

## ÍNDICE

RESUMO 3

ABSTRACT 5

TABELAS 7

INTRODUÇÃO 8

MATERIAL E MÉTODOS 9

DESENVOLVIMENTO 10

A osteoporose e o envelhecimento 10

Definição e Epidemiologia 10

Patofisiologia 12

Diagnóstico e Rastreio 15

Osteoporose no Homem 20

Fractura Osteoporótica 23

Prevenção e Tratamento 24

CONCLUSÃO 30

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 31

## **RESUMO**

A osteoporose é uma doença potencialmente geradora de grande limitação e dependência, se não for identificada e tratada atempadamente, de modo a evitar de ocorrência de fracturas osteoporóticas.

Têm sido apontadas múltiplas hipóteses para explicar a fisiopatologia da osteoporose, no entanto a sua etiologia multifactorial é francamente reconhecida, através do reconhecimento da importância do património genético, bem como das alterações hormonais e bioquímicas que o organismo experimenta com o envelhecimento. São conhecidas muitas condições médicas e estilos de vida que podem acelerar a perda natural de densidade mineral óssea, e que devem ser tidos em consideração antecipando a ocorrência de danos potencialmente irreversíveis.

A intervenção sobre a doença deve ser anterior à sua manifestação clínica, através da correcta identificação e avaliação dos factores de risco, valorizando a idade avançada como um dos factores mais preponderantes para a osteoporose.

O diagnóstico é feito com recurso a densitometria óssea da coluna vertebral ou da anca, como um Score T inferior ou igual a -2,5, segundo a definição da OMS (Organização Mundial de Saúde). Múltiplas recomendações têm sido publicadas, no sentido de identificar eficazmente os indivíduos que poderão beneficiar da realização de uma densitometria óssea axial.

O caminho do tratamento eficaz da osteoporose passa pela prevenção da perda de massa óssea e pelo seu rastreio.

O tratamento passa não só pela terapêutica farmacológica, mas também por modificações de estilo de vida. São vários os agentes terapêuticos anti-osteoporóticos, que se classificam quanto ao seu modo de acção em agentes que estimulam a formação de tecido ósseo e aqueles

que inibem a sua reabsorção. Os agentes de primeira linha, tanto na mulher como no homem, são os bifosfonatos, que inibem a acção dos osteoclastos, e promovem um aumento da DMO e uma redução do risco de fracturas vertebrais e não vertebrais. Os suplementos de cálcio e vitamina D são amplamente utilizados, actuando como agentes adjuvantes dos anti-osteoporóticos, e colmatam potenciais défices nutricionais, comuns na população portuguesa.

**PALAVRAS-CHAVE:** Osteoporose, envelhecimento, prevenção, diagnóstico, tratamento

## **ABSTRACT**

Osteoporosis is a disease which has a great potential to generate important limitation and caregiver dependence, if is not diagnosed and treated on time, so it can be prevented from causing osteoporotic fractures.

It have been multiple hypothesis presented to explain the pathophysiology of osteoporosis, but is recognized that it has a multifactorial etiology, from the recognition of the importance of genetic heritage, to the biochemical and hormonal changes that body experiences during aging. Many medical conditions and lifestyles options have been identified to accelerate the natural bone mineral density loss, and they should be taken into account in order to take actions that prevent the occurrence of potentially irreversible damage.

The intervention in the disease should be prior to its clinical expression, through proper identification and evaluation of its risk factors, being older age one of the most important ones to osteoporosis

The diagnosis is made by using bone densitometry of the spine and hip, as a T score inferior or equal to -2.5, as defined by the WHO (World Health Organization). Multiple recommendations have been published in order to effectively identify individuals who may benefit from conducting an axial bone densitometry.

The way to effectively treat osteoporosis is based on the prevention of the occurrence of bone mass loss and its screening.

The treatment involves not only drug therapy, but also lifestyle change. There are several anti-osteoporotic drugs, which are classified by their mechanism of action: one group of drugs that stimulate bone formation and another that inhibits its reabsorption. The first-line treatment, either in men or women, are the bisphosphonates, that work by inhibiting the action of

osteoclasts, resulting in an increase in BMD and lesser risk of vertebral and non-vertebral fractures. Calcium and D-vitamin supplements are also widely used, and act as complement to the anti – osteoporotic drugs, by filling potential nutritional deficiencies, which are very common in the Portuguese population.

**KEYWORDS:** Osteoporosis, aging, prevention, diagnosis, treatment

## **TABELAS**

Tabela 1 – Causas de osteoporose secundária da International Osteoporosis Foundation (IOF)  
[6]

Tabela 2 - Definição de osteopenia e osteoporose da Organização Mundial de Saúde (OMS)  
[16]

Tabela 3 –Factores de risco para osteoporose da Sociedade Portuguesa de Reumatologia (SPR) e da Sociedade Portuguesa de Doenças Ósseas Metabólicas (SPDOM) [17]

Tabela 4 – Factores de risco para osteoporose da IOF [18]

Tabela 5 - Prevenção da osteoporose – Intervenções não farmacológicas da SPR e da SPDOM  
[17]

Tabela 6 - Aporte alimentar adequado (European Union Scientific Committee on Food) [17]

## **INTRODUÇÃO**

A contínua melhoria do nível de vida da população, com melhor acesso aos cuidados de saúde, tem propiciado uma aceleração do envelhecimento populacional, levando a que em Portugal, segundo os censos de 2011, realizados pelo Instituto Nacional de Estatística, haja cerca de 19% da população portuguesa com 65 ou mais anos de idade.

Este envelhecimento apresenta enormes implicações sócio-económicas na realidade do nosso país, e dos nossos serviços de saúde, de forma mais particular.

A osteoporose é problema de saúde pública, estima-se que afecte cerca de 500 mil pessoas em Portugal. Segundo o Prof. Jaime Branco, investigador principal do EpiReumaPt, as fracturas osteoporóticas representam, em muitos dos serviços de Ortopedia, uma ocupação de camas perto dos 50%. [1]

Segundo, dados das autoridades nacionais de saúde, em 2006, ocorreram 9523 fraturas osteoporóticas do fémur proximal. Estima-se que após um ano da ocorrência da fractura, 10 a 20% dos doentes venham a falecer, 50% fiquem com alguma perda funcional e apenas 30% dos doentes recuperem as suas capacidades funcionais prévias. A Direção-Geral da Saúde estimou que em 2006 se tenham gasto em Portugal 52 milhões de euros resultantes de cuidados hospitalares com estes doentes. [1]

Na sequência destes números tão elucidativos, podemos facilmente verificar a importância de uma abordagem adequada da osteoporose na prática clínica.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Este artigo não foi escrito ao abrigo do novo acordo ortográfico, e visa reunir informação com veracidade científica, importante na abordagem clínica da osteoporose, integrando a sua complexa dimensão no doente idoso.

Tem por base a leitura de artigos científicos subordinados ao tema: A Osteoporose e o Envelhecimento. Foi efectuada uma pesquisa com as palavras-chave osteoporose e envelhecimento, nas bases de dados MedLine/Pubmed, publicados entre os anos de 2000 e 2013, em língua portuguesa, inglesa e espanhola. Posteriormente foi realizada uma pesquisa individual do autor, que visou artigos científicos específicos, que foram posteriormente pedidos no serviço da biblioteca dos HUC, bem como conteúdos online em sites com credibilidade científica: National Osteoporosis Foundation (NOF), International Osteoporosis Foundation (IOF), Sociedade Portuguesa de Reumatologia (SPR), entre outros, de modo a pesquisar informação actualizada.

O artigo foi redigido com recurso à literatura referida, salvaguardando sempre as fontes de informação, através das respectivas referências.



## **DESENVOLVIMENTO**

### **A osteoporose e o envelhecimento**

O envelhecimento é definido como a perda gradual de funções somáticas, que acarretam um aumento de vulnerabilidade do organismo, com diminuição da capacidade de adaptação às alterações externas, o que implica um risco aumentado de doença e morte. Entre as alterações patofisiológicas que se verificam com o envelhecimento, contam-se a diminuição da densidade mineral óssea e a osteoporose, que surgem como bioprodutos do envelhecimento.

[2]

### **Definição e Epidemiologia**

A osteoporose é definida como a doença crónica sistémica do esqueleto, na qual ocorre uma diminuição da densidade e da qualidade do tecido ósseo, por distúrbios da microarquitECTURA tecidular, em que se verifica um aumento da porosidade dos ossos, tornando-os mais frágeis e propícios à fractura. [3,4]

A osteoporose pode ser classificada em primária ou tipo 1 e em secundária ou tipo 2. A osteoporose primária é intimamente dependente do envelhecimento e da insuficiência gonadal, natural dos indivíduos em idade mais avançada; caracteristicamente afecta tanto mulheres pós-menopáusicas, como homens e mulheres idosos. A taxa de reabsorção óssea é normal, no entanto parece existir uma diminuição da capacidade natural de remineralização, levando a que o ritmo de formação de novo osso não seja suficiente para compensar a desmineralização normal que o indivíduo experimenta com o avançar da idade. Já a osteoporose secundária pode ser explicada por um compromisso no atingimento do pico de massa óssea durante a infância e a adolescência, mas geralmente ocorre um desequilíbrio no sentido de maior remodelação óssea, sendo superior ao ritmo de formação de novo tecido

ósseo. É designada de secundária por haver uma causa subjacente responsável por esse desequilíbrio. Podem ser desde de condições patológicas crônicas várias, a medicação ou mesmo défices nutricionais persistentes. Algumas das causas mais comuns estão listadas na tabela 1. [5,6]

Tabela 1 – Causes of Secondary Osteoporosis, IOF (International Osteoporosis Foundation) [6]

Condições Médicas	Insuficiência renal grave;
	Doença de Cushing
	Insuficiência Hepática
	Anorexia nervosa e bulimia
	Artrite reumatoide
	Doença Celíaca e outras síndromes de má absorção
	Esclerose múltipla
	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
Distúrbios hormonais	Escorbuto
	Hiperparatiroidismo
	Hipertiroidismo
	Diabetes Mellitus
Hábitos medicamentosos e Químicos	Hipercortisolismo
	Terapêuticas com lítio (psicotrópicos)
	Terapêuticas com alumínio (antiácidos)
	Corticoterapia prolongada
	Barbitúricos
	Alcoolismo
Outros	Tabagismo
	Talassémia
	Mieloma Múltiplo
	Leucemia
	Doença Óssea Metastática

Estima-se que em todo o mundo 1/3 das mulheres e 1/5 dos homens com mais de 50 anos, estejam em risco de sofrer uma fractura osteoporótica [3], sendo que nos EUA cerca de 8 milhões de mulheres e 2 milhões de homens têm osteoporose, e 34 milhões com osteopenia. [7]

Tendo em conta a prevalência, a morbilidade e os custos económicos da osteoporose, deverá ser encarada seriamente, como um problema de saúde pública, e não uma mera afecção inconsequente da mulher caucasianas pós-menopáusicas.

### **Patofisiologia**

Em adultos jovens saudáveis a taxa de reabsorção e formação de matriz óssea está em equilíbrio íntimo, fazendo com que a densidade mineral do esqueleto se mantenha estável. No entanto à medida que envelhecemos verifica-se uma alteração deste equilíbrio, havendo aumento relativo da reabsorção óssea comparativamente ao ritmo de formação de nova matriz óssea, podendo conduzir a osteopenia e osteoporose. [8]

Múltiplas hipóteses têm sido apontadas na tentativa de explicar a fisiopatologia da osteoporose, de modo a possibilitar uma intervenção mais específica e eficaz, evitando a perda de massa óssea, ao invés de apenas se tentar corrigi-la após a sua diminuição.

Estudos feitos em gémeos homozigóticos e dizigóticos apontam para uma natureza hereditária de muitos parâmetros ósseos. Foram já identificados vários genes, como o receptor da vitamina D ou o receptor de estrogénio alfa, passíveis de influenciar a densidade mineral óssea de um indivíduo à medida que este envelhece, bem como a sua maior ou menor probabilidade para sofrer fracturas osteoporóticas. Com base nisto parece-se confirmar a natureza poligénica da osteoporose. [9]

Contrariamente ao homem, a mulher apresenta duas fases distintas de perda de matriz óssea. Inicialmente passa por uma fase acelerada de reabsorção do osso esponjoso, que dura aproximadamente entre 4 e 8 anos, é coincidente com a menopausa, e com a diminuição abrupta da síntese de estradiol, justificada pela sua acção condicionante dos osteoblastos e osteoclastos, por uma estimulação sobre os receptores de estradiol presentes nestas células, resultando num efeito inibitório da reabsorção óssea. Segue-se depois uma fase lenta de perda

óssea, que parece dever-se a um hiperparatiroidismo secundário, por diminuição da acção extra-esquelética do estradiol sobre o metabolismo do cálcio. [8]

Num estudo transversal publicado em 2001, com 596 indivíduos do sexo masculino, com idades compreendidas entre 51 e 85 anos, fizeram-se os doseamentos de múltiplas hormonas esteróides sexuais, bem como a medição da sua densidade mineral óssea, tendo-se chegado à conclusão de que, apesar de a testosterona ser a principal hormona sexual esteróide no homem, e aquela cujos níveis relativos mais diminuem com o envelhecimento, é a diminuição dos níveis de estradiol que melhor se relaciona com a perda de massa óssea. [10]

Além das hormonas sexuais esteroides também a FSH (hormona folículo-estimulante) foi proposta como factor integrante da modulação do metabolismo ósseo, hipótese testada em ratos com receptores de FSH geneticamente modificados, e que mostrou uma relação inversa entre os níveis de FSH e a densidade mineral óssea, por aumento da estimulação e função dos osteoclastos. [11]

Em 2007 foi publicado um estudo, estratificado segundo a idade dos participantes (344 homens e 276 mulheres), em que se fizeram o doseamento de vários factores de crescimento semelhantes à insulina, bem como das suas proteínas de ligação, tendo-se verificado que o aumento dos níveis séricos elevados da IGFBP-2 (proteína 2 de ligação do factor de crescimento semelhante à insulina) é o que está mais relacionado com um aumento dos marcadores de reabsorção óssea, e conseqüentemente com a diminuição da densidade mineral óssea, independentemente da idade, da massa corporal e das hormonas sexuais, sugerindo que a elevação sérica de IGFBP-2 poderá ser preditiva de densidade mineral óssea baixa. [12]

Como avançar da idade verifica-se uma significativa diminuição da formação de novo tecido ósseo, comparativamente à reabsorção, em parte deve-se ao aumento do tecido adiposo no osso esponjoso, em detrimento de tecido hematopoiético, segundo sugere um estudo

imagiológico, com recurso a ressonância magnética da coluna vertebral de 82 homens com diferentes valores de densidade mineral óssea, no qual se verificou que indivíduos com osteoporose apresentavam maior quantidade de tecido adiposo que aqueles identificados com osteopenia, e que estes possuíam maior proporção de tecido adiposo que indivíduos com uma densidade mineral óssea normal, avaliada por densitometria óssea. [13]

Um determinante da densidade mineral óssea é o pico máximo de densidade mineral óssea que se adquire, progressivamente durante o desenvolvimento, sendo influenciada por múltiplos factores como o património genético, o sexo, a dieta, a actividade física, o metabolismo endócrino próprio, entre outros. Já no período intrauterino existem determinantes do pico de massa óssea, sendo que um baixo peso à nascença ou um desenvolvimento pobre durante a infância podem determinar um baixo pico de massa óssea, e consequentemente um risco acrescido de baixa densidade mineral óssea e de fractura osteoporótica com o envelhecimento. [14, 15]

Muito controversa é a relação dos telómeros com o envelhecimento, havendo múltiplos trabalhos com conclusões contraditórias. Um trabalho publicado em 2010, consistia na comparação entre o comprimento dos telómeros e a densidade mineral óssea de 1867 indivíduos idosos, de uma comunidade chinesa, tendo-se também realizado um estudo transversal ao longo de 4 anos, nestes mesmos indivíduos, para determinar uma eventual relação entre a diminuição da densidade mineral óssea e o encurtamento dos telómeros ao longo do tempo.

Os autores do estudo concluíram que não existia uma correlação entre a diminuição da DMO e as alterações no comprimento dos telómeros. No entanto ainda persistem dúvidas quanto à existência ou não de relação entre o comprimento dos telómeros e a DMO, múltiplos trabalhos se realizam ainda neste campo de investigação.

## **Diagnóstico e Rastreio**

Uma esmagadora maioria dos casos de osteoporose e osteopenia resultam do envelhecimento natural, e de todas as modificações fisiopatológicas a ele associadas. A idade avançada é um dos factores de maior preponderância na avaliação do risco de osteoporose de um indivíduo.

Trata-se de uma doença silenciosa, com longo período de evolução assintomática, que se manifesta tardiamente como fractura osteoporótica, muitas vezes o primeiro sinal de doença.

[3]

O meio de diagnóstico “gold standard” para a osteoporose é a densitometria do esqueleto axial, mais especificamente da coluna vertebral ou da anca (colo do fémur ou total da anca).

Os resultados podem ser apresentados  $g/cm^2$ , mas usualmente utilizam-se os scores T e Z.

O score T é referente ao nº de desvios padrão que a DMO do doente se distancia da média da DMO, dos jovens saudáveis do mesmo sexo, é o parâmetro utilizado para fazer o diagnóstico de osteoporose primária; sendo que o score Z apresenta maior relevância em casos de osteoporose secundária, em mulheres pré-menopáusicas e em doentes com menos de 50 anos, designando o nº de desvios padrão que a DMO do doente se afasta média de indivíduos do mesmo sexo e idade, ou seja representa o quanto a DMO está abaixo do espectável para a idade e para o sexo. [4,5]

No sentido de auxiliar a quantificação da diminuição da DMO, permitindo fazer o diagnóstico uniformizado de osteopenia e osteoporose, a Organização Mundial de Saúde definiu os intervalos entre os quais se consideravam a DMO como normal ou diminuída, (presentes na tabela 2), baseando-se no score T, obtido por densitometria óssea da anca. [16]

Tabela 2 - Definição de osteopenia e osteoporose da OMS [16]

Normal	Score T > -1
Osteopenia	Score T $\leq$ -1 e $>$ -2,5
Osteoporose	Score T $\leq$ -2,5
Osteoporose grave	Score T $\leq$ -2,5, com uma ou mais fracturas de fragilidade

O tempo ideal de intervenção da doença é antes de esta se manifestar clinicamente, pelo que a sua avaliação passa pela valorização dos factores de risco, em correlação com os resultados da DMO, obtidos por densitometria.

Com o objectivo de fazer prevenção eficaz, foram identificados os factores que mais se associavam a uma densidade óssea diminuída. Múltiplas organizações e fundações listaram os que consideravam mais importantes, aqui o autor optou por apresentar apenas os referidos pela SPR Em parceria com SPDOM e também pela IOF, presentes respectivamente nas tabelas 3 e 4.

Tabela 3 –Factores de risco para osteoporose da SPR e da SPDOM [17]

FACTORES DE RISCO MAJOR	FACTORES DE RISCO MINOR
Idade superior a 65 anos	Artrite reumatoide
Fractura vertebral prévia	História de hipertiroidismo clínico
Fractura de fragilidade depois dos 40 anos	Terapêutica crónica com anti-epilépticos
História de fractura da anca num dos progenitores	Baixo aporte de cálcio na dieta
Terapêutica corticóide sistémica com mais de 3meses duração	Tabagismo
Menopausa precoce (< 40 anos)	Consumo excessivo de cafeína (> 2 chávenas por dia)
Hipogonadismo	Consumo excessivo de bebidas alcoólicas
Hiperparatiroidismo primário	Índice de massa corporal (IMC) menor do que 19 kg/m <sup>2</sup>

Propensão para quedas aumentada	Perda de peso superior a 10% relativamente ao peso do indivíduo aos 25 anos
	Terapêutica crónica com heparina
	Imobilização prolongada

Tabela 4 – Factores de risco para osteoporose da IOF [18]

NÃO MODIFICÁVEIS	MODIFICÁVEIS
Idade avançada;	Álcool;
Género feminino (em particular após a menopausa);	Tabaco;
História familiar de osteoporose;	Baixo índice de massa corporal;
História de Fractura prévia (representa um aumento de risco de 86% de nova fractura);	Desnutrição;
Raça Caucasiana e Asiática;	Deficiência de vitamina D (ingestão escassa de laticínios);
Menopausa/histerectomia com anexectomia;	Distúrbios alimentares;
Corticoterapia prolongada;	Exercício físico insuficiente;
Artrite reumatóide;	Dieta pobre em cálcio;
Hipogonadismo no homem.	Quedas frequentes.

Múltiplos instrumentos e questionários clínicos tem sido propostos e utilizados para calcular o risco de osteoporose ou de fractura osteoporótica de um indivíduo, de modo a identificar com maior grau de certeza aqueles que podem beneficiar com a realização de densitometria ou de uma intervenção terapêutica.

O índice OST (Osteoporosis Self-assessment Tool índice) é fórmula simples que visa determinar a probabilidade de uma mulher pós-menopáusica ter osteoporose, e assim determinar quando terá utilidade realizar uma densitometria óssea para fazer diagnóstico de



certeza, baseia-se apenas na idade e no peso, pelo que nunca se deverá descartar outros factores de risco ou eventuais fracturas de fragilidade ou espontâneas. Uma mulher pós-menopáusicas com um índice OST superior a 1 terá menos de 10% de propabilidade de ter osteoporose, já um valor entre 1 e -3 apresentará uma probabilidade entre 18 e 23%, e um resultado inferior a -3 está associado a um risco de osteoporose entre 55 e 60%. [19]

Tendo em conta o longo curso assintomático da osteoporose será útil a utilização de meios de rastreio, de modo a identificar indivíduos com maior risco de serem afectados pela doença. Múltiplas recomendações de rastreamento com recurso à densitometria para doseamento da DMO têm sido publicadas, no entanto ainda não reúnem consenso.

Segundo as recomendações da SPR e da SPDOM, a presença de 1 factor de risco major, ou de 2 minor, para osteoporose sustenta a requisição de densitometria óssea axial:

- Mulheres com idade superior a 65 anos e homens

com idade superior a 70 anos;

- Mulheres pós-menopáusicas com idade inferior

a 65 anos e homens com idade superior a 50

anos se apresentarem 1 factor de risco major ou

2 minor;

- Mulheres pré-menopáusicas e homens com

idade inferior a 50 anos apenas se existirem causas

conhecidas de osteoporose secundária ou factores de

risco major;

Mulheres pré-menopáusicas e homens com idade inferior a 50 anos saudáveis, não devem ser submetidos a medição da massa óssea, bem como a perimenopausa ou a menopausa, só por si, não são indicações para medição da massa óssea. [17]

As guidelines recentemente publicadas em Julho de 2013 pela Institute for Clinical Systems Improvement dos EUA, referentes ao diagnóstico e tratamento da osteoporose, baseiam-se em dados presentes em “The Bone Mass Measurement Act of 1998”, do Departamento da Saúde e Serviços Humanos dos EUA e em dados da NOF. Estará indicada a realização de densitometria óssea axial a indivíduos com os seguintes critérios:

- Mulheres com défice de estrogénios, com risco clínico de osteoporose;
- Indivíduos com alterações vertebrais;
- Doentes que façam ou a que se planeiem fazer corticoterapia igual ou superior a 5,0mg/dia de prednisolona por períodos iguais ou superiores a 3 meses;
- Indivíduos com hiperparatiroidismo primário;
- Monitorização de doentes a fazer terapêutica farmacológica para a osteoporose.

(The Bone Mass Measurement Act of 1998) [20]

- Mulheres com 65 ou mais anos de idade, e com 70 anos ou mais, independente da presença ou não de factores de risco;
- Mulheres pós-menopáusicas com menos de 65 anos e homens com idades entre os 50 e 69 anos com factores de risco consideráveis;
- Mulher em transição para a menopausa, com factores de risco específicos, como baixo peso corporal, fractura de fragilidade prévia ou medicação com efeitos deletérios da DMO;
- Adultos com fractura de fragilidade após os 50 anos;
- Adultos com condições (ex. artrite reumatóide) ou a fazer medicações (ex. corticoterapia em doses iguais ou superiores a 5 mg de prednisolona por dia, ou o equivalente a 3 meses ou mais de terapêutica) associadas a baixa densidade mineral óssea;
- Todos os indivíduos propostos para tratamento farmacológico para a osteoporose;
- Monitorização da eficácia do tratamento em todos os doentes sob terapêutica da osteoporose;

- Todos aqueles em quem a evidência de perda de massa óssea levaria a tratamento para a osteoporose, mas que ainda não o fazem;
- Mulheres pós-menopáusicas a fazerem abandono de terapêutica hormonal de substituição.

(National Osteoporosis Foundation, 2010) [20]

A frequência com que a densitometria óssea axial deve ser realizada ainda continua em discussão, mas alguns estudos apontam no sentido de que se deva repetir a densitometria:

- De 2 em 2 anos para mulheres com 65 anos ou mais
- A cada 5 anos para mulheres pós-menopáusicas com menos de 65 anos
- A cada 5-10 anos para indivíduos com múltiplos factores de risco, mas com DMO (densidade mineral óssea) normal na avaliação inicial [21]
- A cada 2-3 anos para indivíduos com uma DMO no limite da normalidade, ou com factores que possam acelerar a reabsorção óssea (corticoterapia...)
- 2 anos após o início da terapêutica anti-osteoporótica [22]

### **Osteoporose no Homem**

Muitas vezes se considera a osteoporose uma doença de mulher pós-menopáusicas, descorando a sua prevalência no homem; no entanto estima-se que cada 1 em 5 homens sofrerão uma fractura osteoporótica durante a sua vida. [23]

O homem apresenta um pico de massa óssea cerca de 10-12% superior ao da mulher, mantém uma perda de DMO progressiva que se parece iniciar entre os 35 e os 40 anos de idade, mas não sofre a acelerada perda de massa óssea que se verifica na mulher, aquando da menopausa, e talvez por isso seja persistentemente subdiagnosticada e subtratada. [24]

Um estudo retrospectivo realizado EUA, entre 1998 e 2001, avaliou 1171 homens com 65 ou mais anos de idade, com fracturas osteoporóticas, e descobriu que a realização de

densitometria óssea axial era rara, apenas 1,1% e só 7,1% faziam terapêutica para a osteoporose. [25] Alerta-se o leitor que estes são dados já com mais de uma década, que poderão não representar inteiramente a realidade actual.

Nos homens europeus, além da diferença entre sexos, existe variação geográfica na prevalência de osteoporose, com os países nórdicos a serem mais afectados, comparativamente com a os países mediterrânicos e da europa do sul. [26]

Segundo alguns estudos epidemiológicos, em idades avançadas o risco de sofrer uma fractura osteoporótica sobe exponencialmente nos dois sexos, no entanto no homem ocorre cerca de uma década mais tarde. Apesar disto os homens que sofrem uma fractura osteoporótica apresentam maior morbidade e mortalidade, possivelmente pela maior prevalência de outras condições médicas associadas, chegando a apresentar uma mortalidade 2 a 3 vezes superiores à mulher, após uma fractura da anca; sendo esta a 2ª fractura osteoporótica mais comum no homem, a seguir à vertebral. [26,27]

Múltiplos factores são apontados como relevantes na diminuição da DMO no homem, entre os quais se contam:

- A diminuição natural das hormonas sexuais (estrogénio e testosterona) e do factor 1 de crescimento semelhante à insulina (IGF-1);
- Efeitos adversos de fármacos anti-neoplásicos (caso comum do cancro da próstata, em que está indicada a supressão androgénica e ciclos de ciclofosfamida) ou antidiabéticos orais como as tiazidas;
- Défices nutricionais e estilo de vida (baixo consumo de cálcio e vitamina D, alcoolismo, tabagismo, reduzida actividade física, entre outros, também comuns às mulheres);
- Condições médicas que precipitem osteoporose secundária (tabela 1). [23]

Em 1994 a OMS definiu osteoporose como um Score T inferior a -2,5, no entanto esta definição dizia apenas respeito a mulheres caucasianas pós-menopáusicas, mas em 2000 e nos anos seguintes novos trabalhos foram realizados no sentido de comprovar a sua utilização em homens. [28]

Nunca se deve descorar a possibilidade de se tratar de um caso de osteoporose secundária quando se estuda um homem com fractura osteoporótica ou com DMO diminuída, ainda mais porque no homem com menos de 65 anos é elevada a incidência de condições e factores de risco que podem precipitar diminuição acelerada da DMO, devendo-se fazer uma investigação cuidada em caso de suspeita de uma causa subjacente. As condições mais comuns no homem são: a toma de esteroides, hipogonadismo, alcoolismo, mieloma múltiplo e metástases ósseas.

Num caso de osteoporose primária os resultados da investigação serão normais, com excepção de uma subida transitória da fosfatase alcalina sérica após a ocorrência de uma fractura. [26]

Segundo as Guidelines de prática clínica da Sociedade de Endocrinologia dos EUA publicadas em 2012, devem realizar densitometria óssea axial todos os homens que se enquadrem no seguintes critérios:

- homens com 70 ou mais anos;
- homens com idades entre os 50 e os 69 anos se presentes condições que representem risco adicional (atraso pubertário, hipogonadismo, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, doença pulmonar obstrutiva crónica, a fazer corticoterapia ou agonistas de GnRH, alcoolismo, tabagismo ou outras causas de osteoporose secundária);
- história de fractura após os 50 anos de idade. [27]

O tratamento da osteoporose secundária deve ser específico e direccionado à causa se possível. Na forma idiopática da doença múltiplos fármacos têm sido considerados: bifosfonatos, teriparatide, calcitonina e suplementos de cálcio e vitamina D; serão abordados com maior profundidade no tópico da **Prevenção e Tratamento**. [26]

### **Fractura Osteoporótica**

A fractura osteoporótica apresenta-se como uma fractura de baixo impacto, que ocorre por uma queda de uma altura inferior a estatura do doente, ou de uma fractura de fragilidade, que ocorre espontaneamente ou sem qualquer trauma associado, muitas vezes apenas por tosse, espirro ou por um movimento súbito, num osso com DMO diminuída.[5]

A grande prevalência da osteoporose, associa-se a custos económicos astronómicos, segundo dados da NOF, em 2002, os custos de uma fractura osteoporótica da anca podiam ascender a valores entre os 34 mil e os 43 mil US\$, chegando a 18 mil milhões o custo anual de todas as fracturas osteoporóticas nos EUA. [7]

Esta realidade implica um esforço no sentido de minorar a incidência das fracturas osteoporóticas, assim, e com este objectivo foram criados métodos clínicos e economicamente acessíveis, que permitam calcular o risco de um doente vir a sofrer uma fractura num futuro próximo.

O instrumento FRAX (Fracture Risk Assessment tool), da Organização Mundial de Saúde, permite calcular o risco de um indivíduo sofrer uma fractura osteoporótica num período de 10 anos, tem a particularidade de ser país dependente, no entanto teve já a aprovação para a população portuguesa pela Sociedade Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia. Encontra-se já entregue em algumas guidelines, e baseia-se em factores clínicos de risco e na DMO do colo do fémur, consistindo no total em 12 parâmetros: idade, sexo, peso, altura, história de fractura prévia, antecedente directo com fractura da anca, fumador, a fazer corticoterapia,

diagnóstico de artrite reumatoide, diagnóstico de osteoporose secundária, hábitos etílicos superiores a 8-10g/dia e valor da densidade mineral óssea do colo do fémur. [29, 30]

A prevenção da fractura osteoporótica é o objectivo último de toda intervenção sobre a doença.

### **Prevenção e Tratamento**

A redução da prevalência da osteoporose passa pela prevenção, com evicção dos factores de risco modificáveis, de modo a que se atinja um pico de massa óssea adequado, e que não hajam condições que proporcionem uma reabsorção óssea acelerada.

No trabalho publicado pela SPR em parceria com SPDOM estão presentes recomendações para a manutenção de uma DMO adequada, também com medidas de evicção de quedas e fracturas; algumas das quais são destinadas a toda a população, e que se devem iniciar nos primeiros anos e manter durante toda a vida. (Tabelas 5 e 6) [17]

Tabela 5 - Prevenção da Osteoporose – Intervenções não farmacológicas da SPR em parceria com SPDOM [17]

Toda a população	Mulheres pós-menopáusicas e idosos	Idosos com risco de queda - Prevenção de fractura
<b>Alimentação:</b> - Assegurar aporte alimentar adequado de cálcio e vitamina D - Manter consumo proteico adequado às necessidades - Evitar consumo excessivo de cafeína, álcool, tabaco e sódio	- Assegurar aporte alimentar adequado de cálcio e vitamina D - Exercícios com carga/impacto	- Programas de exercício adaptados individualmente - Marcha, fortalecimento muscular, treino de postura e equilíbrio - Utilização de protectores das ancas
<b>Actividade física:</b> - Exercício/desportos com		

impacto em crianças e adolescentes		
- Exercício com carga/impacto em adultos ao longo da vida		

Tabela 6 - Aporte Alimentar Adequado (European Union Scientific Committee on Food) [17]

Cálcio	Vitamina D
Ingestão diária de pelo menos 900mg  (limite superior adequado até 2.500mg)	Ingestão diária mínima adequada:  < 60 anos: 5µg/dia 60 ou mais anos: 10µg/dia  (limite superior adequado até 50µg/dia)

Os suplementos de cálcio são terapêutica de 1ª linha, pois a população portuguesa tem grande prevalência de défice nutricional de cálcio, e também pelo facto de a suplementação estar presente em muitos estudos de eficácia de outros fármacos anti-osteoporóticos. A vitamina D terá especial importância em idosos com fraca exposição solar.

Em doentes idosos, com mal-estar geral e institucionalizados muitas vezes a suplementação com cálcio e vitamina D, em associação com medidas de prevenção de quedas é única terapêutica que se justifica. [17]

Infelizmente, muitas vezes as medidas não farmacológicas não são suficientes para prevenir a diminuição da DMO e a ocorrência de uma fractura osteoporótica.

A terapêutica farmacológica anti-osteoporótica não deve ser prescrita indiscriminadamente, porque tem reacções adversas que poderão não justificar a sua aplicação, existe assim necessidade de identificar correctamente os doentes que vão beneficiar de uma intervenção farmacológica.



A NOF recomenda que todas as mulheres pós-menopáusicas e todos os homens com 50 ou mais anos de idade, com as condições abaixo transcritas, devem iniciar tratamento farmacológico:

- História pessoal de fractura vertebral ou da anca;
- Um Score T inferior ou igual a -2,5 ao nível do colo do fémur ou coluna vertebral, após exclusão de causas secundárias;
- Um Score T entre -1,0 e -2,5 e um risco de fractura da anca a 10 anos superior ou igual a 3%, ou um risco de fractura major (anca, coluna vertebral, ombro e antebraço) a 10 anos de pelo menos 20% (calculados pelo instrumento FRAX da OMS). 31]

Segundo a Sociedade Portuguesa de Reumatologia e a Sociedade Portuguesa de Doenças Ósseas Metabólicas os seguintes devem ser considerados para terapêutica farmacológica:

- História pessoal de fractura de fragilidade e/ou um Score T inferior a -2,5;
- Osteopenia sem fractura, mas com factores de risco *major* (tabela 3), particularmente em indivíduos com mais de 65 anos;
- Osteopenia em mulheres pós-menopáusicas, com menos de 65 anos, sem fracturas e sem factores de risco, mas em quem os benefícios extra-esqueléticos justifiquem intervenção terapêutica, poderão fazer terapêutica hormonal de substituição (THS) ou raloxifeno.

A osteopenia isolada, em mulheres pré-menopáusicas, sem factores de risco, não justifica terapêutica farmacológica. [17]

Existem várias classes de fármacos osteoporóticos, algumas com características particulares, que podem justificar a sua prescrição, em detrimento de outras aparentemente mais eficazes na prevenção de fracturas osteoporóticas.

Em termos de modo de acção podemos classificar os fármacos em duas classes: agentes anabólicos, que estimulam directamente a formação de tecido ósseo, e agentes anti-reabsorção que inibem a acção dos osteoclastos. [26]

### **Bifosfonatos**

São potentes inibidores da reabsorção óssea, sendo os fármacos de 1ª linha na prevenção de fracturas vertebrais e não vertebrais, incluindo da anca.

O alendronato e o risendronato podem ser utilizados em dose semanal, e o ibandronato em dose mensal, permitindo uma maior autonomia do doente, e assim contribuir para uma maior aderência terapêutica. No entanto são fármacos com baixa absorção intestinal e com potencial agressivo para a mucosa esofágica, pelo que devem ser tomados em jejum e com ortostatismo mantido após a toma.

Desconhece-se a duração ideal de tratamento. [7,17]

### **Raloxifeno**

É um modulador selectivo dos receptores de estrogénio (SERM), com eficácia comprovada apenas na prevenção de fracturas vertebrais.

Tem particular utilidade em mulheres pós-menopáusicas com risco aumentado de cancro da mama, pois parece ter efeito preventivo deste tipo de neoplasia.

É necessário atentar quanto aos seus potenciais efeitos vasomotores e risco aumentado de eventos tromboembólicos. [7,17]

### **Calcitonina**

Trata-se também de um inibidor da reabsorção óssea, com menor eficácia na prevenção de fracturas que os bifosfonatos, mas com efeito antiálgico, que pode ser particularmente útil em períodos agudos pós-fractura. [7,17]

### **Teriparatida**

Consiste numa paratormona recombinante humana, com forte efeito anabólico. Tem interesse em estados pró-fracturários graves em que há intolerância ou ineficácia dos fármacos de 1ª linha, pois parece ser eficaz na prevenção de fracturas vertebrais e extra-vertebrais.

Pode ter particular interesse em mulheres pós-menopáusicas com acentuada diminuição da DMO e em homens com alto risco de fractura, em quem os bifosfonatos não foram eficazes.

A duração do tratamento não deve ser superior a 18 meses, apresenta como reacções adversas casos de hipotensão ortostática, hipercalemia transitória, náuseas e artralguas.

Em modelos animais revelou aumentar o risco de osteossarcoma, pelo que não deve ser utilizado em doentes com osteossarcoma e doença de Paget. [7,17]

### **Terapêutica Hormonal de Substituição (THS)**

Consiste na toma de estrogénios com ou sem associação com progesterona, apresenta eficácia na redução do risco de fracturas vertebrais e não vertebrais, mas não deve ser considerada como terapêutica de 1ª linha, pois confere um risco aumentado de acidentes cardiovasculares, tromboembólicos e de cancro da mama, pelo que a sua duração não deverá ser superior a 5 anos. Só se justifica a sua prescrição caso os benefícios extra-esqueléticos sejam assinaláveis, nomeadamente em mulheres com menopausa precoce ou com sintomas vasomotores pós-menopáusicos persistentes. [7,17]

### **Ranelato de Estrôncio**

O ranelato de estrôncio é um agente com duplo modo de acção, estimula a mineralização óssea e inibe a sua reabsorção pelos osteoclastos. Aumenta a DMO ao nível da coluna vertebral e da anca, reduzindo o risco de fracturas vertebrais e não vertebrais, particularmente da anca, em idosos com DMO diminuída ao nível do fémur.

É importante referir que está associado a algumas reacções adversas, como náuseas, diarreia e elevação sérica da creatina cinase. Deve haver particular precaução na sua administração a doentes com risco aumento de eventos tromboembólicos, dada a incidência aumentada de trombose venosa profunda e de tromboembolismo pulmonar, nestes doentes. [17,26]

### **Terapêutica Combinada**

Já várias associações foram testadas, particularmente entre bifosfonatos com teriparatida ou com THS, no entanto ainda não é consensual o seu benefício, carecem dados que o comprovem [7,17].

### **Terapêutica anti-osteoporótica no homem**

No homem os fármacos de primeira linha são também os bifosfonatos, com destaque para o alendronato, com comprovada eficácia no aumento da DMO e na redução do risco de fractura, em ensaios clínicos randomizados.

O teriparatida apresenta também reconhecida eficácia no homem, mas com as necessárias reservas, dadas as suas já referidas reacções adversas e duração máxima de tratamento aconselhado.

Os suplementos de cálcio e vitamina D apresentam dados ambíguos quanto à sua eficácia na redução do risco de fractura, no entanto são recomendados pelo seu papel de adjuvante terapêutico.

O tratamento com androgénios não é consensual, serão necessários mais estudos, mas parece propiciar um aumento ligeiro da DMO em homens osteoporóticos, mais pronunciado em homens com hipogonadismo.

Dados os riscos de reacções adversas graves e de acidentes cardiovasculares, não é recomendada a sua utilização no tratamento da osteoporose primária no homem. [26]

## CONCLUSÃO

Apesar de existirem em Portugal cerca de meio milhão de pessoas com osteoporose, a doença continua a ser fonte de prejuízos sociais e económicos muito elevados, em grande parte por ser uma doença constantemente subdiagnosticada e subtratada; propiciando a ocorrência de fracturas osteoporóticas, possivelmente evitáveis se houvesse uma abordagem mais cuidada aos doentes portadores de factores de risco ou condições que conduzam a uma aceleração da diminuição da DMO.

Pode-se verificar que a literatura ainda não é consensual nas suas directrizes e recomendações, nomeadamente na selecção dos doentes a realizar densitometria óssea axial, como meio de rastreio, ou aqueles que beneficiarão de fármacos anti-osteoporóticos, apesar das suas reacções adversas; esta ambiguidade pode contribuir para alguma confusão na prática clínica, prejudicando a abordagem ao doente osteoporótico.

Espera-se que com um conhecimento mais aprofundado da etiologia e fisiopatologia da osteoporose, se possua, num futuro não muito distante, uma maior vantagem no rastreio, diagnóstico e tratamento da doença, contribuindo para a redução da prevalência da osteoporose e da incidência de fracturas osteoporóticas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Saúde Pública, parte integrante da edição do Expresso n.º 2086, de 20 de Outubro de 2012.
- [2] Tung S, Iqbal J. Evolution, Aging, and Osteoporosis. *Ann NY Acad Sci.* 2007; 1116:499-506.
- [3] International Osteoporosis Foundation. What is osteoporosis? <http://www.iofbonehealth.org/what-is-osteoporosis>. Accessed September 3, 2013
- [4] Silva, J.A.P. Reumatologia Prática, 1. ed. Coimbra: Diagnóstico, 2004. ISBN: 972-9039-26-7
- [5] Mauck KF, Clarke BL. Diagnosis, screening, prevention, and treatment of osteoporosis. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(5):662-672
- [6] International Osteoporosis Foundation. Secondary Osteoporosis. <http://www.iofbonehealth.org/secondary-osteoporosis>. Accessed September 17, 2013
- [7] Sweet MG, Sweet JM, Jeremiah MP, Galazka SS, Diagnosis and Treatment of osteoporosis. *Am Fam Physician.* 2009;79(3):193-200.
- [8] Riggs BL, Khosla S, Melton LJ III: Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr Rev* 2002, 23:279-302
- [9] Center JR, Eisman JA: Genetics of osteoporosis. In Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. Edited by Rosen CJ. Washington DC: American Society for Bone and Mineral Research; 2008:213-219.

- [10] Szulc P, Munoz F, Claustrat B, et al.: Bioavailable estradiol may be an important determinant of osteoporosis in men: the MINOS study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001, 86:192-199
- [11] Sun L, Peng Y, Sharrow AC, et al.: FSH directly regulates bone mass. *Cell* 2006, 125:247-260
- [12] Amin S, Riggs BL, Melton LJ III, et al.: High serum IGFBP-2 is predictive of increased bone turnover in aging men and women. *J Bone Miner Res* 2007, 22:799-807
- [13] Griffith JF, Yeung DK, Antonio GE, et al.: Vertebral bone mineral density, marrow perfusion, and fat content in healthy men and men with osteoporosis: dynamic contrast-enhanced MR imaging and MR spectroscopy. *Radiology* 2005, 236:945-951.
- [14] Cooper C, Westlake S, Harvey N, et al.: Review: developmental origins of osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 2006, 17:337-347
- [15] Khosla S, Riggs BL. Pathophysiology of age-related bone loss and osteoporosis *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2005;34(4):1015-30, xi.
- [16] WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1994;843:1-129.
- [17] Tavares V, Canhão H, Gomes JAM, et al: RECOMENDAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA DA OSTEOPOROSE. *Sociedade Portuguesa de Reumatologia e Sociedade Portuguesa de Doenças Ósseas Metabólicas. ACTA REUM PORT* 2007;32:49-59
- [18] International Osteoporosis Foundation. Who's at risk? Available at: [www.iofbonehealth.org/whos-risk](http://www.iofbonehealth.org/whos-risk). Accessed September 3, 2013
- [19] Geusens P, Hochberg MC, van der Voort DJM, et al. Performance of risk indices for identifying low bone density in postmenopausal women. *Mayo Clin Proc* 2002;77(7):629-37

- [20] Florence R, Allen S, Benedict L, Compo R, Jensen A, Kalogeropoulou D, Kearns A, Larson S, Mallen E, O'Day K, Peltier A, Webb B. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. Updated July 2013
- [21] Cronholm P. Densitometry identifies women in whom treatment will reduce fracture risk. *J Fam Pract* 2003; 52(2)
- [22] Brown J, Josse R. 2002. Clinical Practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada, *CMAJ* 2002; 167 (Suppl 10):S1-34.
- [23] Banu J. Causes, consequences, and treatment of osteoporosis in men. *Drug Des Devel Ther.* 2013 Aug 22;7:849-860.
- [24] Walsh JS, Eastell R. Osteoporosis in men. *Nat Rev Endocrinol.* 2013 Sep 10. doi: 10.1038/nrendo.2013.171.
- [25] Feldstein AC, Nichols G, Orwoll E, Elmer PJ, Smith DH, Herson M, Aickin M.. The near absence of osteoporosis treatment in older men with fractures. *Osteoporos Int.* 2005 Aug;16(8):953-62. Epub 2005 Jun 1.
- [26] Stephen P Tuck, Harish K Datta, Osteoporosis in the aging male:Treatment options. *Clin Interv Aging.* 2007;2(4):521-36.
- [27] Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, Finkelstein JS; Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jun;97(6):1802-22. doi: 10.1210/jc.2011-3045.
- [28] Kanis JA, Glüer CC. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2000;11(3):192-202.
- [29] Lewiecki EM, Bone Density Measurement and Assessment of Fracture Risk. *Clin Obstet Gynecol.* 2013 Sep 6.



[30] World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. FRAX, Instrumento de Avaliação do risco de fratura da OMS. Available at: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=53>. Accessed September 5, 2013

[31] January 2010. National Osteoporosis Foundation (NOF) Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis