

# Ocronose e lesão do tendão calcâneo – Relato de caso

## Ochronosis and injury of tendon calcaneus – Case report

Marcus Vinicius Mota Garcia Moreno<sup>1</sup>, Carolina Cunha Moraes<sup>1</sup>, Rafael Duarte Kulka<sup>1</sup>,  
Janice de Souza Guimarães<sup>1</sup>, Ricardo Brito Cotias<sup>2</sup>

### Resumo

Relatamos um caso de ruptura do tendão calcâneo em paciente com diagnóstico de ocronose ou alcaptonúria com impregnação difusa dos pigmentos específicos em toda área da lesão, demonstrando os achados cirúrgicos, o método diagnóstico da patologia de base, suas características clínicas, seus achados patológicos e a forma terapêutica adotada no caso clínico, com objetivo de descrever um quadro incomum, mas possível de ser encontrado em nossa prática clínica e cirúrgica.

**Descritores:** Ocronose; Alcaptonúria; Tendão do calcâneo/lesões; Relatos de casos

### Abstract

Case report of rupture of the Achilles tendon in a patient diagnosed with ochronosis or alkaptonuric with diffuse impregnation of specific pigments in every area of the lesion, demonstrating surgical findings, the diagnosis method of the pathology, clinical features, pathologic findings and their therapeutically adopted in the clinical case, in order to describe an unusual condition, but can be found in our clinical and surgical practice.

**Keywords:** Ochronosis; Alkaptonuria; Achilles tendon/injuries; Case reports

### Correspondência

Marcus Vinicius Mota Garcia Moreno  
Clínica de Ortopedia e Traumatologia – COT  
Rua João das Botas, 28 – Canela  
CEP: 40110-160 – Salvador (BA), Brasil  
E-mail: marcusviniciusmoreno@gmail.com

### Data de recebimento

13/5/2015

### Data de aceite

22/4/2015

<sup>1</sup> Setor de Cirurgia do Pé e Tornozelo, Clínica COT, Martagão, BA, Brasil.

<sup>2</sup> Serviço de Ortopedia, Hospital do Subúrbio, Salvador, BA, Brasil.

**Conflito de interesse:** não há.

**Fonte de financiamento:** não há.

## INTRODUÇÃO

A ocronose ou alcaptonúria consiste em uma enfermidade rara e de característica hereditária dos aminoácidos tirosina e fenilalanina, com aspecto autonômico recessivo, associada à mutação do gene HGD, que codifica a enzima homogentisato-1,2-dioxigenase.<sup>(1,2)</sup> A falha da ação dessa enzima se manifesta no fígado e nos rins com o acúmulo do ácido homogentísico em diversas estruturas, tecidos e com eliminação na urina.<sup>(3-6)</sup> Em exposição ao ar ou ao oxigênio dos tecidos, o ácido homogentísico sofre oxidação e forma um pigmento de coloração marrom-avermelhado, chamada de alcaptona ou piomelanina. O termo “ocronose” refere-se classicamente ao depósito de piomelanina nas cartilagens, aparecendo como uma coloração amarelada típica. O pigmento é depositado nos tecidos conectivos dos olhos, orelhas, pele, tendões, válvulas cardíacas, cartilagens e ossos devido a sua alta afinidade com o colágeno.<sup>(7-9)</sup>

A expectativa de vida nos pacientes alcaptonúricos é normal. A apresentação clínica envolve dores lombares intensas, que têm início por volta da quarta década de vida, acompanhadas de envolvimento do tendão calcâneo e válvulas cardíacas, além de calcificações das artérias coronárias.<sup>(7,10,11)</sup> O comprometimento articular aparece por volta da quarta ou quinta década de vida, em cerca de um terço dos pacientes, e evoluiu de maneira progressiva.

A raridade da enfermidade tendinosa acompanhada de ruptura em área de depósito da ocronose motivaram este relato.<sup>(1-9,12,13)</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente FRPF, 51 anos, sexo masculino, com quadro de entorse de tornozelo esquerdo após impulso brusco em atividade recreativa em agosto de 2011. Foi avaliado em outro serviço com queixa de dor, edema, claudicação e limitação funcional, e tratado com imobilização gessada e analgesia. Com a devida avaliação da lesão tendinosa completa e perda funcional, associada à manobra de Thompson positiva, foi internado no Hospital Manoel Victorino, em Salvador (BA), para tratamento cirúrgico de ruptura de tendão calcâneo à esquerda.

Tinha como antecedentes familiares uma irmã com diagnóstico de ocronose e, como antecedentes pessoais, uma internação prévia, há 8 anos, para tratamento de septicemia por *Escherichia coli* secundária a pielonefrite, uma cirurgia para hemilaminectomia à esquerda de L4-L5 com discectomia com ressecção de disco, e outra para correção de ruptura do tendão calcâneo direito há 11 anos. Ao exame físico, observou-se ausência de pigmentação em olhos, pele

ou orelhas, e teste de Thompson positivo à esquerda. Força e reflexos normais. Uma cintilografia óssea prévia realizada com tecnécio 99 (99mTc) evidenciou áreas de hiper captação do radiotraçador na coluna torácica baixa e em toda a coluna lombar.

## DESCRIÇÃO DA TÉCNICA

Paciente em decúbito ventral com utilização de manguito pneumático em coxa esquerda. Realizada incisão paratendinosa longitudinal lateral ao tendão calcâneo; verificada a ruptura completa deste tendão com depósitos de pigmento enegrecido em toda área perilesional; identificado e transferido o tendão flexor longo do hálux para o calcâneo, fixando-o com parafuso de interferência, como fator de reforço tendinoso no tratamento das rupturas por tendinose (Figuras 1 a 3).

A seguir, foi realizada a tenoplastia do tendão calcâneo com sutura de Kessler modificada e a solidarização com o tendão flexor longo do hálux. Realiza-se a sutura por planos e coloca-se dreno de sucção, mantendo-se o pé com imobilização gessada em equino de 15°. O pós-operatório



Figura 1. Lesão tendinosa com depósitos de pigmentos.

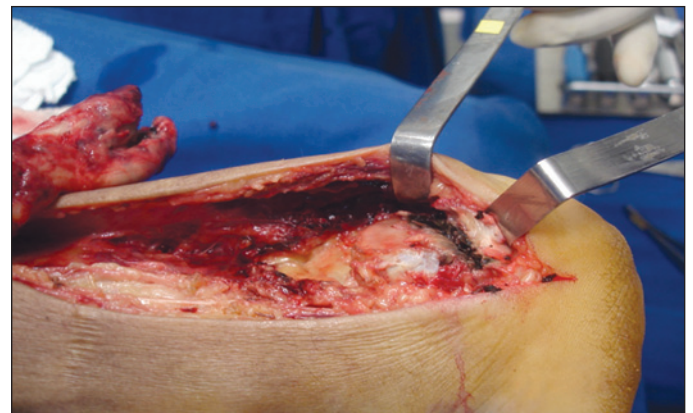


Figura 2. Impregnação tecidual difusa dos pigmentos.



**Figura 3. Correção cirúrgica.**

evoluiu sem intercorrências com boa cicatrização e plena reabilitação da função do tendão acometido com retorno completo às suas atividades habituais. Realizadas as revisões e acompanhamentos periódicos até o 20<sup>o</sup> mês pós-cirúrgico. O exame anatomopatológico evidenciou tecido hialino contendo macrófagos que endocitaram pigmentos, confirmando o diagnóstico da ocronose.

## TESTE DE IDENTIFICAÇÃO DA HOMOGENTISÚRIA

O paciente já possuía o diagnóstico positivo pelo teste, desde as outras intercorrências, já que ácido homogentísico é um agente redutor muito forte e que pode, por isso mesmo, ser detectado na urina, usando-se reações de oxidorredução que produzem produtos coloridos, os quais podem ser mensurados fotometricamente.

O ácido homogentísico urinário foi qualitativamente detectado por meio da redução de solução de nitrato de prata amoniacal em banho-maria fervente.<sup>(11,14)</sup> Quanto maior o teor de ácido homogentísico na urina, mais intenso é o depósito quente da prata metálica nas paredes internas do tubo de ensaio.<sup>(15,16)</sup>

## DISCUSSÃO

A alcaptonúria é uma doença rara, com prevalência em alguns grupos étnicos, estimada em 1:250 mil e em 1:19 mil

na Eslováquia e na República Dominicana.<sup>(7,9,17,18)</sup> Foi descrita pela primeira vez por Scribonius, em 1854, em uma criança com urina escura. Boedeker e Virchow descreveram alguns casos em 1859 e 1866, e Aibrecht e Zdareck associaram a alcaptonúria com sua manifestação clínica na ocronose em 1902.<sup>(14,15,19,20)</sup>

O ácido homogentísico originado do catabolismo oxidativo da L-fenilalanina e da L-tirosina é transformado, em todos os tecidos, em 4-maleil-acetoacetato, que é transformado em seu isômero 4-fumarilacetoacetato, que, por sua vez, é clivado em ácido fumárico e acetoacetato, que são utilizados como fonte de energia pelas células.<sup>(17,18)</sup> A redução da atividade da enzima homogentisato dioxigenase (EC 1.13.11.5), decorrente de mutações no gene HGD, localizado no cromossomo 3q21-q23, a leva ao acúmulo do ácido homogentísico em todos os tecidos.<sup>(16,17)</sup>

O aumento do teor de ácido homogentísico intracelular favorece sua oxidação, não enzimática, para seu derivado quinônico (1,4-benzoquinona-2-acetato), facilmente polimerizado na forma de uma mistura de pigmentos castanho-avermelhados, conhecidos como piomelaninas, característicos da ocronose.

Quase sempre, os primeiros sintomas relacionados ao envolvimento articular dessa doença são rigidez lombar, dor lombar baixa<sup>(4)</sup> e ciática.<sup>(13,14)</sup> Os pigmentos poliméricos decorrentes da oxidação do ácido homogentísico ligam-se irreversivelmente ao colágeno, e seu acúmulo nas cartilagens articulares causam modificações da estrutura tissular, fragilizando-os.<sup>(3)</sup> Essas alterações, ao atingirem os tendões, levam ao enfraquecimento dos mesmos e à ruptura espontânea ou decorrente de um trauma de baixa intensidade.<sup>(2)</sup>

## COMENTÁRIOS

Apesar da ruptura do tendão calcâneo ser comum, existem poucos relatos de tratamento cirúrgico em pacientes com ocronose. Em todos eles, o diagnóstico foi feito após a cirurgia.

O caso descrito neste trabalho tinha antecedente de cirurgia para hérnia de disco esquerda L4-L5 com discectomia há 11 anos e a anatomia patológica levou ao diagnóstico de ocronose, na época, e no caso atual, como fator causal da lesão do tendão calcâneo. Esse fato foi confirmado pelos achados cirúrgicos e pela avaliação da homogentisúria.

## REFERÊNCIAS

- Al-Essa M, Al-Shamsan L, Rashed MS, Ozand PT. Alkaptonuria: case report and review of literature. *Ann Saudi Med.* 1998;18(5):442-4.
- Ando W, Sakai T, Kudawara I, Ieguchi M, Miyamoto T, Ohzono K. Bilateral Achilles tendon ruptures in patient with ochronosis. *Clin Orthop Rel Res.* 2004;(424):180-2.
- Balaban B, Taskaynatan M, Yasar E, Tan K, Kalyon T. Ochronotic spondyloarthropathy: spinal involvement resembling ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 2006;25(4):598-601.
- Borman P, Bodur H, Ciliz D. Ochronotic arthropathy. *Rheumatol Int.* 2002;21(5):205-9.
- Careira A, Ferreira LM, Loureiro V. Brown pigments produced by *Yarrowia lipolytica* result from extracellular accumulation of homogentisic acid. *Appl Environ Microbiol.* 2001;67(8):3463-8.
- Coon SL, Kotob S, Jarvis BB, Wang S, Fuqua WC, Weiner RM. Homogentisic acid is the product of Me1A, which mediates melanogenesis in the marine bacterium. *Shewanella colwelliana* D. *Appl Environ Microbiol.* 1994;60(8):3006-10.
- Cotias RB, Daltro GC, Rodrigues LE. Alcaptonúria (ocronose). *J Bras Patol Med Lab.* 2006;42(6):4371-440.
- Emel E, Karagöz F, Aydın IH, Hacısalıhoğlu S, Seyithanoğlu MH. Alkaptonuria with lumbar disc herniation: a report of two cases. *Spine (Phila).* 2000;25(16):2141-4.
- Farzania A, Shokouhi G, Hadidchi S. Alkaptonuria and lumbar disc herniation. Report of three cases. *J Neurosurg.* 2003;98(1):87-9.
- Fisher AA, Davis MW. Alkaptonuric ochronosis with aortic valve and joint replacements and femoral fracture: a case report and literature review. *Clin Med Res.* 2004;2(4):209-15.
- Kachmar JF. Proteins and aminoacids. In: Tietz NW. *Fundamentals of clinical chemistry.* Philadelphia: WB Saunders; 1970. p. 177-82
- Moran GR. 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase. *Arch Biochem Biophys.* 2005;433(1):117-28.
- Kazancioglu R, Taylan I, Aksak F, Durak H, Kumbasar B, Yenigun M, et al. Alkaptonuria and renal failure. *J Nephrol.* 2004;17(3):441-5.
- Keller JM, Macaulay W, Nercessian OA, Jaffe IA. New developments in ochronosis: review of literature. *Reumatol Int.* 2005;25(2):81-8.
- Koopman WJ, Moreland LW. *Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology.* 14th ed. New York: Lippincott: Williams & Wilkins; 2001.
- Kotob SI, Coon SL, Quintero EJ, Weiner RM. Homogentisic acid is the primary precursor of melanin synthesis in *Vibrio cholerae*, a *Hyphomonas* strain and *Shewanella colwelliana*. *Appl Environ Microbiol.* 1995;61(4):1620-2.
- Montagutelli X, Lalouette A, Coudé M, Kamoun P, Forest M, Guénet JL. A mutation of the mouse homologous to human alkaptonuria, maps to chromosome. *Genomics.* 1994;19(1):9-11.
- Janocha S, Wolz W, Srsen S, Srsnova K, Montagutelli X, Guenet JL, et al. The human gene for alkaptonuria (AKU) maps to chromosome 3q. *Genomics.* 1994;19(1):5-8.
- Rodríguez JM, Timm DE, Titus GP, Beltrán-Valero De Bernabé D, Criado O, Mueller HA, et al. Structural and functional analysis of mutations in alkaptonuria. *Hum Mol Gen.* 2000; 9(15):2341-50.
- Zatkova A, Chmelikova A, Polakova H, Ferakova E, Kadasi L. Rapid detection methods for five HGO gene mutation causing alkaptonuria. *Clin Genet.* 2003;63(2):145-9.