



Ana Ribeiro

Assistente Hospitalar
de Reumatologia,
CHTMAD - Vila Real

(...) o diagnóstico é
habitualmente baseado
na definição sugerida por
Resnick e Niwayama

Hiperostose Esquelética Idiopática Difusa

Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis (DISH)

1. Definição

A Hiperostose Esquelética Idiopática Difusa (DISH), também conhecida como doença de Forestier, é uma doença comum, de etiologia desconhecida e caracterizada pela calcificação e ossificação dos locais de enteses axiais ou extra-axiais.^{1,2,3}

Os seus achados vertebrais foram descritos pela primeira vez, há mais de 50 anos, e designados de “Hiperostose anquilosante vertebral senil” por Forestier e Rotes-Querol, sendo o conceito de DISH alargado posteriormente por Resnick *et al*, de forma a incluir também as manifestações extra-axiais.^{1,4}

A doença é caracterizada pela produção de calcificações grosseiras envolvendo, em particular, o lado direito da coluna torácica, com preservação do espaço discal intervertebral, e pela ossificação do ligamento longitudinal anterior.^{5,4} A calcificação do ligamento longitudinal posterior parece também ser uma manifestação adicional de DISH.⁴ Outros locais de enteses nas articulações periféricas podem ser afectados, como a inserção dos ligamentos peripatelares, a inserção do tendão de Aquiles, da fásia plantar e as inserções a nível do olecraneio.^{4,6}

Actualmente esta entesopatia não é inflamatória, atingindo predominantemente a região anterolateral da coluna vertebral, sobretudo a nível torácico e em idades mais avançadas, é considerada como patognomónica da doença.^{2,7}

2. Epidemiologia, etiologia e patofisiologia

A prevalência de DISH situa-se entre 4 e 35%, variando de acordo com as diferentes populações estudadas e os critérios de diagnóstico usados.¹

A DISH é incomum antes dos 40 anos, mas a sua frequência aumenta com a idade e com o peso, e os homens são duas vezes mais afectados que as mulheres.^{5,6} A doença tem uma evolução lenta com aumento progressivo no número de lesões hiperostóticas, e aproximadamente 10% dos homens e 8% das

mulheres acima de 65 anos irão desenvolver a doença.

A causa da hiperostose é desconhecida. No entanto, alterações radiológicas muito semelhantes podem ser encontradas em 2 intoxicações crónicas: a fluorose e a intoxicação por vitamina A.⁵

A DISH tem sido associada a várias outras patologias, nomeadamente a osteoartrose, diabetes *mellitus*, dislipidemia e hiperuricemia.^{5,6,7} (Tabela 1)

Tabela 1: Condições associadas com Hiperostose Esquelética Idiopática Difusa
Diabetes <i>Mellitus</i> não insulino dependente
Obesidade
Aumento da circunferência abdominal
Dislipidemia
Hipertensão Arterial
Hiperuricemia
Hiperinsulinemia
Aumento do factor de crescimento <i>insulina like -1</i>
Aumento da hormona de crescimento
Uso de retinóides
Predisposição genética

A sua associação com a osteoartrose resulta provavelmente da ocorrência, em fases tardias, de uma deterioração da cartilagem, após a fase típica de ossificação para-articular.⁵ Uma revisão recente da literatura sugeriu, no entanto, que apesar da sua semelhança com a osteoartrose, é uma entidade clínica distinta e com características particulares.⁴

Múltiplos factores têm sido apontados como responsáveis pela osteogénese local, nomeadamente factores mecânicos.⁸ Sarzi-Puttini e Atzeni propuseram recentemente uma hipótese para a etiopatogénese da DISH, sugerindo que esta resultará provavelmente de um crescimento anómalo de osso, reflectindo factores metabólicos, ambientais, genéticos e endócrinos, em que uma hipervascularização local pode ser o principal factor que contribui para o início, progressão e/ou localização da doença.⁵

1. Diagnóstico

1.1. Critérios de Diagnóstico

Na ausência de critérios de diagnóstico validados, o diagnóstico é habitualmente

baseado na definição sugerida por Resnick e Niwayama.^{2,4,6,9} (Tabela 2)

Tabela 2: Critérios de diagnóstico de DISH
Calcificação e ossificação grosseiras ao longo da face anterolateral de pelo menos 4 vértebras contíguas
Preservação dos espaços intervertebrais nos segmentos vertebrais envolvidos e ausência de alterações radiológicas extensas de doença discal degenerativa
Ausência de anquilose óssea de articulações apofisárias e de alterações inflamatórias (erosões, esclerose ou fusão) das sacroilíacas

Os achados radiográficos vertebrais constituem pré-requisitos para o diagnóstico de DISH.³ Nesta abordagem radiológica os primeiros critérios auxiliam na diferenciação das condições degenerativas vertebrais comuns, enquanto o último permite o diagnóstico diferencial com as espondiloartropatias seronegativas.

Outro conjunto de critérios, incluindo também as entesopatias periféricas, foi proposto por Utsinger.⁶

1.2. Manifestações vertebrais

Em relação à apresentação clínica há que considerar que: a) a maioria das pessoas com DISH são assintomáticas, b) o diagnóstico é radiológico e c) o diagnóstico é importante para detectar potenciais complicações clínicas.⁵

A DISH é na maioria dos casos uma condição assintomática; no entanto, vários sintomas clínicos têm sido descritos.³ Apesar de habitualmente ligeiros, podem incluir rigidez vertebral e dor toraco-lombar ligeira e intermitente que se tornam mais evidentes com a idade avançada.³ (Figuras 1 e 2)



Figuras 1 e 2 - Hiperostose vertebral envolvendo a coluna torácica

Geralmente, nenhuma alteração significativa ocorre na mecânica vertebral, e os achados

clínicos são habitualmente ligeiros comparativamente com as anomalias radiológicas extensas.³ Com a progressão da doença, a dor e a rigidez podem envolver os segmentos lombar e cervical.^{3,5} Ocasionalmente, os doentes com DISH podem também ter limitação severa da mobilidade axial e anomalias posturais associadas.^{3, 10}

1.3. Manifestações extra-vertebrais

As articulações periféricas podem participar desta tendência hiperostótica, com calcificação de ligamentos e enteses e, secundariamente, artrose mais precoce, com osteofitose exuberante.⁹

Lesões radiológicas de hiperostose têm sido descritas na anca, joelhos, pés, ombros, cotovelos e mãos, sendo a anca o local mais atingido. (Figura 3)



Figura 3 - Entesopatia calcaneana (ossificação da inserção do tendão de Aquiles)

Podem ser causa de dor, incapacidade e rigidez e eventualmente conduzir a destruição articular. As ossificações ocorrem frequentemente nos locais de entese; no entanto, também podem surgir após realização de artroplastia, sendo a prescrição de anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) imediatamente após a cirurgia proposta para prevenir essa ossificação periarticular.⁵

2. Complicações

As manifestações axiais da DISH baseiam-se na presença de ossificações, que podem ser exuberantes e conduzir a estenoses esofágicas e distúrbios neurológicos.⁴

As complicações neurológicas podem ocorrer como consequência de hiperostose

Os achados radiográficos vertebrais constituem pré-requisitos para o diagnóstico de DISH

a nível cervical, dorsal e lombar e conduzir a apresentações clínicas severas: mielopatia cervical, cervicobraquialgia, mielopatia dorsal, dor radicular torácica, estenose do canal lombar adquirida, síndrome da cauda equina e cruralgia.⁵ Apesar de incomum, a compressão de nervos periféricos, como o cubital e o mediano também foi descrita.

De acordo com Grandville et al, 10,6% das pessoas que apresentam disfagia têm osteófitos cervicais, e a disfagia ocorre em 28% dos casos dos doentes com atingimento cervical. (Figura 4)^{5,8}



Figura 4 - Ossificação do ligamento longitudinal anterior e formação de pontes ósseas envolvendo a face anterior das vértebras cervicais

A presença de osteofitose cervical anterior é, no entanto, na maioria das vezes assintomática. Manifestações dolorosas não específicas como a cervicalgia podem ocorrer e os sinais neurológicos são excepcionais.⁸

Em quadros mais avançados, disfonia, tosse não produtiva, sensação de corpo estranho, dispneia, estridor, roncopatia e insuficiência respiratória estão descritos.

Por fim, o trauma vertebral, mesmo de menor intensidade, pode conduzir a fracturas vertebrais resultando em lesão do cordão medular.^{5,11}

Apesar de vários estudos demonstrarem de forma consistente um aumento da densidade mineral óssea em doentes com hiperostose², um estudo recente demonstrou que homens com DISH podem ter ossos mais densos, mas mais frágeis, conduzindo a um risco acrescido de fracturas.^{1,11}

3. Diagnóstico Diferencial

Diversas condições podem produzir excrescências ósseas (Tabela 3) da coluna

Tabela 3: Doenças que podem cursar com proliferação óssea
Hiperostose esquelética idiopática difusa
Osteoartropatia hipertrófica
Distúrbios tiroideus
Acromegalia
Hipoparatiroidismo
Espondiloartropatias Seronegativas
Osteoartrose

semelhantes às observadas na DISH. Dentro destas, as mais comumente encontradas são a espondilite anquilosante e a espondiloartrose, que podem ser confundidas quer do ponto de vista clínico quer radiológico.^{3, 6, 9}

A espondilartrose é uma condição comum que resulta em osteofitose vertebral. Embora estas alterações na coluna cervical e lombar possam assemelhar-se a DISH, o envolvimento do ligamento longitudinal anterior não é observado.

Pela ocorrência de ossificação de enteses e ligamentos⁵, a espondilite anquilosante (EA) compartilha algumas características com a DISH, diferindo desta por atingir adultos jovens, ser mais sintomática e associar-se ao HLA B27 e a manifestações extra-articulares. A presença de sindesmófitos, sinal de *Romanus*, vértebras quadradas e coluna de bambú são também achados radiológicos característicos da EA. Na DISH a ossificação ocorre predominantemente no lado direito e na coluna torácica, e a ossificação e anquilose óssea das sacroilíacas e articulações interapofisárias não são observadas.^{3, 5, 6, 9}

4. Tratamento

Não há *guidelines* clínicas desenvolvidas para o tratamento de DISH. O tratamento é essencialmente sintomático, visando o alívio da dor e da rigidez.⁹ No entanto, entre os objectivos do tratamento constam também a prevenção, atraso ou paragem da progressão, o tratamento das patologias metabólicas associadas e a prevenção de eventuais complicações.

Analgésicos e AINEs são usados para diminuir a dor. A prescrição de AINEs deverá também ser proposta imediatamente após artroplastia total da anca ou joelho hiperostótico, para prevenir a ossificação periarticular. Os bifosfonatos foram também propostos, mas estudos randomizados mostraram apenas uma eficácia fraca, assim como o tratamento com radioterapia.⁵

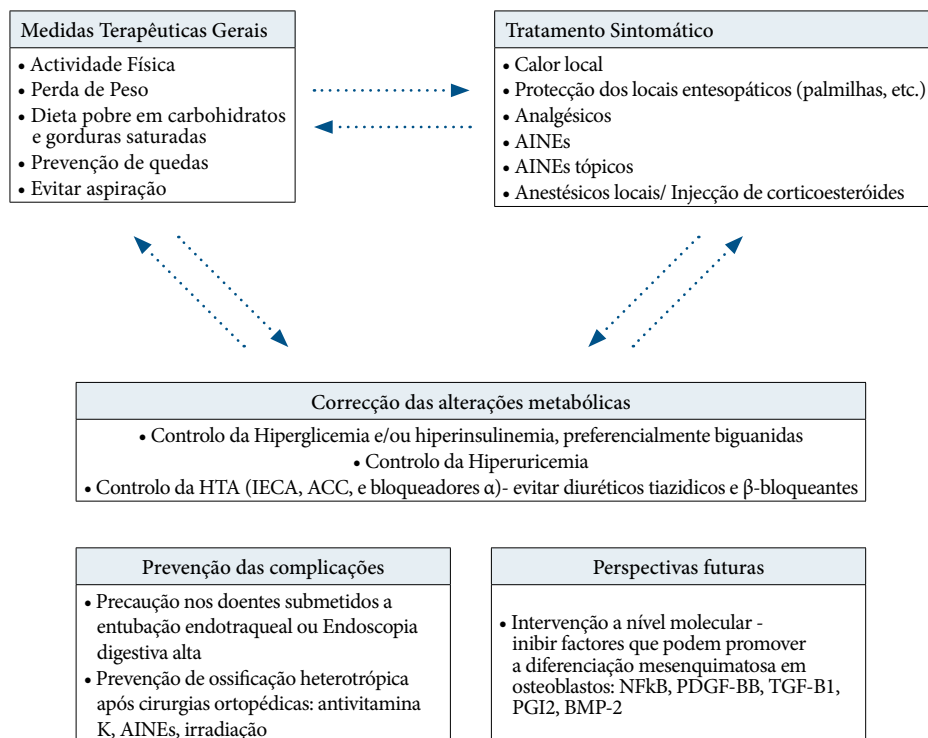
A fisioterapia poderá ser usada de forma a diminuir a rigidez e incapacidade do ráquis.⁵

Em doentes sob tratamento prolongado com retinóides, uma vigilância por Reumatologia deve ser proposta.⁵

A existência de um distúrbio metabólico subjacente associado, deverá ser controlado de forma a reduzir as complicações da

O tratamento é essencialmente sintomático, visando o alívio da dor e da rigidez

Figura 5



HTA- Hipertensão arterial; IECA- inibidores da enzima de conversão da angiotensina; ACC- antagonistas canais cálcio; AINEs- anti-inflamatórios não-esteróides; NFkB- nuclear factor-kB, PDGF-BB-platelet-derived growth factor, TGF-β₁-Transforming growth factor, PGI₂ - Prostaglandina I₂, BMP-2- Bone Morphogenetic Protein 2

hiperglicemia, hiperlipidemia e hiperuricemia.⁵ (Figura 5)

Na disfagia, o tratamento conservador é habitualmente suficiente, associando analgesia e uso de colar cervical. Em casos raros, a excisão cirúrgica dos osteófitos poderá ser necessária.⁵ A intervenção de neurocirurgia pode também ser necessária em casos de mielopatia cervical ou torácica ou síndrome da cauda equina resultante da estenose do canal lombar.⁵

Por fim, os avanços recentes no entendimento do processo de hiperostose poderão conduzir no futuro a tratamentos farmacológicos visando a inibição do processo de neoformação óssea.⁵

5. Conclusão

A DISH é uma condição caracterizada pela calcificação e ossificação de tecidos moles, sobretudo ligamentos e enteses. Apesar de uma clara predileção pelo esqueleto axial, particularmente a coluna torácica, é actualmente reconhecido que a doença não se limita à coluna vertebral podendo haver também envolvimento de articulações periféricas.⁶

Apesar de cursar na maioria dos casos com sintomatologia escassa, o seu reconhecimento torna-se de suma importância, atendendo não

só à elevada prevalência da doença, sobretudo em idades mais avançadas, mas também à sua crescente associação com doenças metabólicas prevalentes (HTA, hiperuricemia, dislipidemia) e, ainda, pelos diagnósticos diferenciais que o seu diagnóstico implica. ■

Referências Bibliográficas

1. Diederichs G, Engelken F, Marshall L.M. et al; Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): relation to vertebral fractures and bone density. *Osteoporosis Int* (2011); 22:1789-1797.
2. Mader R, Sarzi-Puttini P, Atzeni F. et al. Extraspinal manifestations of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Rheumatology* 2009; 48:1478-1481.
3. Taljanovic M, Hunter T, Wisneki et al. Imaging Characteristics of Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis with an emphasis on acute spinal fractures: review. *AJR* 2009; 193: S10-S19.
4. Mader R. Current therapeutic options in the management of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Expert Opin. Pharmacother* 2005; 6 (8):1313-1318.
5. Bijlsma J, Burmester G, da Silva JA, Faarvang K, Hachulla E, Mariette X. *Eular Compendium on Rheumatic Disease*. 2009: 477-492.
6. Firestein GS, Budd RC, Harris ED, McInnes IB, Ruddy S, Sargent JS; Kelley's textbook of Rheumatology- 8^a edition; Vol II; 1601-1606.
7. Kiss C, Szilágyi M., Paksy A., Poór G. Risk factors for diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: a case-control study. *Rheumatology* 2002; 41: 27-30.
8. Lecerf P, Malarid O. How to diagnose and treat symptomatic anterior cervical osteophytes? *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases* (2010) 127; 111-116.
9. J. A. P. Silva. *Reumatologia prática*. 2004; 11:26-11.27.
10. Tsuang Fon-Yih, Xiao Fu-Ren. Dysphagia caused by diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *The Spine Journal* 11 (2011); 916.
11. Westerveld L.A., Verlaan J.J., Oner F.F.C. Spinal fractures in patients with ankylosing spinal disorders: a systematic review of the literature on treatment, neurological status and complications. *Eur Spine J* (2009); 18: 145-156.

(...) é actualmente reconhecido que a doença não se limita à coluna vertebral podendo haver também envolvimento de articulações periféricas