

## OSTEOPOROSE

“Todas as mulheres na pós-menopausa e homens > 50 anos devem ser avaliados clinicamente quanto ao risco de Osteoporose a fim de determinar a necessidade de testes para DMO. Em geral, quanto mais fatores de risco estiverem presentes, maior o risco de fratura”. (1)

### CAUSAS DE OSTEOPOROSE (2)

- Osteoporose Primária:
  - Senil
  - Juvenil
  - Idiopática (adultos jovens)
- Endocrinopatias:
  - Hipogonadismo
  - Síndrome de Cushing
  - Acromegalia
  - Hipertireoidismo
  - Hiperparatireoidismo
  - Puberdade atrasada
  - Deficiência de GH
  - DM tipo I
- Doenças do colágeno:
  - Osteogênese *Imperfact*
  - Homocisteinúria

- Síndrome de Ehlers-Danlos
- Síndrome de Marfan
- Síndrome de Menkes
- Intolerância protéica lisinúrica
- Induzida por drogas:
  - Corticóide
  - Hormônios tireoideanos
  - Uso crônico de heparina
  - Anticonvulsivantes
  - Análogos do GnRH
  - Quimioterápicos
  - Hidróxido de alumínio
  - Lítio
- Hematológicos:
  - Mastocitose Sistêmica
  - Mieloma Múltiplo
- Gastrointestinais:
  - Gastrectomias
  - Síndrome de má-absorção
  - Icterícia obstrutiva
  - Cirrose biliar
  - Imobilização prolongada
- Outras causas:
  - Gravidez normal e lactação
  - Gravidez e lactação associada à Osteoporose
  - Osteoporose transitória do quadril

#### FATORES DE RISCO ESTABELECIDOS (3)

- Idade avançada
- Fratura prévia
- Uso de glicocorticóide por mais de 3 meses

- Baixo peso corporal (< 58 Kg)
- História familiar de fratura de quadril
- Tabagismo
- Ingestão excessiva de álcool
- Condições médicas:
  - DPOC
  - Gastrectomia
  - Hiperparatireoidismo
  - Hipogonadismo
  - Mieloma múltiplo
  - Doença celíaca
- Outras medicações: anticonvulsivantes, agonista do GnRH, lítio, doses excessivas de hormônios tireoideanos

#### POSSÍVEIS FATORES DE RISCO (3)

- Depressão
- Hiponatremia
- Calcificação aórtica
- Elevação de marcadores inflamatórios
- Dieta rica em retinol
- Sedentarismo
- Deficiência de vitamina B12
- Hiperhomocisteinemia
- Consumo excessivo de cafeína
- Abuso de carboidratos em comidas e bebidas

#### ANAMNESE (3,4)

Devemos considerar os seguintes dados:

- Sexo / Idade / Raça

- Co-morbidades (AR, DPOC, DM, deficiência. de GH, hiperparatireoidismo)
- Hábitos de vida, álcool, tabagismo e cafeína
- Exercício físico (sedentarismo ou excesso)
- Menarca e menopausa
- Medicções em uso
- Dieta (ingestão de cálcio)
- História familiar
- Predisposição a quedas

#### EXAME FÍSICO (4)

Atenção para os seguintes achados:

- Peso / Altura
- Alterações da estrutura óssea

#### AValiação LABORATORIAL (4)

O objetivo da avaliação laboratorial é a exclusão de causas secundárias. Os seguintes exames devem fazer parte da avaliação inicial:

- Hemograma com VHS
- Bioquímica (U, Cr, Ca, albumina, P, FA, TGO, TGP)
- Calcúria de 24h
- Função gonadal
- TSH
- Eletroforese de proteínas
- Suplementares: PTH, 25-OHD, teste de supressão com dexametasona, mielograma, anti-gliadina, anti-endomísio, biópsia de intestino delgado, marcadores ósseos, etc.

## AValiação DO RISCO DE FRATURAS: FRAX™

No Brasil, faz-se necessária a obtenção de mais dados epidemiológicos representativos da população brasileira para utilização da ferramenta FRAX. A utilização de qualquer um dos bancos de dados populacionais, disponibilizadas pelo FRAX, não é recomendada no nosso país. (5)

## BIOMARCADORES DE REMODELAMENTO ÓSSEO (3, 6)

Refletem os níveis globais de reabsorção e formação óssea, estando mais elevados na osteoporose que em indivíduos normais.

- Formação:
  - Fosfatase alcalina
  - Osteocalcina
  - Pró-peptídeos do colágeno tipo I: P1CP e PINP
- Reabsorção:
  - NTX (N-telopeptídeo)
  - CTX (C-telopeptídeo)
  - Piridinolinas
  - Hidroxiprolina
  - Fosfatase ácida tartaro-resistente

### Prática clínica:

- Podem prever o risco de fratura
- Auxiliam seleção de drogas para o tratamento
- Auxiliam na monitorização da resposta terapêutica
- Variabilidade biológica e individual nos seus valores, portanto não devem ser utilizados para fins diagnósticos

## EXAMES RADIOLÓGICOS

### RAIO X (4)

Sugere o diagnóstico de osteoporose somente quando 30-50% da massa já tiver sido perdida. Os principais achados sugestivos da doença são:

- Adelgaçamento do córtex
- Aumento da porosidade
- Reabsorção intracortical
- Desaparecimento das trabéculas
- Reabsorção periosteal (estrias na margem cortical externa)
- Erosões do perióstio (pseudoperiostite)

Deve-se avaliar a presença de artefatos que podem interferir com a densitometria óssea (DXA), como osteófitos, calcificação da aorta, fraturas, além de patologias que podem causar osteoporose (mieloma múltiplo, osteomalácia, hiperparatireoidismo, etc)

### DENSITOMETRIA ÓSSEA (7)

É o método padrão, mais sensível e preciso, para avaliação da massa óssea.

A técnica utilizada é a de absorção de dupla energia de raio X (DXA), a qual fornece a densidade de área em  $\text{g}/\text{cm}^2$ . É o melhor preditor individual para o risco de fraturas (-1 DP duplica o risco de fratura). A medida pode ser realizada nos seguintes sítios:

- Centrais (coluna lombar e quadril):
  - Diagnóstico e monitorização da resposta ao tratamento
- Periféricos (rádio distal, calcânhar e falanges):
  - Prática e mais barata
  - Não deve ser usada de forma isolada
  - Não usar para monitorização do tratamento (alterações mais lentas)

Tabela 1. Categorias Diagnósticas de Densidade Mineral Óssea (DMO), segundo a OMS

<b>Categoria Diagnóstica</b>	<b>Escore</b>
Normal	DMO $\geq$ - 1 DP da média para adulto jovem
Osteopenia	DMO $\leq$ - 1 DP da média para adulto jovem
Osteoporose	DMO $\leq$ -2,5 DP da média para adulto jovem
Osteoporose Grave	DMO $\leq$ -2,5 DP da média para adulto jovem associado à fratura de baixo impacto

## RECOMENDAÇÕES

1) Mulheres pré-menopausa e homens < 50 anos e crianças:

- Não aplicar classificação diagnóstica da OMS
- Usar o Z-score:
  - < -2 DP: baixa DMO para idade
  - > -2 DP: dentro do esperado para idade

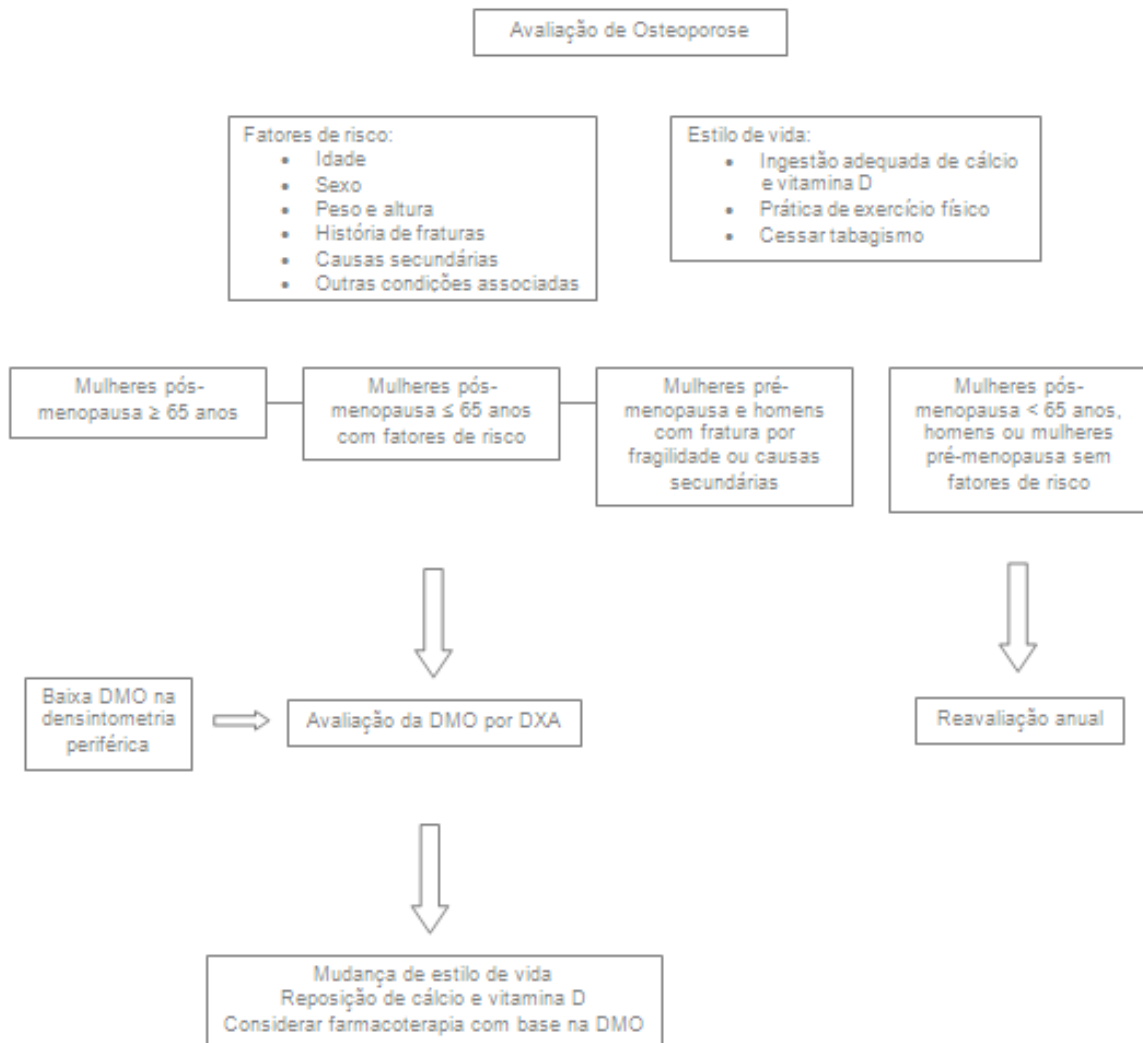
2) Sítios de medida da DMO (International Society of Clinical Densitometry - ISCD):

- DMO medida pela DXA: menor T-score da coluna lombar (L1-L4, de preferência), colo do fêmur ou fêmur proximal total
- Se DMO não pode ser medida em qualquer um destes sítios (osteoartrite ou artefato cirúrgico), medir DMO por DXA de rádio distal
- Coluna lombar é menos útil em idosos (alterações estruturais resultam em falsa elevação da DMO). Nestes casos, utilizar somente quadril

3) Indicações para avaliação da densidade mineral óssea (8):

- Mulheres com idade  $\geq$  a 65 anos e homens com idade  $\geq$  a 70 anos
- Mulheres acima de 40 anos, na transição menopausal, e homens acima de 50 anos de idade, com fatores de risco
- Adultos com antecedente de fratura por fragilidade, condição clínica ou uso de medicamentos associados à baixa MO ou perda óssea
- Indivíduos para os quais são consideradas intervenções farmacológicas para osteoporose
- Indivíduos em tratamento para osteoporose, para monitoramento de sua eficácia

- Indivíduos que não estejam sob tratamento, porém nos quais a identificação de perda de MO possa determinar a indicação do tratamento
- Mulheres interrompendo terapia hormonal (TH)



### ULTRASSONOMETRIA ÓSSEA (3)

- Estima a DMO pela medida da velocidade do som e / ou atenuação do ultrassom no calcânhar, tíbia, patela e outros sítios periféricos do esqueleto
- Calcâneo: mais testada e efetiva – osso esponjoso semelhante à composição da coluna
- Prediz fraturas em mulheres pós-menopausa e em homens > 65 anos



independentemente da DMO (DXA central)

- Baixo custo, fácil acesso, livre de radiação, não invasivo
- Útil em detectar população de risco
- Não são clinicamente úteis no monitoramento de tratamento

## NOVAS TÉCNICAS DE MEDIDA DA ARQUITETURA ÓSSEA (9,10,11)

Técnicas não invasivas que fornecem uma avaliação tridimensional da microarquitetura óssea com melhores condições de detectar fragilidade óssea, além de analisar o padrão e tempo de cura da fratura. Utilizadas atualmente como ferramentas de pesquisa.

- Avaliação Quantitativa da Macroarquitetura:
  - Tomografia Computadorizada Quantitativa (QTC)
  - Tomografia Computadorizada Volumétrica (vQTC)
- Avaliação da Microarquitetura:
  - TC de Alta Resolução (hrTC)
  - RNM de Alta Resolução (hrRNM)
  - Micro-TC (mTC)
  - Micro-RNM (mRNM)

## OSTEOPOROSE EM HOMENS (12)

A Osteoporose em homens resulta em importante morbimortalidade. Vinte por cento dos pacientes que sofreram fratura de quadril terão nova fratura no futuro.

Frequentemente está associada a causas secundárias, porém 40% dos casos são de etiologia idiopática.

## CAUSAS DE OSTEOPOROSE EM HOMENS

- Comuns:
  - Terapia com glicocorticóides (> 5mg/dia por mais de 3 meses)
  - Síndrome de Cushing
  - Uso excessivo de álcool
  - Hipogonadismo primário ou secundário
  - Baixa ingestão de cálcio
  - Deficiência de vitamina D (< 30ng/ml)
  - Tabagismo
  - História familiar de fratura de baixo impacto
- Menos comuns:
  - IMC < 20 Kg/m<sup>2</sup> e desordens alimentares de baixo peso
  - Sedentarismo
  - Uso de drogas anticonvulsivantes
  - Tireotoxicose ou reposição de tiroxina
  - Hipereparatireoidismo primário
  - Doença renal ou hepática
  - Malabsorção
  - Hipercalciúria
  - Artrite reumatóide ou espondilite anquilosante
  - DM tipo I ou tipo II
  - Mieloma Múltiplo ou Gamopatias monoclonais
  - HIV e/ou uso de inibidores da protease
  - Mastocitose
  - Imunossupressão/transplante de órgãos

## RECOMENDAÇÕES

1) Realizar medida da DMO (DXA):

- Acima de 70 anos: em todos
- Abaixo de 70 anos: se fator de risco maior

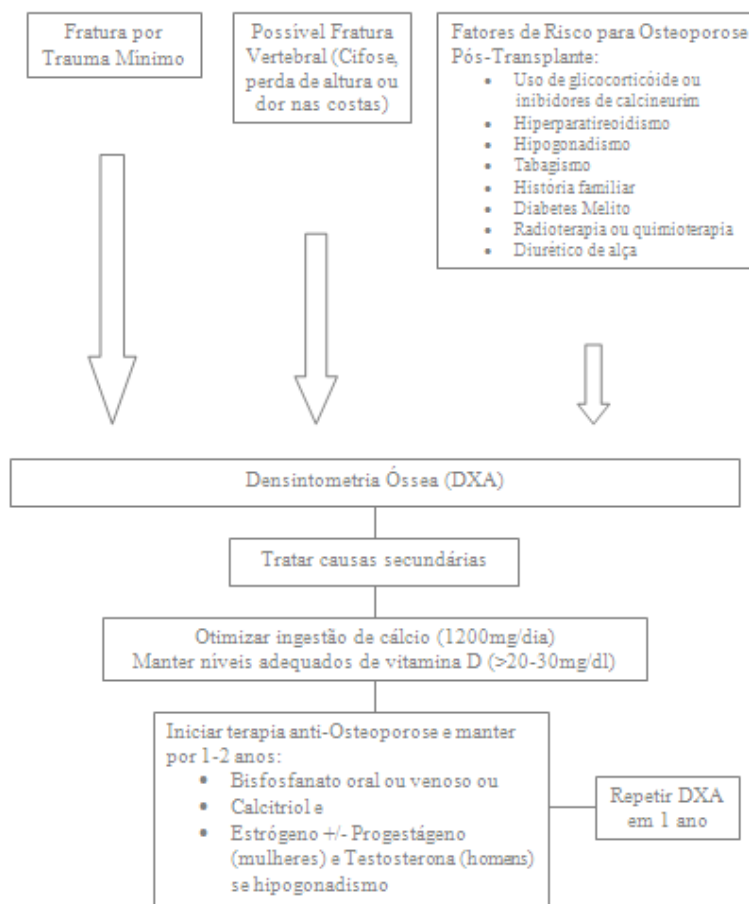
2) A medida da DMO deve ser realizada no colo do fêmur

3) Deve-se proceder à avaliação rotineira dos fatores de risco e sinais clínicos de causas secundárias

4) Avaliação laboratorial deve ser rotineira para osteoporose associada a dosagem de testosterona sérica e globulinas ligadoras de hormônios sexuais em todos os pacientes

### CONDUTA NA PERDA ÓSSEA RELACIONADA A TRANSPLANTES (13)

A despeito dos excelentes resultados do esquema de imunossupressão com glicocorticoide e inibidores da calcineurim em pacientes submetidos a transplantes, esta estratégia, associada à presença de doença óssea pré-transplante, têm resultado em rápida perda de massa óssea e aumento do risco de fraturas. Com isso, a saúde óssea dos pacientes candidatos a transplante de órgãos deveria ser avaliada e medidas preventivas devem ser realizadas a fim de diminuir a perda óssea nestes casos.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010.
2. Bandeira F, et al. Condutas em Endocrinologia. 2003.
3. UpToDate versão 18.1
4. Bandeira F, Graf H, et al. Endocrinologia e Diabetes. 2009.
5. Pinheiro, MM; Lazaretti, MC; FRAXTM: construindo uma idéia para o Brasil, Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. Vol 53-6. Aug. 2009.
6. Kaisa K. Ivaska, Janaka Lenora, Paul Gerdhem. Serial Assessment of Serum Bone Metabolism Markers Identifies Women with the Highest Rate of Bone Loss and Osteoporosis Risk. JCEM, Jul, 2008.
7. Raisz L. N Engl J Med 2005; 353:164-171.
8. Brandão C. M. A., Camargos B. M., Zerbini C.A., Posições oficiais 2008 da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDens).
9. Firoozabadi, R., Morshed,S.; Engelke, K.; Prevrhal, S. et al. Qualitative and Quantitative Assessment of Bone Fragility and Fracture Healing Using Conventional Radiography and Advanced Imaging Technologies-Focus on Wrist Fracture, Orthop Trauma Volume 22-8, September 2008.
10. Judith E. Adams. Quantitative computed tomography, European Journal of Radiology 71 (2009) 415–424.
11. H. K. Genant, K. Engelk and S. Prevrhal. Advanced CT bone imaging in osteoporosis Rheumatology 2008;47:iv9–iv16.
12. Osteoporosis in Men. N Engl J Med, 2008.
13. R. Ebeling. Approach to the Patient with Transplantation-Related Bone Loss Royal Melbourne Hospital/Western Hospital) and Endocrinology, The University of Melbourne, Western Hospital, Footscray 3011, Victoria, Australia.