

Diagnóstico osteoporose com luz: uma nova abordagem, sem complicações

Patricia A. da Ana, Universidade Federal do ABC - UFAB

Muito se tem falado sobre o envelhecimento da população, suas causas e consequências. Para se ter uma ideia, no Brasil, estima-se que, até 2050, cerca de 30% da população será formada de pessoas com mais de 60 anos [1]. Este fato motiva a preocupação com o aumento da incidência de doenças e condições mais prevalentes nos idosos, dentre as quais destacamos a osteoporose.

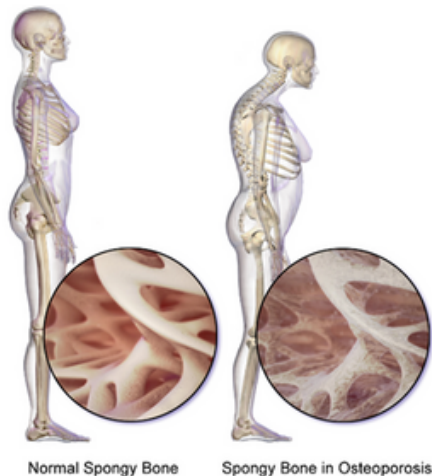


Figura 1: Efeitos da osteoporose na matriz óssea. Fonte: Wikimedia Commons.

A osteoporose é um distúrbio esquelético silencioso caracterizado pela perda progressiva da densidade mineral óssea (DMO) [2] (Figura 1). É um grave problema de saúde pública, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, devido à sua prevalência crescente, principalmente em mulheres no período pós-menopausa, com uma importante relação com a queda na produção de estrogênio que ocorre nesta ocasião [3]. Como consequências, observa-se o com-

prometimento da resistência óssea, cujos sinais manifestam-se clinicamente como dores na coluna e nas articulações, assim como aumento do risco de fraturas principalmente em vértebras, fêmur, punho e braços. Só no Brasil, a osteoporose custa 1,2 bilhão de reais anuais, e acomete cerca de 10 milhões de pessoas [4].

O diagnóstico e acompanhamento da doença se faz com uso de exames de densitometria óssea (absortometria de raio-X de dupla energia), os quais empregam radiação ionizante para imagear e avaliar a coluna lombar e fêmur [2]. É uma técnica bastante precisa e de alta sensibilidade diagnóstica, cujo uso de radiação X muitas vezes impede o monitoramento frequente da doença ou mesmo seu diagnóstico precoce justamente devido à precaução quanto aos efeitos da radiação ionizante nos tecidos biológicos. Visando minimizar este problema, o estudo de tecnologias ópticas tem sido efetuado como alternativa, considerando os resultados promissores na avaliação de diferentes patologias relatados na literatura científica, assim como os benefícios da luz em possibilitar diferenciação bioquímica e/ou estrutural dos tecidos biológicos sem efeitos colaterais.

As buscas por um método não invasivo e que se utiliza de radiação não ionizante datam dos últimos vinte anos. Estudos de “biópsia óptica” iniciaram-se com o uso da espectroscopia

Raman com fibra óptica em tíbias [5] assim como com métodos de espectroscopia de pluma de ablação a laser, empregando um laser de Nd:YAG Q-switched [6]. O último método se mostrou promissor em avaliar a quantidade de cálcio em cabelos e unhas de forma não invasiva, o que poderia permitir um melhor monitoramento da doença. Na mesma época, as técnicas de espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier [7] e a espectroscopia Raman [8,9] foram usadas para entender a qualidade óssea e o risco de fratura em ossos com osteoporose. Contudo, tais técnicas têm sido usadas apenas em estudos laboratoriais e geralmente como técnicas de microscopia, pois não existem métodos não invasivos para obter medidas em locais clinicamente relevantes.

Em 2013, pesquisadores italianos efetuaram um estudo com 146 voluntários e relataram que um sistema de laboratório para espectroscopia de refletância e transmitância resolvida no tempo pode detectar uma diminuição geral da DMO e aumento de lipídios com a idade, quando medidos em calcâneo [10]. Para tal, foram empregados um laser de corante e um laser de titânio-safira que, juntamente com um espectrômetro de refletância e transmitância resolvidos no tempo, garantiram um sistema de excitação entre 600 a 1000 nm; faixa espectral útil na determinação de porcentagens de osso mineral, água, lipídios, oxí e desoxi-hemoglobina.

Mais recentemente, descobriu-se que o cabelo também pode ser empregado como diagnóstico para osteoporose de uma forma simples e rápida por meio de espectroscopia de fluorescência UV-visível [11]. Para isso, foi empregado um diodo emissor de luz (LED)

com excitação em 365 nm em cabelos de pacientes com osteoporose, osteopenia ou saudáveis, após prévia análise de densidade óssea mineral padrão. Foi relatada uma importante correlação entre a DMO e a fluorescência do cabelo com pico em 485 nm, que coincide com a fluorescência de queratina, elastina, vitaminas D e A. Em outro estudo de 2021 [12], o mesmo grupo comprovou, por meio de técnica LIBS (*laser induced breakdown spectroscopy*), que a proteína S100A3 (proteína de ligação ao cálcio rica em cisteína, presente em abundância na cutícula do cabelo) está correlacionada com o pico de 485 nm e que, portanto, pode ser um biomarcador da osteoporose e osteopenia no cabelo humano.

Pesquisadores brasileiros também têm investigado métodos ópticos para diagnóstico precoce tanto da osteopenia quanto da osteoporose. Visando o desenvolvimento de técnicas não invasivas, os estudos foram conduzidos *in vitro* por meio da simulação da osteoporose em osso alveolar de maxila e mandíbula de suínos, tendo em vista que a doença se desenvolve também em osso alveolar, com mudanças como redução da DMO, modificação da microarquitetura dos poros, assim como redução volumétrica dos rebordos alveolares e da espessura cortical [13].

O primeiro dos estudos conduzidos em osso alveolar buscou avaliar o potencial da tomografia por coerência óptica (OCT, do inglês *optical coherence tomography*) no diagnóstico de diferentes graus de desmineralização óssea [14]. A OCT é uma técnica de imageamento não invasiva que emprega uma fonte de luz laser ou LED para a obtenção de cortes tomográficos, com alta resolução. No estudo, foi proposto um mode-

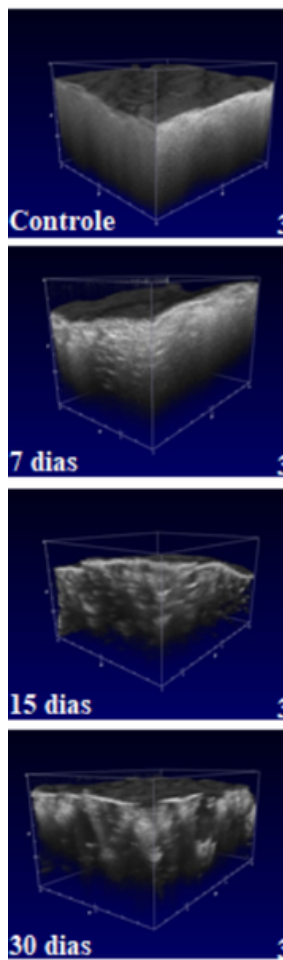


Figura 2: Imagens tridimensionais de OCT obtidas de mandíbula suína após diferentes períodos de desmineralização.

lo de análise baseado em coeficiente de atenuação total e coeficiente de atenuação médio, em ambiente *MatLab*, para avaliar a desmineralização das amostras de maxila e mandíbula suínos. Por este modelo, notou-se uma excelente correlação entre os dados de coeficiente de atenuação total e coeficiente de atenuação médio e os dados de volume ósseo/volume de tecido e porosidade total obtidos pela técnica de micro-tomografia (micro-CT). Ainda, foi possível discriminar osteopenia e diferentes graus de osteoporose em maxila e mandíbula, com diferenciação entre os tecidos (Figura 2). Este estudo indicou

um grande potencial da OCT para diagnóstico precoce e monitoramento em tempo real de forma não invasiva e com radiação não ionizante de osteoporose, indicando perspectivas para futura implementação clínica.

O mesmo grupo de pesquisa também avaliou outra técnica óptica, o imageamento por laser e captação de padrões de *biospeckle*, como alternativa para diagnóstico da doença [15]. As mesmas amostras de ossos de mandíbula e maxila suínas foram iluminadas por um sistema composto por um laser de comprimento de onda de 638 nm e 1,3 mW, sendo a validação metodológica efetuada por meio de perfilometria a laser. Também foi relatada uma forte correlação entre a técnica e a rugosidade superficial das amostras, embora não tenha sido possível discriminar entre os ossos da maxila e mandíbula, considerando que a diferença entre estes tecidos se encontra em profundidade, o que não é possível avaliar por *biospeckle*. Vale a pena ressaltar que o imageamento do osso alveolar se mostra bem próximo de um futuro clínico, bastando a adição de um sistema de fibras para acesso ósseo via sulco periodontal de forma não invasiva e de fácil repetição.

Embora sejam observados poucos estudos, podemos notar que a Biofotônica tem muito a contribuir com um diagnóstico cada vez mais precoce e menos oneroso da osteoporose e da osteopenia por meio de soluções simples e de fácil execução e reprodução por um profissional clínico. Desta forma, vemos uma luz capaz de trazer grandes benfeitorias não apenas aos pacientes, mas também que favorece a diminuição dos gastos com uma doença cada dia mais prevalente em âmbito mundial.

Referências

- [1] L. Tramuja Vasconcellos Neumann, S.M. Albert, Aging in Brazil, *Gerontologist*. 58 (2018) 611–617. <https://doi.org/10.1093/geront/gny019>.
- [2] A.K. Anam, K. Insogna, Update on Osteoporosis Screening and Management, *Med. Clin. North Am.* 105 (2021) 1117–1134. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.05.016>.
- [3] R. Eastell, M. Schini, Prevention and management of osteoporosis, *Med. (United Kingdom)*. 49 (2021) 572–577. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2021.06.010>.
- [4] R. Aziziyeh, M. Amin, M. Habib, J.G. Perlaza, R.K. McTavish, A. Lüdke, S. Fernandes, K. Sripada, C. Cameron, A scorecard for osteoporosis in four Latin American countries: Brazil, Mexico, Colombia, and Argentina, *Arch. Osteoporos.* 14 (2019) 69. <https://doi.org/10.1007/s11657-019-0622-1>.
- [5] K.A. Esmonde-White, J. Sottnik, M. Morris, E. Keller, Raman spectroscopy of bone metastasis, in: 2012: p. 82076P. <https://doi.org/10.1117/12.909327>.
- [6] M. Ohmi, M. Nakamura, S. Morimoto, M. Haruna, Nanosecond Time-Gated Spectroscopy of Laser-Ablation Plume of Human Hair to Detect Calcium for Potential Diagnoses, *Opt. Rev.* 7 (2000) 353–357. <https://doi.org/10.1007/s10043-000-0353-x>.
- [7] E.P. Paschalis, R. Mendelsohn, A.L. Boskey, Infrared Assessment of Bone Quality: A Review, *Clin. Orthop. Relat. Res.* 469 (2011) 2170–2178. <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1751-4>.
- [8] M.D. Morris, G.S. Mandair, Raman Assessment of Bone Quality, *Clin. Orthop. Relat. Res.* 469 (2011) 2160–2169. <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1692-y>.
- [9] P. Matousek, N. Stone, Recent advances in the development of Raman spectroscopy for deep non-invasive medical diagnosis, *J. Biophotonics*. 6 (2013) 7–19. <https://doi.org/10.1002/jbio.201200141>.
- [10] R. Cubeddu, E. Giambattistelli, A. Pifferi, P. Taroni, A. Torricelli, In vivo optical biopsy of the calcaneus: a novel diagnostic tool for osteoporosis?, in: Proc. Second Jt. 24th Annu. Conf. Annu. Fall Meet. Biomed. Eng. Soc. [Engineering Med. Biol., IEEE, n.d.: pp. 2247–2248. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2002.1053265>.
- [11] I. Cherni, H. Ghalila, S. Hamzaoui, I. Rachdi, F. Daoued, Simple and fast diagnosis of osteoporosis based on UV-visible hair fluorescence spectroscopy, *Appl. Opt.* 59 (2020) 6774. <https://doi.org/10.1364/AO.393646>.
- [12] I. Cherni, H. Ghalila, S. Hamzaoui, I. Rachdi, F. Daoued, N. Jaidane, Diagnosis of osteoporosis by UV-visible fluorescence of hair in relation to calcium deficiency assessed by the LIBS technique, *OSA Contin.* 4 (2021) 2053. <https://doi.org/10.1364/OSAC.430740>.
- [13] Ö. Erdoğan, D.M. Shafer, P. Taxel, M.A. Freilich, A review of the association between osteoporosis and alveolar ridge augmentation, *Oral Surgery, Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology*. 104 (2007) 738.e1–738.e13. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.04.008>.
- [14] M. Del-Valle, E. Lins, P. Ana, Assessment of simulated osteoporosis in alveolar bone using optical coherence tomography, *J. Biophotonics*. 12 (2019). <https://doi.org/10.1002/jbio.201900171>.
- [15] M.M. Amaral, M. Del-Valle, M.P. Raelle, L.R. De Pretto, P.A. Ana, Osteoporosis evaluation through full developed speckle imaging, *J. Biophotonics*. 13 (2020). <https://doi.org/10.1002/jbio.202000025>.