

Osteoporose e outras doenças osteometabólicas no idoso

Osteoporosis and other metabolic bone diseases in older people

Michel Alexandre Yazbek¹, João Francisco Marques Neto²

RESUMO

A osteoporose é a doença osteometabólica mais comum em ambos os sexos e possui um grande impacto na qualidade de vida e na sobrevivência. A ocorrência de fraturas osteoporóticas aumenta sensivelmente a morbimortalidade e a perda funcional do indivíduo acometido, em qualquer período da vida, mas, principalmente na terceira idade, por isso, todo médico que assiste o paciente idoso deve lembrar-se da importância dos fatores de risco para perdas ósseas e para quedas. A doença é mais freqüente no sexo feminino, pois a deficiência estrogênica verificada a partir dos primeiros anos do período pós-menopausa aumenta muito o ritmo de aceleração de perdas ósseas. A osteoporose em homens decorre, principalmente, de mecanismos ligados essencialmente ao envelhecimento, como a deficiência de vitamina D, a absorção diminuída de cálcio e o aumento dos níveis de paratormônio. O diagnóstico de osteoporose é clínico e deve ocorrer somente após a exclusão de causas secundárias de perda óssea, como as neoplasias ósseas e outras doenças osteopênicas. O exame de densitometria mineral óssea quantifica as perdas ósseas e é um bom preditor de fraturas. O exame radiográfico deve detectar deformidades ósseas ou fraturas para que o tratamento seja prontamente instituído quando indicado. A terapia de reposição hormonal foi substituída pelos agentes anti-reabsorptivos, especialmente os bisfosfonatos e o ranelato de estrôncio, pela maior eficácia e menos efeitos adversos desses medicamentos. A teriparatida está indicada no paciente com osteoporose grave e múltiplas fraturas; já a suplementação com cálcio e vitamina D deve fazer parte de qualquer proposta terapêutica.

Descritores: Osteoporose; Osteoporose/terapia; Fratura; Idosos; Fatores de risco; Quedas; Doenças ósseas metabólicas; Teriparatida; Cálcio; Vitamina D

ABSTRACT

Osteoporosis is the most common bone metabolic disease in both genders, leading to a great impact in the quality of life and survival. When pathologic fractures occur the mortality and the disability increase in all ages, mainly in elderly. So every physician who takes care of older people must remember the importance of risk factors for bone losses and falls. Osteoporosis is more frequent among women, mainly in the first years of postmenopausal

period, because of the effect of estrogenic deficiency which increases the bone loss. Osteoporosis in men is a consequence of other different mechanisms that happen in the elderly, such as vitamin D deficiency, reduced calcium absorption and increased parathyroid hormone levels. The diagnosis of osteoporosis is clinic and must be issued after the exclusion of secondary causes of bone losses, such as bone malignancy and other osteopenic diseases. The bone mineral density test quantifies the bone losses and is a good predictor of fractures. Radiographic evaluation must detect bone deformities and fractures, which require the most effective therapeutic procedures. The antiresorptive skeletal agents, especially the bisphosphonates and strontium ranelate, which are more efficient with less adverse effects, have substituted the hormonal therapy. Teriparatide is an option in the patient with severe osteoporosis and multiple fractures. On the other hand, calcium and vitamin D supplies have to be always associated with all the therapeutic proposals.

Keywords: Osteoporosis; Osteoporosis/therapy; Fracture; Elderly; Risk factors; Falls; Bone diseases, metabolic; Teriparatide; Calcium; Vitamin D

INTRODUÇÃO

A osteoporose (OP) é a doença osteometabólica mais freqüente no paciente idoso. Acomete a ambos os sexos, sendo mais freqüente na mulher, já que, no climatério, a diminuição dos níveis estrogênicos precipita as perdas de massa óssea. Aos 50 anos, a cada cinco fraturas por OP na mulher ocorrem duas no homem. Aos 70 anos, essa relação cai para três fraturas na mulher a cada duas no homem⁽¹⁾.

O custo direto atribuído à OP é estimado em 38 milhões de dólares, por dia, nos Estados Unidos. Aproximadamente 1 milhão de americanos sofrem fraturas patológicas a cada ano⁽²⁾. As conseqüências são diminuição da qualidade de vida, perda da capacidade de deambulação ou perda da capacidade de realizar atividades básicas, como tomar banho e se vestir, além do aumento da morbimortalidade. Dos pacientes que fraturam o quadril, de 20 a 25% vão a óbito no ano sub-

¹ Pós-graduando da Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, São Paulo (SP), Brasil.

² Professor Titular da Disciplina de Reumatologia da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas (SP), Brasil.

Autor correspondente: Michel Alexandre Yazbek – Rua Castro Alves, 630 – apto 41 – Aclimação – CEP 01532-001 – São Paulo (SP), Brasil – Tel.: 11 3277-5009 – e-mail: m-yazbek@uol.com.br

seqüente à fratura. Outros 25% não retornam mais às suas condições funcionais anteriores à fratura.

AÇÃO DO ENVELHECIMENTO NA MASSA ÓSSEA

A massa óssea muda consideravelmente durante as várias fases da vida. Na infância, adolescência e até os 35 anos de idade a massa óssea está em contínua e acelerada formação. Nessa fase, atinge-se o pico de massa óssea e, a partir daí, inicia-se um processo lento de perda óssea, equivalente a 1,5% ao ano. No início da menopausa, 25% das mulheres iniciam uma perda bem mais intensa (3 a 4% ao ano), passando a apresentar OP⁽¹⁻³⁾. Os homens são acometidos pela OP por outros mecanismos, ligados essencialmente ao envelhecimento. Neles, a diminuição progressiva do calcitriol e da absorção intestinal de cálcio levam a um aumento do paratormônio (PTH), o que justifica a instalação da OP no sexo masculino. Após dez anos de menopausa instalada, a maioria das mulheres diminui o seu ritmo de perda óssea. Entretanto, aquelas que desenvolveram OP mantêm um ritmo mais acelerado de perdas, o que corresponde a um aumento considerável do risco de fraturas.

Devem, então, ser considerados os diferentes fatores de risco para perdas ósseas e também para quedas e fraturas. Dentre esses, destacam-se, no idoso, os níveis séricos inadequados de vitamina D (< 30 ng/ml), responsáveis pela diminuição das condições funcionais da musculatura dos membros inferiores. Isso justifica a maior frequência de quedas e fraturas associadas à insuficiência de vitamina D⁽²⁻³⁾.

A exposição ao sol diminuída e a pele envelhecida, em idosos, retardam a conversão da vitamina D para sua forma ativa (colecalfiferol) pela luz ultravioleta. A deficiência de vitamina D resultante reduz a absorção de cálcio. Tais fatores, juntamente com uma dieta pobre em cálcio e vitamina D contribuem para o aumento do PTH e para maior reabsorção óssea. Os idosos hospitalizados com fratura de quadril têm níveis séricos baixos de 25-OH vitamina D e níveis altos de PTH, de deoxipiridinolina urinária e de osteocalcina, quando comparados com pacientes-controles, que recebem suplementação adequada de vitamina D.

Vários fatores locais também parecem ser importantes na patogênese da OP na mulher idosa com deficiência estrogênica. Os mais citados são interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6), antagonista do receptor da interleucina 1 (IL-1 Ra) e fator de necrose tumoral, do inglês, tumor necrosis factor (TNF). Entre as mulheres com OP, altos níveis de IL-1 estão associados com um aumento da remodelação óssea (medido pela histomorfometria óssea e pela osteocalcina sérica), apesar de não ser encontrada relação direta com a densidade mineral óssea (DMO) dessa população^(1,3-4).

FATORES DE RISCO PARA PERDAS ÓSSEAS E FRATURAS PATOLÓGICAS NO IDOSO

Os fatores de risco para perdas ósseas e para fraturas patológicas foram determinados e usados para identificar a necessidade de medidas preventivas ou de intervenções terapêuticas. Os fatores que contribuem para a perda óssea podem ser classificados como modificáveis e não-modificáveis e são identificados no Quadro 1.

Quadro 1. Fatores que contribuem para perda óssea

Não modificáveis	Modificáveis
Idade avançada	Fumo
Sexo feminino	Ingestão baixa de cálcio
Raça caucasóide e faia (orientais)	Ingestão baixa de vitamina D
História familiar de osteoporose	Baixa exposição solar
História familiar de fratura de quadril	Sedentarismo
Intolerância à lactose	Índice de massa corpórea baixo
Desordens osteometabólicas	Corticoterapia
Malignidades (mieloma, linfomas)	Depressão/estresse

Já os fatores de risco para fraturas patológicas incluem, em sua maioria, as causas de quedas do paciente idoso. Assim sendo, foram identificados presença de fratura prévia, sedentarismo, uso prolongado de medicamentos que afetam a estabilidade postural e a cognição, desordens neurovegetativas, geometria do quadril alterada (colo do fêmur varo), baixa DMO e alguns achados no exame físico, como fraqueza de extremidades, instabilidade postural, baixa acuidade visual e taquicardia ao repouso^(2-3,5). É sempre importante afirmar que todo médico que assiste ao idoso deve lembrar os fatores de risco possíveis para perdas ósseas e fraturas para poder estabelecer um programa de prevenção adequado para o seu paciente.

DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE IDOSO COM OP

O diagnóstico da OP primária é, essencialmente, clínico, baseado no reconhecimento dos fatores de risco e na exclusão de outras condições desmineralizantes (hiperparatireoidismo e neoplasias ósseas) (Figura 1). A avaliação radiológica demonstra a ocorrência de deformidades ou fraturas. A DMO quantifica as perdas ósseas e é um bom preditor do risco de fraturas. A National Osteoporosis Foundation (NOF) recomenda que todos os homens e mulheres façam o exame antes dos 65 anos⁽³⁻⁵⁾. Segundo a NOF, a DMO também deve ser feita nas mulheres com fatores de risco adicionais após a menopausa, além dos pacientes com fraturas patológicas e causas de OP secundária (Quadro 2).

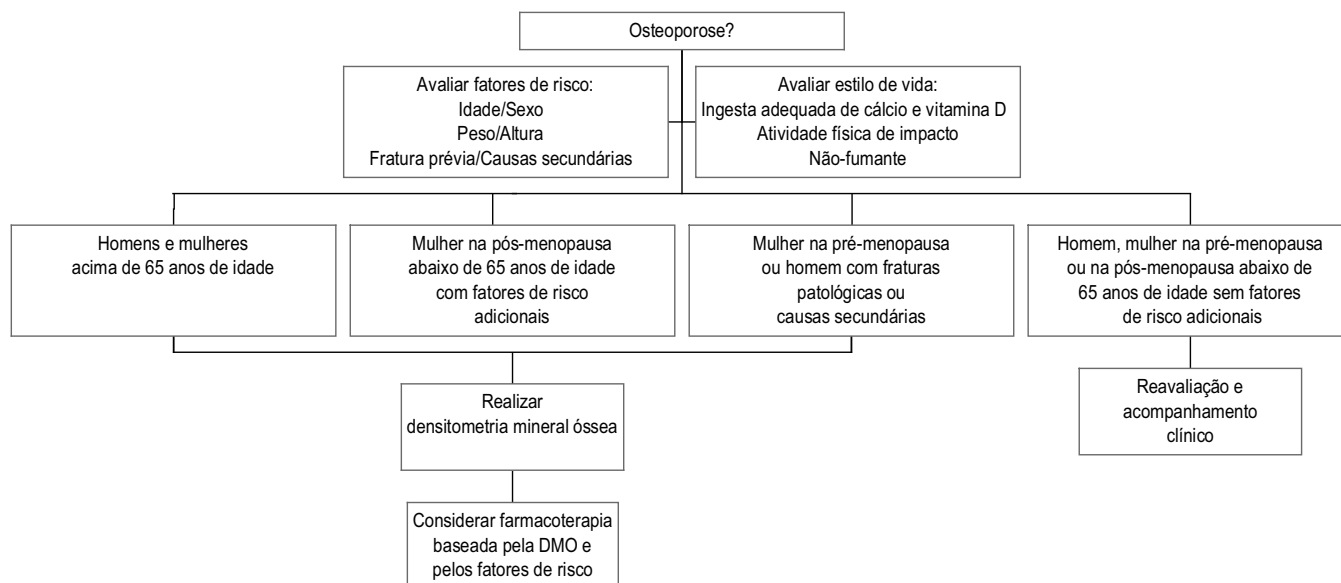


Figura 1. Algoritmo para avaliação da osteoporose

Quadro 2. Causas comuns de osteoporose secundária

Endócrinas	Terapia medicamentosa
Hipogonadismo	Corticóides
Hiperparatireoidismo	Tiroxina
Hipertireoidismo	Anticonvulsivantes
Anorexia	Diuréticos de alça
DM tipo 1	Inibidores da aromatase
Hipercortisolismo	Agonistas gonadotrópico
Nutricionais	Outros
Síndromes de má-absorção	Hipercaleiúria
Deficiência / resistência à vitamina D	DPOC
Deficiência de cálcio	Doenças Inflamatórias crônicas
Alcoolismo	Transplantes

Em algumas ocasiões, não é possível fazer o exame de DMO, principalmente entre os idosos institucionalizados com mobilidade restrita. Nesses pacientes, os exames laboratoriais de metabolismo fosfocálcico, secundados pela avaliação radiológica, podem orientar o diagnóstico e o tratamento⁽²⁾.

AVALIAÇÃO LABORATORIAL E O SCREENING PARA OP SECUNDÁRIA

Um *screening* para as principais causas de OP secundária deve ser feito por meio de alguns exames laboratoriais citados no Quadro 3. É importante lembrar que, a dieta pobre em cálcio, a deficiência e a resistência à vitamina D, comumente contribuem na patogênese

Quadro 3. Avaliação laboratorial da osteoporose

Avaliação bioquímica do sangue: cálcio, fósforo, albumina, fosfatase alcalina, creatinina
Hemograma completo
TSH
25 (OH) vitamina D
PTH
Homocisteína
Testosterona total (homens)

da OP e das fraturas patológicas no paciente idoso. A medida dos níveis séricos da 25-hidroxivitamina D (precursor do metabólito ativo da vitamina D) é o melhor índice para avaliação do *status* da vitamina D no organismo.

Os marcadores bioquímicos de remodelação óssea incluem aqueles que marcam tanto a reabsorção quanto a formação óssea. Assim, os marcadores de reabsorção óssea incluem piridinolina, deoxipiridinolina, N-telopeptídeo do colágeno tipo 1 e C-telopeptídeo do colágeno tipo 1. Os marcadores de formação óssea são a osteocalcina e a fosfatase alcalina óssea. Tais marcadores, particularmente os de reabsorção óssea, forneceram algumas informações úteis em pesquisas clínicas na predição do risco de fratura e resposta à terapia. Porém, devido aos erros de medida e à variação fisiológica, esses marcadores possuem pouca utilidade clínica no diagnóstico e monitoramento clínico do paciente^(1,5).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS PERDAS ÓSSEAS NO IDOSO

Em todo idoso com fratura patológica vertebral ou fratura de quadril, a deficiência de vitamina D e os dis-

túrbios osteometabólicos correlacionados devem ser investigados. Assim, algumas doenças como a osteomalácia, o hiperparatireoidismo e o hipertireoidismo devem sempre ser lembradas no diagnóstico diferencial da OP.

OSTEOMALÁCIA

A mineralização óssea inadequada nas crianças pode causar deformidades ósseas características, que compõem a síndrome do raquitismo. Porém, nos idosos, o diagnóstico diferencial entre a osteomalácia e a OP torna-se mais sutil e mais difícil, já que o paciente pode ser assintomático e os sinais físicos, não significativos.

A sintomatologia da osteomalácia inclui dor óssea, fadiga e dificuldade para andar. Em adultos, a mineralização inadequada pode levar à cifose dorsal, à coxa vara e ao característico “peito de pomba”, mas, em muitos pacientes, tais deformidades podem não ocorrer. O diagnóstico deve ser pensado, principalmente, naqueles indivíduos com baixos níveis séricos de cálcio e de fósforo, além de fosfatase alcalina elevada⁽⁶⁾.

HIPERPARATIREOIDISMO

O hiperparatireoidismo é uma desordem generalizada do cálcio, do fosfato e do metabolismo ósseo resultante de uma secreção exacerbada de PTH. O excesso de hormônio circulante causa hipercalcemia e hipofosfatemia com um quadro clínico variável. É sempre importante lembrar que a exclusão de neoplasias seja cuidadosamente realizada na presença de hipercalcemia.

As manifestações clínicas podem ser discretas e a doença pode apresentar um curso benigno por muitos anos ou por toda a vida. O paciente pode apresentar-se com nefrolitíase recorrente, úlceras pépticas, desordens mentais e reabsorção óssea aumentada, com imagens radiográficas características⁽⁷⁾.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA OP NO IDOSO: AS OPÇÕES FARMACOLÓGICAS E NÃO-FARMACOLÓGICAS

O papel da atividade física, dieta e hábitos de vida

O exercício físico é um componente importante no tratamento da OP. Os praticantes de exercício regular (aeróbico, contra resistência e com impacto) têm suas medidas densitométricas melhores que os sedentários, além de aumentar a massa muscular e melhorar a agilidade, o equilíbrio e a sensação de bem-estar^(5,8). A fisioterapia é especialmente importante após fraturas

vertebrais de compressão, propondo alternativas na redução da dor e mudanças biomecânicas que ajudem na prevenção de quedas.

A alimentação rica em cálcio deve ser encorajada em todos os idosos, assim como devem evitar alimentos com elevados teores de sódio e de proteína. A falta de exposição solar, muito comum em idosos pouco ativos, com deficiência de vitamina D, é outro fator que não deve ser esquecido pelos médicos.

Alguns estudos também relacionam o fumo e o álcool em excesso a maiores riscos de fratura^(1,5). Portanto, o aconselhamento ao paciente e a seus familiares é essencial.

Na prevenção de fratura de quadril, o protetor externo absorve a energia do impacto da queda e tem sido uma boa opção para os idosos com alto risco de fratura⁽⁸⁾.

Cálcio e vitamina D

A suplementação de cálcio é recomendada a toda mulher menopausada e a homens acima de 65 anos, como prevenção de perda óssea. A dose recomendada é de 1.200 a 1.500 mg por dia. O cálcio ingerido reduz o hiperparatireoidismo associado à idade avançada e melhora a mineralização do osso neoformado^(5,9-10).

A vitamina D é essencial para manter saudável a estrutura do esqueleto e melhorar a absorção de cálcio. A insuficiência dessa vitamina na dieta é um grande problema entre os idosos, especialmente pela falta de exposição solar^(2,9). Cerca de dois terços dos pacientes com fratura de quadril têm deficiência de vitamina D [25(OH) vitamina D sérica < 15 ng/ml].

Os agentes anti-reabsortivos

Os agentes anti-reabsortivos suprimem a atividade dos osteoclastos, diminuem o ritmo da remodelação óssea e promovem um aumento da mineralização da matriz óssea. Esses agentes aumentam a DMO na presença de osteopenia ou OP e reduzem o risco de fraturas^(9,10).

A terapia de reposição hormonal (TRH) com estrogênio diminui a reabsorção óssea ao bloquear a sinalização das citocinas nos osteoclastos, o que aumenta a DMO e reduz a incidência de novas fraturas vertebrais em 50%. Porém, devido à disponibilidade de outras drogas eficazes no tratamento da OP e aos riscos cardiovasculares e de câncer de mama aumentados, o uso da TRH foi deixado em segundo plano no tratamento da OP^(1,10).

A calcitonina é um peptídeo endógeno que inibe parcialmente a atividade do osteoclasto, é recomendado o seu uso na forma subcutânea ou nasal somente

para pessoas com fraturas recentes por OP, pois auxilia no alívio da dor. Os outros agentes são mais potentes e são preferidos no tratamento.

Os bisfosfonatos são os agentes anti-reabsortivos mais prescritos e, freqüentemente, são escolhidos como tratamento da OP. Eles inibem a ação dos osteoclastos na matriz óssea e propiciam a apoptose dessas células. O alendronato e o risedronato sódico mostraram, em *trials* randomizados, aumentar a DMO e, entre as mulheres menopausadas com OP, foi demonstrado que ambos diminuem tanto o risco de fraturas vertebrais como de não-vertebrais. O ibandronato sódico foi aprovado na administração mensal na dose de 150 mg, com eficácia comprovada pelo estudo MOBILE, com maior adesão do paciente ao tratamento⁽¹¹⁾. Mais recentemente, o estudo HORIZON mostrou que a infusão anual de ácido zolendrônico permitiu redução significativa de fraturas vertebrais e de fraturas de quadril em mulheres menopausadas, com média de 73 anos de idade⁽¹²⁾.

Outras opções para tratamento são o raloxifeno e o ranelato de estrôncio. O primeiro é um modulador do receptor de estrogênio que inibe a reabsorção óssea pelos mesmos mecanismos do estrógeno. Esse agente diminui o risco de fratura vertebral, mas não possui efeito no risco de fraturas não-vertebrais. Já o ranelato de estrôncio, na dose de 2 g diários, mostrou-se eficiente no decréscimo do risco de fraturas vertebrais e não-vertebrais, mas os eventos adversos relatados no sistema vascular e no sistema nervoso restringem o uso da medicação em pacientes com afecções vasculares ou neurológicas.

A ação anabólica da teriparatida

A teriparatida, paratormônio recombinante humano (PTH), é um agente anabólico que aumenta o número de trabéculas ósseas e o número de interconexões trabeculares, restaurando a microarquitetura e fortalecendo o osso trabecular. É administrado diariamente na forma subcutânea e promove um aumento significativo da DMO vertebral e não vertebral, o que diminui o risco de fratura vertebral. A redução da taxa de fratura de quadril foi insuficiente, como foi mostrado no *Fracture Prevention Trial*, em mulheres menopausadas.

O PTH está indicado para pacientes com OP grave e com alta prevalência de fraturas patológicas, sem resposta a outras terapias medicamentosas. O risco de hipercalcemia existe durante o tratamento e, por essa razão, o cálcio sérico deve ser cuidadosamente monitorado⁽¹³⁻¹⁴⁾.

CONCLUSÕES

A prevenção e o tratamento da OP tornaram-se um importante problema de Saúde Pública. A incapacidade

física, a mortalidade e os custos de fraturas patológicas vertebrais e de quadril são crescentes com o envelhecimento da população. É sempre importante a realização da densitometria mineral óssea em idosos para o diagnóstico de OP antes da ocorrência da fratura, pois ela prediz o risco de fratura, como já foi demonstrado em muitos estudos. Os fatores de risco para perda óssea devem ser avaliados e modificados, quando possível, para a prevenção da OP e para a instituição de um tratamento adequado.

REFERÊNCIAS

1. Kenny AM, Prestwood KM. Osteoporosis. Pathogenesis, diagnosis and treatment in older adults. *Rheum Dis Clin North Am.* 2000;26(3):569-91. Review.
2. Wilkins CH, Birge SJ. Prevention of osteoporotic fractures in the elderly. *Am J Med.* 2005;118(11):1190-5. Review.
3. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet.* 2006 Jun 17; 367(9527):2010-8. Review. Erratum in: *Lancet.* 2006;368(9529):28.
4. Raisz LG. Clinical practice. Screening for osteoporosis. *N Engl J Med.* 2005;353(2):164-71. Review.
5. Rosen CJ. Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2005;353(6):595-603. Review.
6. Parfitt AM. Osteomalacia and related disorders. In: Avioli LV, Krane SM. *Metabolic bone diseases and clinically related disorders.* 3rd ed. San Diego: Academic Press; 1998. p. 327-86.
7. Potts JT. Primary Hyperparathyroidism. In: Avioli LV, Krane SM. *Metabolic bone diseases and clinically related disorders* 3rd ed. San Diego: Academic Press; 1998. p. 411-42.
8. Holzer G, Holzer LA. Hip protectors and prevention of hip fractures in older persons. *Geriatrics.* 2007;62(8):15-20. Review.
9. Bilezikian JP, Rubin MR. Combination/sequential therapies for anabolic and antiresorptive skeletal agents for osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep.* 2006;4(1):5-13. Review.
10. Delmas PD. The use of bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2005;17(4):462-6. Review.
11. Reginster JY, Adami S, Lakatos P, Greenwald M, Stepan JJ, Silverman SL, et al. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(5):654-61. Erratum in: *Ann Rheum Dis.* 2008;67(2):280.
12. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al. HORIZON Pivotal Fracture Trial. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007;356(18):1809-22.
13. Lane N, Morris S. New perspectives on parathyroid hormone therapy. *Curr Opin Rheumatol.* 2005;17(4):467-74. Review.
14. Greenspan SL, Bone HG, Ettinger MP, Hanley DA, Lindsay R, Zanchetta JR, et al. Treatment of Osteoporosis with Parathyroid Hormone Study Group. Effect of recombinant human parathyroid hormone (1-84) on vertebral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2007;146(5):326-39.