

Relato de Caso

Infração de Freiberg no Contexto do Lúpus Eritematoso Sistêmico

Dilara Bulut Gökten ^{1,*}, Ridvan Mercan ¹

¹ Departamento de Reumatologia, Universidade Tekirdag Namik Kemal, Tekirdağ, Turquia.

* Correspondência: dilarabulutgokten@gmail.com.

Resumo: A doença de Freiberg é uma forma rara, porém clinicamente significativa, de osteonecrose que pode afetar as cabeças de todos os ossos metatarsais, com uma tendência particular a envolver o segundo metatarso. Essa doença foi identificada pela primeira vez em 1914, quando Alfred Freiberg relatou casos de infarto na cabeça do segundo metatarso. Vários mecanismos foram propostos para explicar a causa da doença, sendo os mais aceitos o microtrauma, a insuficiência vascular e as doenças sistêmicas. Lúpus eritematoso sistêmico (LES), diabetes mellitus e hipercoagulabilidade são as doenças mais frequentemente citadas como contribuintes para a doença de Freiberg. Este relatório discutiu dois casos de pacientes do sexo feminino diagnosticadas com LES e apresentando dor e inchaço nos pés; após exame clínico e avaliação radiográfica, as pacientes foram diagnosticadas com a doença de Freiberg. Foi consultado um ortopedista e prescrito um tratamento multidisciplinar. Após os regimes de tratamento, ambas as pacientes estão sendo acompanhadas de forma estável em nossa clínica. O LES é uma doença autoimune complexa que pode afetar múltiplos órgãos. O curso da doença é frequentemente heterogêneo e, mesmo no mesmo paciente, pode variar ao longo do tempo. O tecido ósseo pode ser impactado, levando a condições como osteonecrose. Entre as osteonecroses associadas ao LES, não foram encontrados estudos na literatura que abordem especificamente a doença de Freiberg. Este caso difere dos descritos na literatura, pois descreve especificamente a infarto de Freiberg em duas pacientes diagnosticadas com LES. A doença de Freiberg permanece uma condição com patogênese incerta. Essa condição rara pode complicar o curso de doenças sistêmicas e diminuir a qualidade de vida dos pacientes. O reconhecimento precoce por parte dos clínicos e o acompanhamento contínuo podem ajudar a desacelerar a progressão da doença.

Citação: Gökten DB, Mercan R. Infração de Freiberg no Contexto do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Brazilian Journal of Case Reports. 2025 Jan-Dec;05(1):bjcr32.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2025.5.1.bjcr32>

Recebido: 9 Outubro 2024

Aceito: 27 Outubro 2024

Publicado: 1 Novembro 2024



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

Palavras-chave: Doença de Freiberg; Lúpus eritematoso sistêmico; Infarto de Freiberg.

1. Introdução

A doença de Freiberg é uma forma rara, porém clinicamente significativa, de osteonecrose que pode afetar as cabeças de todos os ossos metatarsais, com uma tendência particular de envolver o segundo metatarso [1]. Essa doença foi identificada pela primeira vez em 1914, quando Alfred Freiberg relatou seis casos de infarto na cabeça do segundo metatarso [2]. A osteonecrose neste osso leva ao achatamento e colapso conforme a doença progride. Alterações degenerativas na articulação metatarsalângica complicam ainda mais a condição, e os pacientes geralmente apresentam sintomas semelhantes à artrite [3]. Embora o segundo metatarso seja o mais afetado (68%), a doença pode envolver qualquer uma das cinco cabeças metatarsais, incluindo o terceiro metatarso (27%) e, com menos frequência, o quarto metatarso (3%) [4].

Vários mecanismos foram propostos para explicar a causa da doença, sendo os mais aceitos o microtrauma, a insuficiência vascular e as doenças sistêmicas [5]. O lúpus eritematoso sistêmico (LES), o diabetes mellitus (DM) e as condições associadas à hipercoagulabilidade são as doenças mais frequentemente citadas na literatura como contribuintes para a doença de Freiberg. A condição afeta predominantemente mulheres, com uma razão de 5:1 em relação aos homens, sendo mais observada em adolescentes entre 11 e 17 anos, um período caracterizado pelo rápido crescimento ósseo [4].

O diagnóstico da doença é baseado no histórico médico do paciente, nos achados do exame físico e nas alterações radiográficas, incluindo o alargamento do espaço articular, que pode ser detectado geralmente três semanas após o início dos sintomas [6]. Clinicamente, essa condição pode se apresentar com dor, diferentes graus de inchaço, sensibilidade na área afetada e uma sensação de caminhar sobre uma superfície dura. Abordagens de tratamento não operatório focam no alívio dos sintomas e na minimização da deformação da cabeça do metatarso. Esses métodos incluem imobilização da articulação, modificações no calçado e técnicas de manejo da dor, mas são eficazes apenas nos estágios iniciais da doença. À medida que a condição progride, intervenções cirúrgicas tornam-se cruciais, com a escolha entre abordagens de preservação da articulação ou de substituição dependendo da gravidade da doença [7].

Este relato discutirá dois casos de pacientes do sexo feminino diagnosticadas com LES, acompanhadas em ambulatório de reumatologia e apresentando dor e inchaço nos pés.

2. Relato de Caso

Duas pacientes, de 22 e 33 anos, foram acompanhadas por três e sete anos, respectivamente, com diagnóstico de LES baseado nos critérios de classificação EULAR/ACR de 2019 [8]. Ambas foram diagnosticadas devido à presença de anticorpos específicos para LES e anticorpos antifosfolípidos, baixos níveis de complemento e outras características clínicas, incluindo lesões cutâneas, úlceras orais, derrames pleurais e pericárdicos, e alopecia. Nenhuma das pacientes apresentava doenças concomitantes ou histórico familiar relevante. A paciente de 22 anos, tratada com hidroxicloroquina e ácido acetilsalicílico (AAS), apresentou dor no pé direito com duração de três meses, inicialmente suspeitada de artrite ou artralgia relacionada ao LES. O exame revelou inchaço e sensibilidade ao redor do metatarso, e os achados radiográficos mostraram colapso da cabeça dorsal do segundo metatarso, com a porção articular plantar permanecendo intacta, consistente com a doença de Freiberg (ver Figura 1).

Figura 1. Os resultados da radiografia revelaram colapso da cabeça dorsal do segundo metatarso, com a porção articular plantar intacta, consistente com a doença de Freiberg em estágio dois e áreas de infarto na nossa paciente de 22 anos diagnosticada com LES. As setas azuis indicam as áreas de infarto.



De forma semelhante, uma paciente de 33 anos, tratada com hidroxicloroquina, corticosteroides, AAS e micofenolato de mofetila, relatou dor e rigidez na área metatarsal durante a caminhada, o que afetou negativamente sua marcha durante os exames de rotina. Radiografias simples mostraram o colapso da cabeça dorsal do segundo metatarso, com a porção articular plantar intacta, consistente com a doença de Freiberg (ver Figura 2).

Figura 2. Radiografias simples mostraram colapso da cabeça dorsal do segundo metatarso, com a porção articular plantar intacta, consistente com a doença de Freiberg em estágio dois e áreas de infarto na nossa paciente de 33 anos diagnosticada com LES. As setas azuis indicam as áreas de infarto.



Após o diagnóstico, foi consultado um ortopedista para o tratamento das pacientes. Dada a juventude e as queixas clínicas leves e de curta duração da primeira paciente, foi estabelecido um plano de tratamento sintomático para a paciente de 22 anos. Foi prescrito o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) tanto oralmente quanto localmente. Após dois anos de acompanhamento, seus sintomas regrediram, sem complicações ou recidivas observadas. A segunda paciente apresentou dificuldades significativas de caminhar devido à dor intensa ao pisar. Após consulta com um ortopedista, o tratamento

cirúrgico foi considerado mais apropriado, e a cirurgia foi recomendada. A paciente foi submetida a uma osteotomia de encurtamento metatarsal, realizada sem complicações. No pós-operatório, a dor da paciente diminuiu. Além da cirurgia, foi fornecido tratamento sintomático com AINEs. A paciente tem sido acompanhada de forma estável por cerca de um ano, sem recidiva observada.

3. Discussão e conclusões

A doença de Freiberg é uma condição rara que pode levar a complicações que afetam significativamente a qualidade de vida e as atividades diárias dos pacientes [9]. Mudanças na mecânica do pé e o fluxo sanguíneo inadequado contribuem para o desenvolvimento da doença. A ocorrência da doença em gêmeos idênticos sugere que um componente genético também pode desempenhar um papel [10]. É o único tipo de osteocondrose mais comum em mulheres e é caracterizada por danos epifisários e irregularidades da superfície articular, afetando a ossificação endocondral. Ao examinar as origens patológicas da osteocondrose articular em geral, são definidos três estágios: no primeiro estágio, os tecidos moles intra-articulares e periarticulares ficam inchados; no segundo estágio, desenvolvem-se irregularidades nas margens epifisárias; e no estágio final, o tecido necrótico substitui o tecido saudável [11]. Nos casos descritos, foram observadas irregularidades nas bordas da epífise, juntamente com inchaço nos tecidos moles circundantes.

Ao longo do curso da doença, a dor intensifica-se com a caminhada, e o desconforto é particularmente notado ao andar descalço ou usando sapatos de salto alto. O exame físico revela inchaço no dedo afetado, especialmente ao redor da articulação metatarsofalângica [9]. Nos estágios crônicos e avançados, podem ser observados desalinhamento nos planos coronal ou sagital, dedos em martelo, diminuição da amplitude de movimento da articulação e crepitações. Embora inchaço e dor estivessem presentes na área afetada do primeiro caso, não houve perda de função. No entanto, na segunda paciente, desenvolveu-se distúrbio de marcha, e seus sintomas foram mais graves em comparação com o primeiro caso.

A radiografia é utilizada principalmente para diagnosticar a doença. Nos estágios iniciais, observa-se o alargamento do espaço articular; porém, à medida que a doença progride, a densidade óssea aumenta na região subcondral, e ocorre o achatamento na área da cabeça metatarsal. Radiografias oblíquas também podem ser preferidas em casos leves. Nos estágios finais, a artrose é evidente, caracterizada por depressão no centro articular, corpos soltos, esclerose ao redor do osso, estreitamento do espaço articular e espessamento reativo do corpo metatarsal. A doença também pode ser estadiada radiograficamente. Além da radiografia, a ressonância magnética (RM) é importante, podendo revelar alterações de sinal semelhantes a edema da medula óssea na área da cabeça metatarsal afetada [12].

O manejo conservador é eficaz no primeiro estágio do tratamento da doença. Para minimizar a necessidade de cirurgia, a carga e a pressão sobre a articulação são reduzidas com o uso de AINEs, órteses e intervenções ortopédicas. O reconhecimento precoce da doença e a implementação de medidas para reduzir a deformidade são cruciais, pois aumentam a probabilidade de uma intervenção bem-sucedida. Procedimentos cirúrgicos podem alterar a estrutura anatômica e interromper o fluxo sanguíneo, levando ao aumento da necrose [13]. Por esse motivo, embora as evidências sobre seu sucesso sejam limitadas, as intervenções cirúrgicas são reservadas para casos com dor persistente, deformidade e progressão da doença [14]. Casos de recuperação espontânea precoce também foram relatados na literatura. Nos casos descritos, foi tomada uma decisão mútua, em consulta com o ortopedista, para iniciar o tratamento sintomático, com ações adicionais planejadas com base na progressão da doença.

O LES é uma doença autoimune complexa que pode afetar múltiplos órgãos. O curso da doença é altamente heterogêneo e pode variar ao longo do tempo, mesmo no mesmo

paciente. O tecido ósseo pode ser afetado por condições como osteoporose e osteonecrose, ambas independentes da fisiopatologia autoimune do LES. Existem poucos estudos na literatura que abordam a osteonecrose que pode ocorrer durante o LES. No artigo de revisão de Caramaschi et al., a frequência da osteonecrose no LES foi relatada como variando de 2% a 30%, com a articulação do joelho sendo a mais afetada [15]. Em outro estudo envolvendo 72 pacientes com LES, a osteonecrose foi detectada na RM em 44% (32 pacientes) dos que recebiam corticosteroides. Na maioria dos casos, a condição era multifocal e ocorria logo após o início da terapia com corticosteroides (dentro de 1-2 meses). O joelho foi identificado como a principal articulação afetada pelo processo de osteonecrose nesses casos [16].

Nos casos descritos na literatura, a osteonecrose associada ao LES frequentemente envolve múltiplas articulações. Em um caso, 12 lesões osteonecróticas foram identificadas em um único paciente com LES. Embora as articulações mais afetadas sejam os ossos longos, a osteonecrose também pode envolver o esterno, o ílio e os corpos vertebrais [17]. Por esse motivo, quando a osteonecrose é observada em uma região em pacientes com LES, recomenda-se investigar outras áreas, pois o envolvimento multifocal é frequentemente observado. Uma revisão de casos de osteonecrose relatados durante o LES indica que a progressão sintomática das lesões detectadas na RM, mas que permanecem clinicamente silenciosas, é rara. Em um estudo prospectivo acompanhando pacientes com LES que recebiam corticosteroides por três anos, apenas 25% daqueles com necrose avascular detectada por RM na cabeça femoral relataram sintomas clínicos [18]. Em um estudo com 500 pacientes, 19 foram relatados como tendo realizado pelo menos uma substituição articular, e observou-se que a maioria desses indivíduos tinha um curso de LES acompanhado de artrite reumatoide (AR) [19].

A patogênese da osteonecrose não traumática durante o LES ainda não foi totalmente elucidada. Mecanismos propostos incluem obliterações intraluminais e extraluminais [20]. A oclusão intraluminal é atribuída à inflamação sistêmica e à hiperlipidemia associadas ao LES, êmbolos gordurosos, tratamentos com glucocorticoides e liberação intravascular de bolhas de gás nitrogênio após a trombose. No estudo de Glueck et al., relatou-se que pacientes com osteonecrose apresentavam polimorfismo hipofibrinolítico 4G do gene do inibidor do ativador do plasminogênio-1, mutação do gene metileno tetra-hidrofolato redutase com níveis elevados de homocisteína, valores baixos de proteína S e níveis elevados de lipoproteína (a) em comparação com o grupo controle [21]. A obliteração extraluminal ocorre devido ao aumento da pressão na medula óssea, perda de elasticidade óssea e redução do fluxo sanguíneo intraósseo. Uma causa proposta é a hipertrofia dos adipócitos da medula óssea, que se desenvolve após o uso crônico de glucocorticoides [22]. Além desses mecanismos, a literatura indica que as trombofilias associadas aos anticorpos antifosfolípides durante a doença também prejudicam o fluxo sanguíneo [23]. As pacientes deste caso também eram positivas para anticorpos antifosfolípides, consistentes com dados da literatura. No segundo caso, o uso de corticosteroides foi um fator de risco adicional. Entre as osteonecroses associadas ao LES, não foram encontrados estudos que abordem especificamente a doença de Freiberg. Este caso difere dos descritos na literatura, pois descreve especificamente a infarto de Freiberg em duas pacientes diagnosticadas com LES.

Em conclusão, a doença de Freiberg, embora rara e com patogênese incerta, deve ser considerada no diagnóstico diferencial de pacientes com dor inexplicável no pé, especialmente em indivíduos com condições subjacentes como o LES. O reconhecimento precoce é crucial, pois o diagnóstico e a intervenção em tempo hábil podem prevenir a progressão da doença e preservar a função articular. Os clínicos devem manter um alto índice de suspeita para a doença de Freiberg em pacientes com dor metatarsal persistente, especialmente quando acompanhada de inchaço ou sensibilidade, e iniciar exames de imagem apropriados, incluindo radiografias e RM, para detectar osteonecrose em estágio inicial. O manejo multidisciplinar, envolvendo reumatologistas e ortopedistas, pode auxiliar nas

decisões de tratamento e melhorar os desfechos dos pacientes. Encaminhamento rápido e uso de tratamentos não operatórios nos estágios iniciais podem retardar ou evitar a necessidade de intervenção cirúrgica.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: Declaramos que a paciente aprovou o estudo assinando um termo de consentimento informado e que o estudo seguiu as diretrizes éticas estabelecidas pela Declaração de Helsinki.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referência

1. Carter KR, Chambers AR, Dreyer MA. Freiberg Infraction. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
2. Yoshimura I, Akiyama H, Takahashi T, et al. Evidence-Based Treatment Algorithm for Freiberg Disease. *Cartilage*. 2024;15(1):58-64.
3. Okutan AE, Ozkaya G, Olcay E, et al. Metatarsal Head Restoration With Tendon Autograft in Freiberg's Disease: A Case Report. *J Foot Ankle Surg*. 2020;59(5):1109-12.
4. Carmont MR, Rees RJ, Blundell CM. Current concepts review: Freiberg's disease. *Foot Ankle Int*. 2009;30(2):167-76.
5. Achar S, Yamanaka J. Apophysitis and Osteochondrosis: Common Causes of Pain in Growing Bones. *Am Fam Physician*. 2019;99(10):610-8.
6. Wax A, Leland R. Freiberg Disease and Avascular Necrosis of the Metatarsal Heads. *Foot Ankle Clin*. 2019;24(1):69-82.
7. Ozkan Y, Demirkiran ND, Uysal E, et al. Interpositional Arthroplasty With Extensor Digitorum Brevis Tendon in Freiberg's Disease: A New Surgical Technique. *Foot Ankle Int*. 2008;29(5):488-92.
8. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(9):1400-12.
9. Seybold JD, Zide JR. Treatment of Freiberg Disease. *Foot Ankle Clin*. 2018;23(1):157-69.
10. Blitz NM, Yu JH. Freiberg's Infraction in Identical Twins: A Case Report. *J Foot Ankle Surg*. 2005;44(3):218-21.
11. Trnka HJ, Lara JS. Freiberg's Infraction: Surgical Options. *Foot Ankle Clin*. 2019;24(4):669-76.
12. Torriani M, Thomas BJ, Fox MG, et al. MRI of Metatarsal Head Subchondral Fractures in Patients With Forefoot Pain. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(3):570-5.
13. Lee TH, Kim SG, Park HG, et al. Treatment of Freiberg's Disease Using the Shortening Effect of the Modified Weil Osteotomy. *J Korean Foot Ankle Soc*. 2021;25(4):165-70.
14. Cerrato RA. Freiberg's disease. *Foot Ankle Clin*. 2011;16(4):647-58.
15. Caramaschi P, Martinelli N, Biasi D, et al. Osteonecrosis in Systemic Lupus Erythematosus: An Early, Frequent, and Not Always Symptomatic Complication. *Autoimmune Dis*. 2012;2012(1):725249.
16. Oinuma K, Harada Y, Nawata Y, et al. Osteonecrosis in Patients With Systemic Lupus Erythematosus Develops Very Early After Starting High Dose Corticosteroid Treatment. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(12):1145-8.
17. Darlington LG. Osteonecrosis at Multiple Sites in a Patient With Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 1985;44(1):65-6.
18. Nagasawa K, Yazaki Y, Tamura N, et al. Imaging Study on the Mode of Development and Changes in Avascular Necrosis of the Femoral Head in Systemic Lupus Erythematosus: Long-Term Observations. *Br J Rheumatol*. 1994;33(4):343-7.
19. Mourão AF, Santos MJ, Avila-Pires A, et al. An Analysis of Joint Replacement in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Lupus*. 2009;18(14):1298-302.
20. Lafforgue P. Pathophysiology and Natural History of Avascular Necrosis of Bone. *Joint Bone Spine*. 2006;73(5):500-7.
21. Glueck CJ, Freiberg RA, Tracy T, et al. Hypofibrinolysis, Thrombophilia, Osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;(386):19-33.
22. Arlet J, Ficat P, Joly J, et al. Clinical Research on Intraosseous Pressure in the Upper Femoral Metaphysis and Epiphysis in Humans. Application to the Diagnosis of Ischemia and Necrosis. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1972;39(11):717-23.
23. Houssiau FA, Lefebvre C, Depresseux G, et al. Magnetic Resonance Imaging-Detected Avascular Osteonecrosis in Systemic Lupus Erythematosus: Lack of Correlation With Antiphospholipid Antibodies. *Br J Rheumatol*. 1998;37(4):448-53.