification. *Paraplegia*, **31**: 660-666, 1993.
7. CHANTRAINE, A.; NUSGENS, B.; LAPIERE, C.M. - Biochemical analysis of heterotopic ossification in spinal cord injury patients. *Paraplegia*, **33**: 398-401, 1995.
8. BANOVAČ, K.; GONZALEZ, F. - Evaluation and management of heterotopic ossification in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord.*, **35**: 158-162, 1997.
9. MEINERS, T.; ABEL, R.; BÖHM, V.; GERNER, H.J. - Resection of heterotopic ossification of the hip in spinal cord injured patients. *Spinal Cord.*, **35**: 443-445, 1997.
10. PERKASH, A.; SULLIVAN, G.; TOTH, L.; BRADLEIGH, L.H.; LINDER, S.H. - Persistent hypercoagulation associated with heterotopic ossification in patients with spinal cord injury long after injury has occurred. *Paraplegia*, **31**: 653-659, 1993.
11. STOVER, S.L.; NIEMANN, K.M.W.; MILLER, J.M. - Disodium etidronate in the prevention of postoperative recurrence of heterotopic ossification in spinal cord injury patients. *J. Bone and Joint Surg.*, **58(A)**: 683-688, 1976.
12. SCHMIDT, S.A.; ANDERSEN, K.; PEDERSEN, N.W. - The use of indomethacin to prevent the formation of heterotopic bone after total hip replacement. *J. Bone and Joint Surg.*, **70(A)**: 834-838, 1988.
13. AYERS, D.C.; EVARTS, McCOLLISTER, PARKINSON, J.R. - The prevention of heterotopic ossification in high-risk patients by low-dose radiation therapy after total hip arthroplasty. *J. Bone and Joint Surg.*, **68(A)**: 1423-1430, 1986.
14. COLACHIS, S.C.; CLINCHOT, D.M. - The association between deep venous thrombosis and heterotopic ossification in patients with acute traumatic spinal cord injury. *Paraplegia*, **31**: 507-512, 1993.