

Osteoporose - Imperativos Diagnósticos e Terapêuticos

Silvia Mazzali Jorge de Souza*
Linamara Rizzo Battistella**

RESUMO

Osteoporose constitui uma desordem metabólica do osso muito mais do que uma doença estabelecida. Leva a enfraquecimento da estrutura mineral óssea, com predisposição para fraturas do osso trabecular e cortical principalmente dos corpos vertebrais, punhos e fêmur. Pacientes com predisposição ao desenvolvimento de osteoporose devem ser identificados precocemente nos consultórios dos diversos especialistas e orientados precocemente para garantir uma massa óssea de ótima densidade mineral ao longo de toda vida. O objetivo deste trabalho é reunir o que existe de mais novo em diagnóstico e tratamento de osteoporose.

UNITERMOS

Osteoporose. Diagnóstico. Tratamento.

SUMMARY

Osteoporosis consists more in a metabolic disorder of the bone than in an established disease. There is a weakness of the bone mineral structure, predisposing to should be done an early identification of the population at risk of development of osteoporosis by the different medical specialists.

This population should receive early orientation in order to guarantee an optimal bone mineral density throughout their lives. We review the aspects of osteoporosis diagnosis and treatment.

KEY WORDS

Osteoporosis. Diagnosis. Treatment.

Osteoporose constitui enfermidade de grande morbidade e mortalidade, resultando num alto custo para a família e o Estado. Por definição, osteopenia constitui em deficiência mineral óssea sem fraturas demonstráveis, sendo um indicador indireto da integridade estrutural óssea e o maior fator de risco da osteoporose. Osteoporose corresponde a um estado de osteopenia no qual se observam fraturas vertebrais ou ósseas.

Comparada com a osteoporose, a osteopenia poderia ser definida como osteoporose pré-fratura e corresponde ao estágio com melhor potencial de resposta ao tratamento e a prevenção de deformidades.

* Médica Fisiatra da Divisão de Medicina de Reabilitação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

** Médica Fisiatra, Doutora pela Universidade de São Paulo, Livre-Docente em Fisioterapia pela UNI-RIO. Diretora Científica da APM-Biênio 93/95 e Diretora da Divisão de Medicina de Reabilitação do HC-FMUSP.

Atualmente se classifica a osteoporose de acordo com a patogenia do quadro: alto índice de remodelação óssea (turn-over ósseo alto e atividade aumentada dos osteoclastos) ou hipoatividade dos osteoblastos (como parte do processo de envelhecimento). É deste princípio que parte a orientação terapêutica em osteoporose.

A caracterização da formação ou reabsorção óssea se faz através de uma série de testes.

Marcadores de Formação Óssea

A *fosfatase alcalina* corresponde ao marcador sérico mais freqüentemente utilizado, por ser um índice de atividade osteometabólica confiável. Por ser de baixa sensibilidade e especificidade entretanto, deveremos determinar a função hepática e renal. Pode ser utilizada como acompanhamento de resposta terapêutica, estando elevada em presença de grande turn-over ósseo e diminuída em casos de baixa taxa de formação óssea. Deve-se dar preferência ao mesmo método laboratorial e até ao mesmo laboratório na repetição do exame para que as medidas sejam confiáveis e comparáveis. Na monitorização terapêutica, a fosfatase alcalina pode ser repetida semestralmente.

Sua validade diagnóstica cresce quando associada a outros marcadores ósseos como a osteocalcina ou GLA - proteína óssea. A osteocalcina é sintetizada pelos osteoblastos e parece estar ligada à mineralização da matriz óssea, contribuindo na homeostase de cálcio. É um marcador confiável de atividade osteoblástica e subsequente formação óssea. É secretada num ciclo circadiano, com pico sérico às 4:00 e menor concentração sérica às 17:00⁽³⁾. É um indicador mais específico do que a fosfatase alcalina.

Marcadores novos, cuja validade clínica ainda está para ser determinada, são peptídeos derivados do metabolismo do colágeno tipo I e proteínas secretadas pelos osteoblastos, a osteonectina e a sialoproteína II⁽³⁾.

A *calciúria* é um método coadjuvante que auxilia na avaliação da ingestão e absorção do cálcio. A hipocalciúria exige averiguação da ingestão diária de cálcio e de possíveis defeitos na absorção do cálcio. A hipercalcúria nos alerta para a presença de reabsorção óssea aumentada, alta excreção renal de cálcio ou aumento de sua absorção intestinal. A determinação dos valores normais de cálcio na urina é assunto controverso. Em nosso serviço aceitamos como faixa de normalidade 75 a 200 mg por

dia em dietas normais (que não excedam ingestão de 1,5 g/dia de cálcio), em conformidade com a prática do Dr. Borelli⁽²⁾.

Marcadores de Reabsorção Óssea

Como já foi dito, a *calciúria* de 24 horas é um marcador muito útil da perda óssea mineral. Um exame mais prático, entretanto, é a relação do índice cálcio/creatinina realizado na amostra matinal de urina após 12 horas de jejum. Valor superior a 0,16 corresponde a remodelação óssea acentuada⁽³⁾, numa dieta não superior a 1,5 g de cálcio/dia.

O valor *hidroxi prolinúria* é fidedigno desde que o paciente tenha se submetido a uma dieta sem carnes de origem animal e gelatinas nos três dias que antecedem o exame. A hidroxiprolina é produto da degradação do colágeno tipo I, sendo portanto um bom indicador da reabsorção óssea. Visando facilitar o exame, foi elaborado um índice hidroxiprolina/creatinina determinando a seguinte forma: após 12 horas de jejum e o primeiro esvaziamento matinal, espera-se 2 horas e colhe-se amostra urinária para dosagem laboratorial⁽²⁾. Valor máximo normal deste índice corresponde a 0,019. Valores superiores indicam alta remodelação óssea.

Outros testes promissores correspondem à dosagem urinária de piridolina (produto da degradação de colágeno I e II) e deoxipiridolina (degradação de colágeno I). A excreção urinária de piridolina já foi demonstrada estar aumentada no período pós-menopausa e retornou a níveis normais com a instalação da hormonioterapia⁽³⁾.

Imaginologia em Osteoporose

A *radiografia simples* mostra diminuição da densidade óssea quando *houver* perda mineral óssea a partir de 30%. Observamos, na coluna, acentuação do trabeculado ósseo vertical e achatamento ou deformidade vertebral. Pelo menos 14 vértebras devem ser radiografadas (T4 a L5). Atualmente com o advento de novas técnicas, temos condições de fazer o diagnóstico mais precocemente.

O uso da *tomografia computadorizada quantitativa* permite estudar separadamente osso trabecular e cortical a nível da coluna vertebral. Os dados obtidos podem ser analisados por computador para tornar o estudo o mais objetivo e reproduzível possível. Entretanto, existem fatores que tornam

esta técnica desaconselhável como primeira escolha no diagnóstico e acompanhamento terapêutico na osteoporose. A dose de radiação varia de 100 a 1000m Rem, seu custo é alto, a precisão é de 4 a 6%⁽⁴⁾ e os dados deveriam sempre ser repetidos pelo mesmo laboratório e corresponder ao mesmo segmento e altura do corpo vertebral. Além disto, o tecido gorduroso interfere com a medição da massa óssea.

A *absorciometria de fóton único* (SPA) usa uma fonte de iodeto de sódio 125 como único nível energético, o que limita clinicamente a técnica. Apresenta uma precisão de 1 a 3% e uma dose de radiação de 10 a 20 m Rem. Mede a densidade mineral óssea de áreas com pequena quantidade de cobertura por tecidos moles, como punho e calcâneo.

A *absorciometria de fóton duplo* (DPA) utiliza uma fonte de gadolínio 135, permitindo a análise de regiões do corpo de espessuras variáveis. É capaz de medir a densidade mineral óssea de coluna vertebral, fêmur e do corpo total. Emite 5 m Rem de radiação e apresenta uma precisão de 2 a 4%. O tempo gasto na realização do exame 20 a 40 minutos, dificultando a técnica para o paciente e a precisão do exame.

A *absorciometria de raios X de dupla emissão* (DEXA) é a melhor técnica disponível atualmente, com índice e precisão de 0,5 a 2%, radiação de 1 a 3 m Rem, tempo de exame de 3 a 7 minutos. É eficiente na análise da coluna, do fêmur e do corpo total.

Os resultados obtidos pela técnica de análise da densidade mineral óssea (DMO) são comparados em relação a uma população jovem de controle (*osteopenia absoluta - índice T*) e a uma população controle da mesma idade (*osteopenia - índice Z*). Valores abaixo de 2 desvios-padrões da média (80% do pico de massa óssea) correspondem a linha divisória entre massa óssea e limiar de fratura. Em muitos estudos, a diminuição de um desvio-padrão da média corresponde a um risco aumentado de fratura da ordem de 50 a 100%⁽⁴⁾.

A DMO é extremamente útil no diagnóstico de osteoporose sintomática ou assintomática, quantificação da massa óssea e monitorização da resposta aos diferentes tratamentos clínicos.

Outras técnicas como a densitometria por ultra-som são recentes e utilizam o calcâneo e antebraço. Não são técnicas ideais, entretanto têm seu papel nos programas de screening populacional.

A biópsia óssea transcortical nos permite analisar o tecido ósseo mineralizado e desmineraliza-

do e as células ósseas. Num estudo dinâmico, podemos administrar 2 esquemas de tetraciclina com intervalo de 14 dias entre eles. A biópsia nos mostrará duas frentes de incorporação óssea da tetraciclina, nos revelando indiretamente a velocidade de renovação óssea. Entretanto, por ser a biópsia método invasivo, damos preferência ao uso de marcadores séricos e urinários na análise do turn-over ósseo.

Tratamento

Uma vez instalada a osteoporose, os tratamentos resultam geralmente numa redução da perda de massa óssea com pouco ganho real. Quanto menor a massa óssea, maior o risco de fratura, cujo tratamento tem custos elevadíssimos. Por estes motivos, fala-se tanto hoje em prevenção de osteoporose, como se falava antigamente em prevenção de câncer de colo uterino e em risco de doença coronariana. Por ser de custo infinitamente menor, a prevenção terá no futuro lugar comum nos consultórios médicos, com programas de screening racionais e orientações profiláticas precoces.

A prevenção da osteoporose se inicia com a menarca. Ingesta adequada de cálcio ao longo de toda a vida (o que corresponde a média de 1,2 e cálcio/dia a partir da puberdade), exercícios e exposição adequada aos estrógenos proporcionam a melhor qualidade de massa mineral óssea na mulher. Com a menopausa, quando temos um declínio da massa óssea na ordem de 2 a 3% ao ano nos primeiros 5 a 10 anos, a terapêutica hormonal prevenirá a perda de densidade óssea e diminuirá o risco de fratura.

A ingestão diária de cálcio deverá ser aumentada nas fases de gestação e aleitamento para 2,0 g/dia. As principais fontes de cálcio na dieta estão assinaladas na tabela 01.

O tratamento de base para manutenção da massa óssea envolve medicamentos inibidores da reabsorção óssea (estrógenos/progestágenos, calcitonina, bifosfonatos), estimuladores da formação óssea (vitamina D, fluoreto de sódio e andrógenos) e substâncias adjuvantes (cálcio diuréticos tiazídicos).

Hormonioterapia

A importância do uso de estrógenos reside no seu efeito de prevenção de perda de osso trabecular

e cortical em todo o esqueleto, resultando em atenuação do risco de fratura.

Estará bem indicada para todas as mulheres pós-menopausadas ou naquelas amenorrêicas por outra etiologia, nas quais não existam contra-indicações para o uso de estrogênio. Contra-indicações absolutas seriam carcinoma de mama e endométrio, gestação ou sangramento vaginal a esclarecer. História prévia de trombose venosa profunda, hiperlipidemia ou hipertensão arterial são contra-indicações relativas, que exigem maior monitorização clínica e laboratorial, na vigência da hormonioterapia.

Todas as pacientes candidatas a receber estrogênio devem realizar exame clínico ginecológico completo, ultra-sonografia pélvica e mamária (ou mamografia), colpocitologia oncológica e dosagem de progesterona (no caso de amenorréia por um período superior a um ano, sem tratamento prévio).

Qualquer especialista pode prescrever a estrogênioterapia e supervisioná-la. Dá-se preferência às menores doses possíveis e aos estrógenos de menor potência farmacológica. As doses recomendadas de estrógenos conjugados são de 0,625 mg. (Menosdan^R, Premarin^R); valerianato de estradiol 2 mg (Postoval^R-drágeas brancas ou a manipular), etinil-estradiol 15 mcg (a manipular), 17 B-estradiol 60 mcg (Estraderm ITS^R).

O tratamento com estrógenos podem aumentar a densidade óssea anual na ordem de 1,8% a 2,5%⁽³⁾. O tratamento quanto mais precocemente iniciado, mais eficiente é na lentificação da perda óssea. Atletas amenorrêicas também devem se submeter a um tratamento hormonal.

A duração do tratamento dependerá do grau inicial de osteopenia e da idade da paciente, mas, no geral, a prescrição é mantida por 5 a 10 anos. O uso continuado de estrógenos por mais de 10 anos está associado a um risco 30% maior de câncer mamário.

Nos casos em que a paciente conserva o útero, deveremos considerar a prescrição concomitante de progestágenos para evitarmos o adenocarcinoma de endométrio. Prescreve-se acetato de medroxiprogesterona 10 mg (Acetato de Medroxiprogesterona^R) ou noretindrona 0,35 mg (Micronor^R) a ser utilizado nos dez últimos dias do ciclo. Um ciclo artificial completo corresponde à ingesta de estrogênio do 1º ao 25º dia de progestágeno do 15º ao 25º dia. A progesterona parece ter um efeito sinérgico ao do estrogênio,

agindo de modo diferente, resultando num aumento de formação óssea.

Calcitonina

Seu mecanismo de ação está relacionado à inibição da reabsorção óssea pelos osteoclastos e estimulação da formação óssea pelos osteoblastos. Leva à diminuição do níveis séricos de cálcio, fósforo, magnésio e fosfatase alcalina e níveis urinário de hidroxiprolina.

É obtida do salmão (Miocalcic^R, Acticalcin^R, Calsynar^R), enguia, porco (Staporos^R) e humana (Cibacalcin^R). As duas primeiras têm atividade biológica 20 a 40 vezes superior à das últimas.

É administrada por via intramuscular ou subcutânea ou em spray nasal. A dose varia de 20 UI a 100 UI/d, devendo ser associada a ingesta adequada de cálcio devido ao seu efeito hipocalcêmico.

Está indicada nos casos de alta remodelação óssea, como na fase pós-menopausa em que há contra-indicação a hormonioterapia e naqueles em que há quadro algico importante associado à osteoporose. Seu efeito analgésico parece estar ligado à liberação de endorfinas.

Bifosfonatos

É absorvido no osso, promovendo a estabilização dos cristais de hidroxiapatita, desta maneira diminuindo a reabsorção óssea. Estudos mostram ganho de massa óssea após seu uso⁽⁵⁾, entretanto seus efeitos desmineralizantes a médio e longo prazo ainda não foram corretamente dimensionados.

Um esquema terapêutico utilizado pode ser a administração de etidronato de sódio (Didronel^R, deve ser manipulado no Brasil) 400 mg/dia, com restrição do cálcio por duas semanas, seguida de onze semanas de suplementação de cálcio isoladamente.

Seu uso é bastante promissor.

Vitamina D

Seu efeito deve-se ao aumento da absorção intestinal de cálcio e estimulação osteoblástica.

As doses recomendadas são de 0,25 mcg de 1,25 didroxicolicalciferol e de 400 a 800 UI de coli-

PRINCIPAIS FONTES DE CÁLCIO NA DIETA
(Valores aproximados)

| | |
|---|----------------------|
| Leite | |
| Integral | 290 mg / 225 g |
| Desnatado | 300 mg / 225 g |
| logurte | 400 mg / 225 g |
| Requeijão | 170 mg / 225g |
| Queijo Suiço | 270 mg / 30 g |
| Queijo Prato | 170 mg / 30 g |
| Sardinhas (com ossos) | 125 mg / 30 g |
| Salmão (com ossos enlatado) | 60 mg / 30 g |
| Folhas Verdes (espinafre, acelga, agrião, etc...) | 400 mg / pires cheio |

Fonte: Meirelles, E.S. et al. Atualização Diagnóstica e Terapêutica em Osteoporose. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo.* 49(3):135-140, 1994.

calciferol ou ergocalciferol. Dosagem excessiva pode levar à hipercalcúria.

Sua indicação mais precisa é a osteoporose por hipoatividade dos osteoblastos (senil).

Fluoretos

Os fluoretos aumentam a quantidade de osso trabecular, especialmente da medula espinhal⁽⁵⁾, aparentemente não influenciado a massa do osso cortical. Existem controvérsia a respeito de diminuição de ocorrência de fraturas do corpo vertebral associado ao uso de fluoretos, embora tenha sido constatado aumento da densidade mineral óssea espinhal na ordem de 3% a 5% ao ano⁽⁴⁾.

Deve ser administrado sob a forma de fluoreto de sódio. (Fluodel^R, Fluornatrium^R) na dose de 0,5 mg/kg/dia. Doses maiores de 1 mg/kg/dia levam à inibição da mineralização da matriz óssea e a efeitos colaterais como náuseas, vômitos, microfraturas de estresse, dores em membros inferiores.

Devido ao seu baixo custo e à ação comprovadamente positiva sobre os osteoblastos é largamente usada em associação à vitamina D e ao cálcio.

Andrógenos

Sua indicação limita-se à osteoporose masculina por hipogonadismo, devido aos seus efeitos virilizantes.

Cálcio

É recomendada a suplementação de cálcio em todos os esquemas terapêuticos. O aporte diário deve situar-se em 1,5 g/dia nos adultos, sendo aumentado durante gestação e aleitamento para 2,0/dia.

Os carbonatos de cálcio apresentam 40% de peso em cálcio elementar, o lactado 13% e o gluconato apenas 9%. Entretanto os carbonatos estão mais freqüentemente relacionados a obstipação ou diarreia. Os preparados devem ser administrados às refeições.

Dietas ricas em fibras diminuem a absorção intestinal de cálcio. O paciente deve ser orientado para manter ingesta líquida adequada (igual ou superior a 2,0 l/dia), para a manutenção de volume urinário elevado.

Diuréticos Tiazídicos

Indicados para pacientes osteoporóticos com hipercalcúria idiopática, pois aumentam a reabsorção tubular de cálcio.

Recomenda-se geralmente a hidroclorotiazida (Clorona^R, Hidroclorotiazida^R) na dose de 25 a 50 mg/dia.

Exercícios

O exercício tem um papel primário, secundário e terciário muito importante na osteoporose. Pode potencialmente estimular a formação óssea e sua mineralização, diminuindo a velocidade de perda mineral óssea e ainda reduzir o número de quedas e suas fraturas associadas.

Indivíduos não sedentários apresentam maior massa óssea do que os sedentários de mesma idade, com preservação desta diferença nos anos pós-menopausa.

Os exercícios devem ser diversos e com cargas diferentes de trabalho; mesmo exercícios com cargas baixas e moderadas resultam em trofismo ósseo positivo. Devem ser realizados contra a ação da gravidade, potencializando seus efeitos.

Programa de exercícios aeróbios levam a condicionamento cardiovascular e benefícios ósseos, devendo ser prescritas após um condicionamento músculos-esquelético prévio.

Conclusão

Muito se avançou no diagnóstico e tratamento da osteoporose nos últimos anos. A simplificação da classificação tornou mais compreendida pelo clínico geral e demais especialistas que trabalham com a população de risco, propiciando diagnóstico e terapêutica mais precoces.

A osteoporose relacionada a alto índices de remodelação devem ser manipulados com hormonioterapia, cálcio e exercícios. Estará indicado o uso de calcitonina e bifosfonatos em casos selecionados.

Na osteoporose relacionada a baixa atividade dos osteoblastos emprega-se a calcitonina, fluoreto, cálcio, vitamina D e exercícios.

A identificação de mulheres com alto risco para osteoporose numa idade precoce e sua adequada orientação constitui a pedra angular na manipulação da osteoporose atualmente e no futuro.

Referências Bibliográficas

1. WOLF, A.D. Osteoporosis - An Opportunity to Prevent Being Missed. *Postgrad Med. J.* 67:601-605, 1991.
2. PERRACINI, N.R. et al. - Osteoporose. *Gerontologia* 1(2):61-71, 1993.
3. NOVELOVITZ, M. - Osteoporosis: Screening, prevention, and management - *Fertil Steril* 59(4):707-725, 1993.
4. MEIRELLES, E.S. et al. - Atualização Diagnóstica e Terapêutica em Osteoporose. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S.Paulo* 49(3):135-140, 1994.
5. RECKER, R.R. - Clinical Review 41. Current Therapy for Osteoporosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 76(1):14-16, 1993.
6. COOPER, C. - Bone Mass, Muscle Function and Fracture of the Proximal Femur. *Br. J. Hosp. Med.* 42(4):277-80, 1989.
7. RUTHERFORD, O.M.; JONES, D.A. - The Relationship of Muscle and Bone Loss and Activity Levels with Age in Women. *Age Ageing* 21:286-293, 1992.
8. MACINTYRE, J. et al. - Calcitonin for Prevention of Postmenopausal Bone Loss. *Lancet* 1(8591):900, 1988.
9. RIGGS, B.L. et al. - Effect of Fluoride Treatment on the Fracture Rate in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 322:802, 1990.
10. MICHEL, B.A. et al. - Effect of Changes in Weight Bearing Exercise on Lumbar Bone Mass After Age Fifty. *Ann Med.* 23(4):397-401, 1991.
11. BLOCK, J.E. et al. - Preventing Osteoporosis with Exercise: A Review with Emphasis on Methodology. *Med. Hypotheses.* 30(1):9-19, 1989.
12. COIMBRA, A.M.V. et al. - O Valor da Avaliação Radiológica na Osteoporose Pós-Menopausa. *Rev. Bras. Reumatol.* 34(4):161-166, 1994.