

Osteoporose em Mulheres na Pós-Menopausa^(*)

Radominski SC, Pinto-Neto AM, Marinho RM, Costa-Paiva LHS,
Pereira F^o AS, Urbanetz AA, Ferrari AEM, Baracat EC

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS

Foi feita uma pesquisa de referências bibliográficas na Biblioteca Cochrane e na base de dados do MEDLINE, utilizando os seguintes termos: osteoporosis, bone density, postmenopausal women. Selecionados os artigos mais relevantes publicados nos últimos cinco anos. A partir da lista de referências bibliográficas foi feita consulta a citações de artigos anteriores.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA

- A:** Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.
B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.
C: Relatos ou séries de casos.
D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS

1. Rever os fundamentos da osteoporose pós-menopausa;
2. Estabelecer os principais procedimentos para diagnóstico da osteoporose e de fraturas osteoporóticas em mulheres na pós-menopausa;
3. Estabelecer as terapêuticas para prevenção e tratamento da osteoporose e de fraturas osteoporóticas em mulheres na pós-menopausa.

PROCEDIMENTOS

1. História clínica;
2. Medidas da massa óssea;
3. Prevenção e tratamento.

EVOLUÇÃO E DESFECHOS

1. Identificação das mulheres de risco para osteoporose pós-menopausa;
2. Prevenção da osteoporose e fraturas;
3. Eficácia dos tratamentos e redução de fraturas.

INTRODUÇÃO

Devido ao aumento na expectativa de vida das populações, a osteoporose é atualmente reconhecida como importante questão em termos de saúde pública. Afeta indivíduos de maior idade, sobretudo mulheres na pós-menopausa. Uma mulher de 50 anos apresenta um risco de fratura osteoporótica durante a vida de 17,5% para o colo do fêmur, 15,6% para as vértebras, 16% para o rádio distal, e de aproximadamente 40% em qualquer outro local do esqueleto⁽¹⁾(**D**). Importante destacar que microfraturas ocultas são comuns em mulheres

na pós-menopausa e indicam um aumento no risco de três a cinco vezes de fraturas osteoporóticas⁽²⁾(**A**). A presença de uma fratura vertebral significa um risco de 20% a mais para ocorrência de nova fratura⁽³⁾(**A**).

OSTEOPOROSE: REMODELAÇÃO ÓSSEA

A osteoporose é definida como uma doença caracterizada por baixa massa óssea e deteriorização da microarquitetura do tecido ósseo, causando fragilidade óssea e aumento no risco de fraturas⁽⁴⁾(**D**).

* Trabalho realizado por representantes das seguintes sociedades médicas: Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia e Sociedade Brasileira de Reumatologia. Elaboração final: 27 de agosto de 2002.

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

A osteoporose se desenvolve como decorrência de uma desordem do processo de remodelação óssea. O esqueleto adulto é composto de osso cortical (compacto) e trabecular (esponjoso), e é continuamente reparado e reformado por um processo denominado remodelação óssea. Este processo é essencial para a manutenção da integridade do esqueleto. O osso cortical é denso e representa 85% do tecido ósseo total; predomina no esqueleto apendicular, com uma distribuição concêntrica em volta de canais centrais que contêm o sistema harvesiano, formado por vasos sanguíneos, linfáticos, nervos e tecido conjuntivo. O osso trabecular, apesar de representar somente 15% do esqueleto adulto, é relativamente proeminente na extremidade distal dos ossos longos, e na parte interna dos ossos chatos. É composto de trabéculas que se conectam entrepostas por medula óssea. Na coluna vertebral, aproximadamente 65% do tecido ósseo são do tipo trabecular⁽⁶⁾(D).

O processo de remodelação ocorre nas unidades de remodelação, localizadas nas superfícies tanto do osso cortical quanto do trabecular. Basicamente, o processo consta da retirada do osso mineralizado e sua substituição por osteóides mineralizados. O centro do processo é a ativação dos osteoclastos e dos osteoblastos. Os osteoclastos, derivados de precursores hemopoiéticos da linha dos monócitosmacrófagos, realizam a reabsorção do osso mineralizado por acidificação e digestão proteolítica; os osteoblastos, derivados de células medulares totipotentes, são responsáveis pela formação e a subsequente mineralização da matriz óssea. O processo de remodelação ocorre de maneira seqüencial, ou seja, inicia-se pela reabsorção seguida pela formação, e todo o processo dura, em média, três a quatro meses para se completar. No desenvolvimento da osteoporose ocorre um desequilíbrio no processo, com a reabsorção predominando sobre a formação, resultando em diminuição da massa óssea. As influências mais importantes para a ocorrência deste desequilíbrio em mulheres são a idade e o hipostrogenismo que ocorre na pós-menopausa. O processo é controlado por uma complexa interrelação de

hormônios sistêmicos, força mecânica, citocinas, prostaglandinas e fatores locais de crescimento. Em indivíduos adultos a remodelação óssea é de aproximadamente 25% para o osso trabecular, e de 3% para o osso cortical. O osso trabecular apresenta a maior relação superfície/volume é metabolicamente mais ativo⁽⁶⁾(D).

DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

O diagnóstico de osteoporose, especialmente em nosso meio, tem sido realizado após a ocorrência de uma fratura, que pode ocorrer em coluna vertebral, fêmur, rádio distal ou qualquer outro local do esqueleto⁽⁷⁾(D), e este fato é incompatível com os conhecimentos atuais sobre o metabolismo e fisiologia óssea. Para minimizar este problema no diagnóstico, atenção tem sido dada à quantificação da massa óssea, ou seja, a partir de um certo nível de diminuição na densidade mineral óssea, considerase que exista um risco maior de fraturas. Para que este diagnóstico seja viável, tornou-se necessário o conhecimento de métodos com boa acurácia, reprodutíveis, não-invasivos, e que realmente tenham a capacidade de quantificar a massa óssea. A absormetria de dupla emissão com Raios X apresenta esses critérios, com baixa radiação e é o método de avaliação da massa óssea mais utilizado nos dias atuais. Apesar de haver ainda debates acerca do nível a partir do qual o risco de fraturas passa a ser significativo, a Organização Mundial da Saúde, em 1994⁽⁸⁾(D), propôs uma estratificação da osteoporose. De acordo com esta classificação, uma mulher pode ser diagnosticada como portadora de osteoporose se apresentar densidade mineral óssea, em relação ao adulto jovem, menor que 2,5 desvios-padrões, independente da ocorrência de uma fratura. Densidade mineral óssea entre -1 e -2,5 desvios-padrões é classificada como osteopenia, sendo as mulheres nesta condição consideradas de alto risco para fraturas (Tabela 1)⁽⁸⁾(D). No momento não há métodos que avaliam especificamente a qualidade óssea⁽⁵⁾(D).

TABELA 1
DENSITOMETRIA ÓSSEA – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 1994⁽⁸⁾(D)

T score	Risco de fratura	Categorização massa óssea
> -1	-	Normal
-1 a -2,5	↑ quatro vezes	Osteopenia
< -2,5	↑ oito vezes	Osteoporose
Com uma ou mais fraturas, independente da massa óssea	↑ 20 vezes	Osteoporose severa

T Score, comparação com mulheres jovens.

BAIXA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E FRATURAS

Estudos demonstram que com a diminuição da densidade mineral óssea o risco de fraturas aumenta progressiva e continuamente, sendo que para cada diminuição de um desvio-padrão na densidade mineral óssea, o risco aumenta até três vezes. Com densidade mineral óssea menor que 2,5 desvios-padrões em relação ao adulto jovem, uma mulher pode ser considerada osteoporótica, e isso acarreta um risco de 30% de sofrer fraturas na coluna vertebral, fêmur e rádio distal, com taxas de morbidade e mortalidade significativas⁽⁹⁾(B).

As fraturas de coluna vertebral são as mais prevalentes e ocorrem geralmente entre os 50 e 60 anos de idade. As fraturas de colo femoral aumentam em incidência após os 60 anos, e sua gravidade é muito maior em comparação à fratura de coluna vertebral. Logo após a menopausa a incidência de fraturas de antebraço começam a aumentar e estabiliza após os 65 anos. A incidência de fraturas do quadril aumenta lentamente com a idade, porém após a oitava década sua incidência aumenta exponencialmente. A fratura vertebral ocorre mais precocemente que a fratura do quadril e apresenta uma incidência cada vez maior com o aumento da idade e dos anos pós-menopausa⁽⁶⁾(D).

A morbidade e a mortalidade são mais significativas quando a fratura ocorre no fêmur. A mortalidade associada a uma fratura do quadril é de aproximadamente 20% no ano seguinte à fratura, sendo freqüentemente acompanhada de longos períodos de hospitalização. A morbidade também é elevada e estima-se que muitas mulheres necessitarão, após uma fratura de fêmur, de outras pessoas ou profissionais para atividades diárias. Apesar da mortalidade associada a fraturas vertebrais e do rádio distal ser baixa, a morbidade é significativa. Mesmo portadoras de fraturas vertebrais assintomáticas podem ter suas atividades diárias limitadas devido à deformidade vertebral progressiva, levando à cifoescoliose acentuada, dor crônica, afetando a mulher não só fisicamente, mas também psicologicamente. A morbidade, após uma fratura de rádio, compreende a dor crônica, perda de função, neuropatias, artrite pós-traumática e, em muitas mulheres, as alterações funcionais persistem até seis meses após a fratura⁽¹⁰⁾(D). Para o diagnóstico de fraturas é necessário o uso do Rx convencional.

INFLUÊNCIA DOS FATORES GENÉTICOS E AMBIENTAIS

O pico de massa óssea é atingido logo após o término do crescimento linear do indivíduo, o qual é geneticamente determinado, porém os fatores ambientais também influen-

ciam a massa óssea final do indivíduo. Evidências de estudos com gêmeos idênticos sugerem que a diminuição da massa óssea, que ocorre durante a vida, pode ser mais importante do que os fatores genéticos isoladamente⁽¹¹⁾(D), ou seja, essas evidências destacam a importância de fatores ambientais na gênese da osteoporose.

Após atingir o pico de massa óssea, os indivíduos iniciam uma perda que varia de 0,3% a 0,5% de sua massa óssea a cada ano. Mulheres na pós-menopausa apresentam uma diminuição acelerada da massa óssea após a última menstruação, a qual pode ser até 10 vezes maior do que a observada no período de pré-menopausa, sendo que nos primeiros 5 a 10 anos que seguem a última menstruação essa perda pode ser de 2% a 4% ao ano para osso trabecular e de 1% ao ano para osso cortical⁽⁶⁾(D).

AVALIAÇÃO DO RISCO DE OSTEOPOROSE

Toda mulher na pós-menopausa necessita avaliação do risco de osteoporose quando do seu atendimento nos serviços de saúde. Para isso é necessária combinação de dados da história clínica, exame físico e também o uso de métodos diagnósticos complementares.

Clinicamente, os fatores de risco para osteoporose precisam ser identificados pela história clínica. Os fatores de risco para baixa massa óssea incluem o sexo feminino, a idade, deficiência estrogênica, raça branca ou asiática, baixo peso e baixo índice de massa corporal, história familiar de osteoporose, tabagismo e história prévia de fratura⁽¹²⁾(A). A Tabela 2 mostra os principais fatores de riscos reconhecidos⁽¹³⁾(D). Uso de álcool e cafeína estão associados à diminuição da massa óssea. Em contraste, algumas medidas da função e atividade física têm sido associadas ao aumento da massa óssea, incluindo a prática de exercícios. A prática de exercícios na infância e adolescência tem sido inconsistentemente associada à densidade mineral óssea na terceira idade⁽⁵⁾(D). Fatores de risco considerados maiores incluem história familiar de osteoporose, uso de corticosteróides e estados de deficiência estrogênica, como a menopausa antes dos 45 anos⁽¹²⁾(A). Os fatores de risco têm sensibilidade alta. A sensibilidade para identificar mulheres com o T-score menor que -2 foi 93,7% quando utilizados os critérios da Fundação Nacional de Osteoporose (NOF), 97,5%, 94,2%, 79,1%, 79,6%, respectivamente quando se utilizou o Risco Estimado de Osteoporose (SCORE), o Instrumento de Avaliação do Risco de Osteoporose (ORAI), a idade, tamanho corporal e o não uso de estrogênios (ABONE), e o critério de peso corporal. A especificidade foi baixa, respectivamente de 18,9%, 20,8%, 31,9%, 52,7% e 52,2% para predizer densidade óssea menor que -2 desviopadrão⁽¹³⁾(A).

O objetivo da identificação dos fatores de risco é selecionar mulheres nas quais a densitometria óssea possa ser evitada sem aumento substancial no risco de não diagnosticar portadoras de osteopenia ou osteoporose. O ORAI identificou muitas mulheres com baixa densidade mineral óssea, mas falhou em alcançar um nível apropriado de especificidade, entretanto o uso de tais instrumentos pode potencialmente reduzir os custos do uso da densitometria óssea em comparação aos programas de identificação em massa⁽¹⁴⁾(B). O ORAI mostrou resultados semelhantes aos relatados com o uso do SCORE⁽¹⁵⁾(D). A identificação de fatores de risco visa mulheres com baixa massa óssea na época da menopausa que se beneficiarão de avaliações adicionais⁽¹³⁾(A). Os dados do exame físico devem considerar além da estatura e do peso corporal, a presença de hiper cifose dorsal, protusão do abdômen, outras deformidades esqueléticas e sinais físicos de doenças associadas à osteoporose⁽¹²⁾(A).

A prevalência de osteoporose e a incidência de fraturas variam em função do sexo, raça e etnia. Muitas das diferenças nas taxas de fraturas entre grupos parecem ser explicadas por diferenças no pico de massa óssea e na taxa de perda subsequente, entretanto diferenças na geometria óssea, frequência de quedas e prevalência de outros fatores de risco também têm um importante papel. O risco de fratura tem sido consis-

tentemente associado com a história de quedas, baixa função física, diminuição da força do quadril, diminuição da cognição, visão e presença de armadilhas ambientais. Alguns fatores de risco para fraturas (idade avançada, baixo IMC e baixa atividade física) provavelmente afetam a incidência de fraturas através de seu efeito na densidade mineral óssea, propensão a quedas e incapacidade de absorver impacto⁽⁵⁾(D). Fatores associados com aumento no risco de quedas como diminuição sensorial, enfraquecimento muscular e instabilidade precisam ser identificados⁽¹⁶⁾(D).

MEDIDAS DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

O uso da densitometria óssea está indicado nos casos em que o resultado possa modificar as intervenções (Tabelas 3 e 4). Desta maneira, está indicado o uso da densitometria óssea em mulheres acima de 65 anos ou naquelas com 55 ou mais anos com um ou mais fatores de risco para fraturas osteoporóticas, além da menopausa⁽¹⁷⁾(D). Em 30% dos casos não existe uma correlação precisa entre a quantificação da massa óssea de diferentes locais. Quando isto ocorrer, o menor valor encontrado deve ser utilizado para o diagnóstico. De uma maneira geral, as medidas da massa óssea apresentam uma melhor precisão na coluna lombar, e as alterações nas vértebras são detectadas mais precocemente em comparação aos outros locais. Em mulheres de maior idade, as alterações degenerativas da coluna lombar podem artificialmente aumentar a massa óssea⁽¹⁸⁾(D). Por isso, em mulheres acima de 65 anos, a massa óssea total representa a melhor maneira de quantificação da densidade mineral óssea. É necessário um intervalo de um a dois anos para detectar perdas ósseas de 2% a 3% (a média da diminuição da massa óssea anual em mulheres climatéricas). Um intervalo maior (cinco anos) é necessário para repetição da densitometria óssea quando o primeiro exame resultou normal⁽¹⁶⁾(D).

A densidade mineral óssea também pode ser avaliada em locais periféricos como o rádio, falanges, calcâneo, metatarsos e tibia. Nesses locais, o ultra-som ou os raios x de emissão única, apesar de apresentarem acurácia razoável, só devem ser utilizados quando não houver disponibilidade da densitometria de dupla emissão de raios x. Em relação ao uso do raio x convencional, apesar de poder identificar compressões, doença de Paget, metástases ósseas, seu poder de caracterizar alterações na densidade mineral óssea só existe se houver ocorrido perdas acima de 30% do tecido ósseo. Os marcadores de remodelação óssea apresentam pouca utilidade clínica. As pacientes, individualmente, apresentam grande variabilidade nos resultados, inviabilizando seu uso tanto para o diagnóstico, quanto para avaliações de respostas à terapêutica⁽¹⁶⁾(D).

TABELA 2

FATORES DE RISCO PARA OSTEOPOROSE⁽¹⁶⁾(D)

Potencialmente modificáveis

- Tabagismo
- Baixo peso corporal (<57,8Kg)
- Hipoestrogenismo devido a:
 - Menopausa precoce (< 45a)
 - Ooforectomia bilateral
 - Amenorréia prolongada na pré-menopausa
- Baixa ingestão de cálcio
- Uso de glicocorticóides (prednisona >7,5mg/dia > 3 m) ou hipercortisolismo endógeno
- Alcoolismo
- Cafeína em excesso
- Distúrbios da visão
- Queda recorrente
- Atividade física inadequada
- Saúde comprometida

Não modificáveis

- História de fratura após 40 anos
- Idade avançada
- História de fraturas de colo do fêmur, pinho ou vértebra (1º grau)
- Branças ou asiáticas
- Sexo feminino
- Demência com risco de quedas
- Má saúde geral

TABELA 3
INDICAÇÕES PARA O USO DA DENSITOMETRIA ÓSSEA⁽¹⁶⁾(D)

Presença de um dos fatores de risco	
<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente pessoal de fratura após os 40 anos: punho, ombros, vértebras, quadril; • Parente de primeiro grau com osteoporose; • Mulheres com índice de massa corporal <20 kg/m² ou peso <57,8 kg; • Menopausa antes dos 45 anos ou hipogonadismo crônico; • Uso de glicocorticóides (≥ 7,5 prednisona/dia ou equivalente por mais de três meses, ou presença de síndrome de Cushing); • Hiperparatireoidismo primário; • Uso prolongado de anticonvulsivantes (> 10 anos); • Síndrome de má absorção crônica ou desnutrição; • Quimioterapia, se sobrevida esperada for longa (> 5 anos); • Diminuição documentada de altura; • Presença de cifose após a menopausa. 	
Presença de dois ou mais fatores de risco	
<ul style="list-style-type: none"> • Tabagismo; • Hipertireoidismo; • Baixa ingestão de cálcio; • Alcoolismo. 	

TABELA 4
INDICAÇÕES PARA O USO DA DENSITOMETRIA ÓSSEA⁽¹³⁾(A)

Instrumento	Pontos	Pontuação
Fundação Nacional de Osteoporose (NOF)	≥ 1	<ul style="list-style-type: none"> • 1 ponto para cada item: <ul style="list-style-type: none"> - Idade ≥ 65 anos; - Peso < 57,6 kg; - História pessoal de fratura por trauma mínimo em idade > 40 anos; - História familiar de fraturas; - Tabagismo.
Estimativa Simples do Risco Estimado de Osteoporose (SCORE)	≥ 6	<ul style="list-style-type: none"> • 5 pontos se cor não branca • 4 pontos se portadores de artrite reumatóide • História de fratura a trauma mínimo em idade > 45 anos: 4 pontos para cada fratura (punho, fêmur ou coluna) máximo de 12 pontos • Idade: três vezes o primeiro dígito da idade em anos • 1 ponto se nunca usou estrogênios
Instrumento de Avaliação do Risco de Osteoporose (ORAI)	≥ 9	<ul style="list-style-type: none"> • 15 pontos se idade ≥ 75 anos; • 9 pontos se idade entre 65 e 74 anos; • 5 pontos se idade entre 55 e 64 anos • 9 pontos se peso < 70kg; 3 pontos se peso entre 60 e 69,9 kg • 2 pontos se não usuárias de estrogênios
Idade, Tamanho, Corporal, Não uso de estrogênios (ABONE)	≥ 2	<ul style="list-style-type: none"> • 1 ponto se idade ≥ 65 anos • 1 ponto se peso < 63,3kg • 1 ponto se nunca usou ACO ou TRH por pelo menos 6 meses
Peso Corporal		Peso < 60 kg

A densitometria deve ser realizada quando a pontuação final for ≥ ao valor assinalado.

PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE PÓS-MENOPAUSA

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL

Após a menopausa existe aumento da remodelação óssea com conseqüente diminuição da massa óssea. A diminuição dos níveis de estrogênios circulantes leva a uma ativação nos ciclos de remodelação óssea, com predomínio nas fases de reabsorção em relação à formação, devido ao aumento do número de osteoclastos na superfície dos ossos trabeculares. Também tem sido sugerido que os osteoclastos tornam-se mais ativos, possivelmente pela diminuição nas taxas de apoptose ao final da fase de reabsorção, resultando em grandes cavidades que são parcialmente reparadas pela atividade dos osteoblastos. Os estrogênios atuam direta e indiretamente no osso. A maneira direta de atuação é via receptores, e a indireta é mediada por citocinas e fatores locais de crescimento. Existem diferenças fundamentais entre os padrões da perda óssea que ocorre com o envelhecimento e a conseqüente deficiência hormonal pós-menopausa. A perda óssea decorrente da menopausa é caracteristicamente associada à excessiva atividade dos osteoclastos, enquanto a perda óssea associada ao envelhecimento é mais relacionada à diminuição no número de osteoblastos⁽¹⁹⁾(D).

A terapia de reposição hormonal, apesar dos benefícios que propicia para a manutenção da saúde e conseqüentemente da qualidade de vida das mulheres, deve ser utilizada com cuidado, pois em algumas pode acarretar riscos, um dos mais importantes é o aumento na incidência de casos de câncer de mama e tromboembolismo⁽²⁰⁾(A). É recomendada para prevenção da osteoporose, pois possui a capacidade de aumentar a massa óssea como demonstrado por vários estudos⁽²¹⁾(A). Tanto a administração por via oral quanto a por via parenteral é efetiva na diminuição da reabsorção óssea em mulheres na pós-menopausa. Especialmente nos primeiros anos após a última menstruação, a TRH é a melhor opção para prevenção de fraturas, além de propiciar benefícios adicionais às mulheres. A densidade mineral óssea aumenta quando se inicia o uso da TRH logo após a menopausa, porém a estabilização da remodelação óssea também ocorre quando a TRH é iniciada 10 anos ou mais após a menopausa. Mesmo quando iniciada após os 60 anos é efetiva na conservação da densidade mineral óssea. Baixas doses de estrogênios e progestogênios também são efetivas para a proteção do osso. As evidências observacionais demonstraram redução nas taxas de fratura em mulheres que utilizaram TRH⁽¹⁷⁾(D). Revisão sistemática que incluiu 22 ensaios clínicos aleatorizados e controlados

reportou diminuição significativa nas taxas de fraturas com o uso da terapia de reposição hormonal, principalmente em mulheres com idade inferior a 60 anos⁽²¹⁾(A).

Ensaio clínico controlado demonstrou claramente que o uso de TRH combinada diminuiu o risco de fraturas em 34%⁽²⁰⁾(A). Este estudo reafirmou que os riscos e benefícios do uso são importantes para uma determinada mulher optar pela TRH, e que a individualização é fundamental para que os benefícios superem os riscos, principalmente em usuárias de longa duração. Nesse ensaio clínico com seguimento médio de 5,2 anos (média etária das pacientes 63,2 anos), a mortalidade por todas as causas não se mostrou diferente comparando-se a terapia combinada contínua ao placebo (RR=0,98 IC95%=0,82-1,18).

Consideramos vantagem adicional o fato da terapia de reposição ser disponível sob várias formas, doses e vias de administração, ser relativamente barata e quando bem indicada e monitorada, é segura para a maioria das mulheres, propiciando benefícios adicionais, além da prevenção de fraturas. Convencionalmente os estrogênios mais utilizados em terapia de reposição hormonal, e com efeitos benéficos sobre o osso, são os estrogênios equinos conjugados (0,625mg/vo/dia), 17 beta estradiol (1-2mg/vo/dia), o valerato de estradiol (1-2mg/vo/dia), 17 beta estradiol (50microgramas/transdermico/dia), 17 beta estradiol (1,5mg/percutaneo/nasal/dia), 17 beta estradiol (25-50mg subcutâneo/semestral). Em pacientes com útero é necessário a adição de progestogênios para proteção endometrial⁽¹⁹⁾(D). Drogas sintéticas, como a tibolona (1,25-2,5mg/vo/dia) com propriedades estrogênicas, também apresentam efeitos benéficos sobre a massa óssea de mulheres na pós-menopausa⁽²²⁾(A).

BIFOSFONATOS

Os bifosfonatos aumentam a massa óssea no fêmur e coluna⁽²³⁾(A). O uso do alendronato em doses diárias (10mg) ou semanais (70mg) aumenta a densidade mineral óssea na coluna vertebral e no fêmur. Ocorre redução no risco de fraturas vertebrais tanto em pacientes com fraturas⁽²⁴⁾(A) como em pacientes sem fraturas prévias⁽²⁵⁾(A). Os efeitos adversos mais freqüentes são os relacionados ao aparelho gastrointestinal. Deve ser administrado com água, 30 minutos antes do café da manhã, e a paciente não deve deitar-se ou recostar-se nos 30 minutos subseqüentes à ingestão de medicamentos.

A administração de risendronato 5mg por dia aumenta a densidade mineral óssea na coluna vertebral e no colo do fêmur. Ocorre redução nas taxas de fraturas em pacientes com e sem fraturas prévias⁽²⁶⁾(A). O uso do risendronato causa

poucos efeitos gastrointestinais. Deve ser ingerido em jejum, com água, ou duas horas antes ou após uma refeição, e a paciente deve permanecer 30 minutos sem deitar.

MODULADORES SELETIVOS DE RECEPTORES DE ESTROGÊNIOS

O raloxifeno produz aumento na densidade mineral óssea no fêmur e coluna vertebral. O tratamento com raloxifeno 60mg ao dia, reduz o risco de fraturas vertebrais em pacientes com ou sem fraturas vertebrais prévias. Efeitos adversos incluem câimbras de membros inferiores, sintomas vasomotores e tromboembolismo venoso⁽²⁷⁾(A).

CALCITONINA

A calcitonina é um hormônio produzido na glândula tireóide efetiva na diminuição da atividade dos osteoclastos, inibindo a reabsorção óssea. Necessita de administração não oral, uma vez que a absorção por esta via é baixa. A estabilização da densidade mineral óssea é similar à observada com o uso do cálcio e da vitamina D. O uso da calcitonina por via nasal pode causar rinorréia em algumas pacientes, e apresenta efeito analgésico e pode ser útil no controle da dor resultante de fraturas vertebrais de compressão. Pode ser necessário pausa no tratamento devido a formação de anticorpos o que interfere a ação medicamentosa sobre o osso. O uso da calcitonina por via nasal na dose de 200 UI diariamente reduziu o risco de novas fraturas vertebrais em mulheres na pós-menopausa com osteoporose⁽²⁸⁾(A).

CÁLCIO, VITAMINA D E DERIVADOS

Todas as mulheres se beneficiarão de uma dieta rica em cálcio ou da suplementação nos casos de baixa ingestão ou déficit de absorção, uma vez que este é um nutriente essencial para a manutenção da saúde em geral e, em particular, para a manutenção do tecido ósseo⁽⁶⁾(D).

A dose recomendada para indivíduos adultos é de 1000 a 1500mg por dia na forma de suplementação ou dieta. Apesar das evidências mostrarem que a eficácia do uso de cálcio associado à vitamina D ser modesta, revisão sistemática em mulheres com osteoporose induzida por corticóide sugeriu que essa terapêutica deve ser considerada por ser uma combinação relativamente inócua⁽²⁹⁾(A). A vitamina D pode ser administrada na dose de 400-800 UI/vo/dia, especialmente em mulheres acima de 65 anos ou com osteoporose estabelecida⁽¹⁶⁾(D). Entretanto, revisão sistemática demonstrou que ainda permanecem incertezas no uso de vitamina D e derivados isoladamente para prevenção de fraturas⁽³⁰⁾(A).

EXERCÍCIOS

Hábitos saudáveis, como a prática regular de exercícios, são de grande importância para a manutenção da densidade mineral óssea e para o tratamento da osteoporose. Evidências demonstraram a efetividade da prática regular de exercícios para prevenção e tratamento da osteoporose na mulher⁽³¹⁾(A). Especificamente os exercícios aeróbicos demonstram manutenção da massa óssea de mulheres na pós-menopausa tanto em coluna vertebral⁽³²⁾(A) como no quadril⁽³³⁾(A). Em pacientes com osteoporose estabelecida deve-se evitar exercícios de alto impacto pelos riscos de fraturas que podem acarretar. Além dos efeitos benéficos sobre o tecido ósseo, a prática regular de exercícios melhora o equilíbrio, a elasticidade e força muscular, que em conjunto diminuem os riscos de quedas e conseqüentemente de fraturas. Recomenda-se caminhadas de 30 a 45 minutos, três a quatro vezes por semana, preferencialmente à luz do dia.

FLUORETOS

O uso de fluoretos aumenta a densidade mineral óssea na coluna lombar, porém este aumento na massa óssea não acarreta redução da incidência de fraturas⁽³⁴⁾(A). Essas drogas já não fazem parte do arsenal terapêutico da osteoporose, pois proporcionam osso de má qualidade, muito pouco resistente.

PARATOHORMÔNIO (PTH)

O PTH estimula a formação e a reabsorção óssea, dependendo da forma de administração. A infusão contínua causa reabsorção óssea. Ao contrário, a administração intermitente (via subcutânea) acarreta formação óssea. Ensaio clínico controlado mostrou que a administração diária subcutânea de PTH (20 ou 40 microgramas/dia) diminuiu o risco de fraturas em mulheres na pós-menopausa com osteoporose⁽³⁵⁾(A). Estes resultados nos faz supor que brevemente o uso de drogas formadoras de tecido ósseo será viável, ao contrário das terapêuticas disponíveis no momento que são antireabsortivas. Estudos clínicos têm sugerido um possível efeito benéfico do PTH na osteoporose associada à deficiência estrogênica⁽³⁶⁾(D). Entretanto, estudos ainda são necessários para definir claramente o papel do PTH no tratamento da osteoporose pós-menopausa⁽¹⁹⁾(D).

ASSOCIAÇÃO DE DROGAS

A adição de bifosfonatos à terapia de reposição hormonal aumentou a densidade mineral óssea em mulheres histe-

rectomizadas na pós-menopausa com baixa massa óssea⁽³⁷⁾(A). As indicações da associação dos bifosfonatos com a terapia hormonal incluem a diminuição da massa óssea apesar do uso da TRH isoladamente, uso de glicocorticóides (7,5mg prednisona ao dia ou equivalente por pelo menos três meses), e fratura osteoporótica em uso da TRH⁽³⁸⁾(D).

EFICÁCIA DO TRATAMENTO

A avaliação periódica da densidade óssea através do uso da densitometria de dupla emissão de Raios x em intervalos de 1,5 a dois anos⁽³⁸⁾(D) é a melhor maneira de controlar a resposta ao tratamento. Os efeitos na coluna lombar são mais rápidos que no fêmur. O objetivo principal da monitorização é verificar se a paciente não está perdendo massa óssea sob determinada terapia, e nestas pacientes o uso

correto do tratamento deve ser enfatizado; a possibilidade de uma causa secundária de osteoporose deve ser avaliada e finalmente considerar a mudança ou a adição de terapias. Pacientes com massa óssea estável ou com ganhos na massa óssea devem ser encorajadas a continuar o tratamento.

DURAÇÃO DA TERAPIA

O tratamento da osteoporose é, em princípio, de longa duração. As pacientes devem ser orientadas que o uso de drogas para prevenção ou tratamento da osteoporose traz proteção adicional por algum tempo após a parada do tratamento e que a estabilização ou aumento da densidade óssea ocorre lentamente com uso da terapêutica. A decisão final sobre a duração e o tipo da terapia deve basear-se no julgamento clínico e individualizado da paciente, considerando suas características, necessidades e possibilidades.

REFERÊNCIAS

- Melton LJ 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res*, 7:1005-10, 1992.
- Black DM, Arden NK, Palermo L, Pearson J, Curunings SR. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. Study of osteoporotic fractures research group. *J Bone Miner Res* 14:821-8, 1999.
- Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture *JAMA* 285:320-3, 2001.
- World Health Organization – Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843, Geneva: WHO, 1994.
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 285:785-95, 2001.
- Riggs BL, Melton LJ III editors. Osteoporosis: Etiology, Diagnosis and Management 2nd ed., Philadelphia: Lippincott-Raven Press; p.524, 1995.
- Marques-Neto JF, Lederman R. Osteoporose ano 2000. Limay Editora, p.137, 1995.
- World Health Organization (WHO). Guidelines for interpretation of BMD readings. WHO Study Group Report. Tec Rep Ser P 431-129, 1994.
- Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL. Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. *J Bone Miner Res* 8:1227-33, 1993.
- Riggs BL, Melton LJ 3rd. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone* 17:505-115, 1995.
- Ralston SH. Osteoporosis. *BMJ* 315:469-72, 1997.
- Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 332:767-73, 1995.
- Cadarette SM, Jaglal SB, Murray TM, et al. Evaluation of decisions for referring women for bone densitometry by dualenergy x-ray absorptometry. *JAMA* 286:57-63, 2001.
- Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV. Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *CMAJ* 162:1289-94, 2000.
- Reginster, JY. A simple clinical tool that included age, weight, and estrogen use helped to select women for bone densitometry. *ACP Journal Club* 134:7, 2001.
- Yuen KC, Kendler D, Khan A, Brown J, Fortier M. Osteoporosis: In "Osteoporosis". The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. p.31-41, 2000/2001.
- Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. Introduction. *Osteoporosis Int* 8:57-80, 1998.
- Paiva LC, Filardi S, Pinto-Neto AM, Samara A, Marques-Neto JF. Impact of degenerative radioprophic abnormalities and vertebral fractures on spinal bone density of women with osteoporosis. *São Paulo Med J / Rev Paul Med* 120:9-12, 2002.
- Keating FSJ, Manassiev N, Stevenson JC. Estrogens and Osteoporosis. In: Lobo R, Kelsey R, Marcus R, editors. *Menopause Biology and Pathobiology*. R. Academic Press, 2000. p.509-33.
- Writing group for the women's health initiative investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in health post menopausal women's: principal results from the women's health initiative randomized controlled trial. *JAMA* 288:321-33, 2002.
- Torgenton DJ, Bell-Syer SE. Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 285:2891-7, 2001.
- Sallagher JC, Boylink DJ, Freeman R, McClung M. Prevention of bone loss with tibolone in postmenopausal women: results of two randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-blind studies. *J Clin Endocrinol Metab* 86:4717-26, 2001.

23. Cranney A, Welch V, Adachi JD, et al. Etidronate for treating and preventing postmenopausal osteoporosis. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, Oxford:Update Software, 2001.
24. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 348:1535-41, 1996.
25. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without fractures: results from the fracture intervention trial. *JAMA* 280:2077-82, 1998.
26. Reginster U, Minne HW, Sorensen OH, et al. Randomized trial of the effects of risendronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis: vertebral efficacy with risendronate therapy (VERT) study group. *Osteoporosis Int* 11: 83-91, 2000.
27. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple outcomes of raloxifene evaluation (MORE) investigators. *JAMA* 282:637-45, 1999.
28. Chesnut CH 3rd, Sillverman S, Andriano K, et al. A randomized trial of nasal spray of salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. Proof Study Group. *Am J Med* 109: 267-76, 2000.
29. Homik J, Suarez-Almazor ME, Shea B, Cranney A, Wells G, Tugwell P. Calcium and vitamin D for corticosteroid-induced osteoporosis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2001, 2001. Oxford: Update Software.
30. Gillespie WJ, Avenell A, Henry DA, O'Connell DL, Robertson J. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library Issue 4, 2001. Oxford: Update Software.
31. Ernst E. Exercise for female osteoporosis a systematic review of randomised clinical trials. *Sports Medicine* 25:359-68, 1998.
32. Kelley G. Aerobic exercise and lumbar bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 462: 143-52, 1998.
33. Kelly GA. Aerobic exercise and bone density at the hip in postmenopausal women: a meta-analysis. *Prev Med*; 27:798-807, 1998.
34. Haguener D, Welch V, Shec B, Tugwel P, Wells G. Fluoride for treating postmenopausal osteoporosis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2; 2001. Oxford: Update Software.
35. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 344:1434-41, 2001.
36. Rubin MR, Bilezikian JP. The potential of parathynoid hormone as a therapy for osteoporosis. *Int J Fertil* 47:103-115, 2002.
37. Bone HC, Greenspan SL, Mekeever C, Bell N, Davidson M, Downs RW, et al. Alendronate and estrogen effects in postmenopausal women with low bone mineral density. Alendronate/Estrogen Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 85:720-6, 2000.
38. Sturtridge A, Hanley LB. The use of bone density measurement in the diagnosis and management of osteoporosis. *Can Med Assoc J* 155:924-9, 1996.