

Doença óssea adinâmica

Adynamic bone disease

Autores:

Rodrigo Bueno de Oliveira
Rosa Maria Affonso Moysés
Lillian Andrade da Rocha
Aluizio Barbosa de Carvalho

1 Diagnóstico da doença óssea adinâmica (DOA)

- 1.1 Deve-se suspeitar de DOA em pacientes idosos, diabéticos, paratireoidectomizados, tratados por longos períodos com doses elevadas de sais de Ca e/ou calcitriol ou análogos da vitamina D, que utilizam, por longos períodos, dialisato com concentrações elevadas de Ca (3,5 mEq/L) e em uso de corticosteroides (Opinião).
- 1.2 O diagnóstico de DOA só pode ser confirmado por meio de biópsia óssea não descalcificada com análise histomorfométrica (Evidência).
- 1.3 Níveis séricos de paratormônio-intacto (PTH) inferiores a 120 pg/mL sugerem o diagnóstico de DOA (Opinião).
- 1.4 Níveis elevados de fosfatase alcalina total (FA), em pacientes sem doenças hepáticas, ou de sua fração óssea, praticamente excluem DOA (Evidência).
- 1.5 Diante da suspeita de DOA, a intoxicação por alumínio deve ser excluída por meio do teste à desferroxamina ou da biópsia óssea com coloração para alumínio (Evidência).

2 Tratamento da doença óssea adinâmica

- 2.1 Pacientes com DOA devem restringir a ingestão de Ca por meio da dieta ou do uso de quelantes de P contendo Ca. Uma alternativa é o uso de quelantes de P isentos de Ca, como o carbonato ou cloridrato de sevelamer, ou o carbonato de lantânio (Evidência).

- 2.2 O tratamento da DOA deve incluir a terapia com desferroxamina (quando houver intoxicação por alumínio), restrição do aporte de Ca (tanto por via oral quanto através do dialisato) e correção de fatores que colaboram para o aumento da resistência óssea ao PTH, como inflamação, desnutrição, hipotireoidismo e diabetes melito (Evidência).
- 2.3 Nos pacientes com DOA, a concentração de Ca no dialisato deve ser de 2,5 ou 3,0 mEq/L. Dialisato com concentração de Ca de 3,5 mEq/L deve ser evitado (Opinião).
- 2.4 Nos pacientes com DOA e hipovitaminose D, a reposição se faz com vitamina D₂ ou D₃ (Opinião).
- 2.5 No pós-operatório de pacientes submetidos à paratireoidectomia total com autoimplante, os níveis séricos de Ca iônico (Cai) devem ser mantidos no limite inferior dos valores de referência, com o objetivo de estimular a produção de PTH pelo enxerto (Opinião).

RACIONAL

Doença óssea adinâmica (DOA), também conhecida como doença óssea aplástica, se caracteriza por diminuição da formação óssea, assim como da matriz osteoide e do número de osteoblastos. A fibrose na medula óssea está reduzida ou ausente. Esse perfil histológico caracteriza a baixa remodelação óssea.¹

A prevalência de DOA vem aumentando nas últimas décadas, apesar da redução das doenças de baixa remodelação ligadas à intoxicação aluminica.

Nos pacientes incidentes em diálise, a prevalência pode atingir 23%.² Em pacientes prevalentes em diálise peritoneal (DP) e em diabéticos, cerca de 67% apresentam DOA.¹⁻³

Os fatores de risco classicamente associados a DOA são: idade avançada, diabete melito, hipotireoidismo, hipoparatiroidismo (geralmente secundário à paratiroidectomia), pacientes em uso de corticosteroides, tratados por longos períodos com doses elevadas de sais de Ca e/ou calcitriol ou análogos da vitamina D e intoxicação por alumínio.¹ A DOA é geralmente pouco sintomática (com exceção dos pacientes com intoxicação por alumínio). No entanto, está associada a maior risco de calcificação vascular (CV) e fraturas ósseas. Tais complicações aumentam significativamente a morbidade e a mortalidade dos pacientes.⁴⁻⁸

O padrão-ouro para o diagnóstico de DOA é a biópsia óssea.¹ Em caso de indisponibilidade da biópsia óssea, marcadores bioquímicos da remodelação óssea podem ser úteis. Assim, níveis séricos de PTH persistentemente reduzidos ou inferiores a 120 pg/mL estão associados à DOA. Níveis de PTH persistentemente elevados, acima de 450 pg/mL, geralmente afastam o diagnóstico de DOA.⁹ Níveis elevados de FA, em pacientes sem doenças hepáticas, ou de sua fração óssea, praticamente excluem DOA.^{10,11}

Até o momento, não existem estudos em grande escala, prospectivos, randomizados e controlados sobre o tratamento da DOA.¹² O tratamento atual da DOA segue dois princípios básicos: redução da carga de Ca (via oral e dialisato) e aumento dos níveis séricos do PTH, o que permite a reversão da DOA em número significativo de pacientes.^{13,14}

O nível sérico de Ca é o principal regulador da síntese e secreção de PTH. A redução da concentração de Ca no dialisato (tanto na diálise peritoneal quanto na hemodiálise) favorece o aumento dos níveis de PTH e, conseqüentemente, melhora da remodelação óssea.¹⁵⁻¹⁷ Dessa forma, pacientes com DOA devem receber quelantes de P isentos de Ca¹ e serem dialisados com menor concentração de Ca. O uso de teriparatide (PTH 1-34 recombinante humano) teoricamente deveria restaurar a remodelação óssea. Contudo, não existem estudos controlados com o uso dessa droga em pacientes com DRC.¹

REFERÊNCIAS

1. Brandenburg VM, Floege J. Adinamic Bone Disease: Bone and Beyond. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 3:135-47.
2. Sherrard DJ, Hercz G, Pei Y *et al.* The spectrum of bone disease in end-stage renal failure – an evolving disorder. *Kidney Int* 1993; 43:436-42.
3. Spasovski GB, Bervoets AR, Behets GJ *et al.* Spectrum of renal bone disease in end-stage renal failure patients not yet on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:1159-66.
4. Barreto DV, Barreto FC, Carvalho AB *et al.* Coronary calcification in hemodialysis patients: the contribution of traditional and uremia-related risk factors. *Kidney Int* 2005; 67:1576-82.
5. London GM, Marty C, Marchais SJ *et al.* Arterial calcifications and bone histomorphometry in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:1943-51.
6. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW *et al.* Association of elevated serum PO(4), Ca × PO(4) product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2131-8.
7. Avram MM, Mittman N, Myint MM *et al.* Importance of low serum intact parathyroid hormone as a predictor of mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis patients: 14 years of prospective observation. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:1351-7.
8. Guh JY, Chen HC, Chuang HY *et al.* Risk factors and risk for mortality of mild hypoparathyroidism in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:1245-54.
9. Torres A, Lorenzo V, Hernandez D *et al.* Bone disease in predialysis, hemodialysis, and CAPD patients: evidence of a better bone response to PTH. *Kidney Int* 1995; 47:1434-42.
10. Schwarz C, Sulzbacher I, Oberbauer R. Diagnosis of renal osteodystrophy. *Eur J Clin Invest* 2006; 36(Suppl 2):13-22.
11. Urena P, De Vernejoul MC. Circulating biochemical markers of bone remodeling in uremic patients. *Kidney Int* 1999; 55:2141-56.
12. Martin KJ, Gonzalez EA. Metabolic bone disease in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:875-85.
13. Haris A, Sherrard DJ, Hercz G. Reversal of adynamic bone disease by lowering of dialysate calcium. *Kidney Int* 2006; 70:931-7.
14. D'Haese PC, Spasovski GB, Sikole A *et al.* A multicenter study on the effects of lanthanum carbonate (Fosrenol) and calcium carbonate on renal bone disease in dialysis patients. *Kidney Int* 2003; 63(Suppl):S73-S8.
15. Spasovski G, Gelev S, Masin-Spasovska J *et al.* Improvement of bone and mineral parameters related to adynamic bone disease by diminishing dialysate calcium. *Bone* 2007; 41:698-703.
16. Lezaic V, Pejanovic S, Kostic S *et al.* Effects of lowering dialysate calcium concentration on mineral metabolism and parathyroid hormone secretion: a multicentric study. *Ther Apher Dial* 2007; 11:121-30.
17. Fujimori A, Yorifuji M, Sakai M *et al.* Low-calcium dialysate improves mineral metabolism in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2007; 67:20-4.