

Capítulo 4

OSTEOPOROSE

BEATRIZ TEIXEIRA CARDOSO¹

LÍVIA MARIA FERREIRA¹

MARIA CLARA MORAIS MELO¹

1. Discentes - Medicina da Pontifícia Universidade Católica campus Poços de Caldas

Palavras-chave: Osteoporose; Osteoporose Pós-Menopausa; Doenças Ósseas Metabólicas



INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma doença esquelética crônica e sem cura em que ocorre diminuição da densidade e perda da qualidade da microarquitetura óssea e que pode conferir um fator de risco para quedas e fraturas. Esses desfechos podem configurar causas de morbimortalidade, principalmente em mulheres acima dos 45 anos. (BRASIL, 2021; BROWN, 2021).

A osteoporose pode ser classificada mediante seu quadro clínico e sua causa. Quando é caracterizada como primária ou também definida como idiopática, que, por sua vez, pode ser subdividida em tipo 1 e tipo 2. A osteoporose do tipo 1 é definida por sua relação com o climatério ou menopausa. Já o tipo 2 não tem associação com o sexo, mas com o avanço da idade e a perda de massa óssea comum nessa faixa etária. Ao contrário, a forma secundária é caracterizada por ser decorrente do uso de medicações, doenças autoimunes, deficiência de vitamina D, cálcio e anterior transplante de órgãos (CARVALHO, 2022).

MÉTODO

Este trabalho pode ser caracterizado como uma revisão integrativa realizada no período de agosto e setembro de 2023. Foram utilizadas as bases de dados Pubmed, Lilacs e materiais do Ministério da Saúde. Outro parâmetro de busca foram os descritores: “Osteoporose”, “Osteoporose pós-menopausa” e “Doenças ósseas metabólicas”, os quais estão contidos no Decs (Descritores em Ciências da Saúde). Dentre os critérios de inclusão está o idioma, podendo ser utilizados artigos em inglês, português e espanhol, em um período de publicação de até 20 anos, artigos que abordam o assunto em pauta neste capítulo e que tenham acesso gratuito e completo.

Por conseguinte, dentre os critérios de exclusão estavam os estudos incoerentes com os critérios de inclusão, que não tinham acesso gratuito ou não eram disponibilizados na íntegra, além dos que não tratavam especificamente o tema.

Após os critérios de seleção restaram os artigos utilizados que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva.

Nesse capítulo será abordado a epidemiologia, fisiopatologia, quadro clínico, exames laboratoriais e tratamento da osteoporose com foco na pós-menopausa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A osteoporose é uma patologia comum e muito relacionada a morbidades, visto que 500 milhões de pessoas no mundo estão afetadas e cerca de 80% de todas as fraturas estão associadas à osteoporose (BROWN, 2021; *International Osteoporosis Foundation*, 2019).

Nesse contexto, essa fragilidade óssea é responsável por 8,9 milhões de fraturas por ano, tendo como desfecho a média de 1 fratura por osteoporose a cada 3 segundos (*International Osteoporosis Foundation*, 2019).

Contudo, essa prevalência tende a aumentar com o constante envelhecimento populacional e as fraturas de quadril, por exemplo, podem alcançar 160 mil casos até o ano de 2050, o que configura um grave problema de saúde pública. No entanto, 80 a 90% dos pacientes portadores dessa morbidade não recebem o tratamento adequado (BRASIL, 2021; BROWN, 2021).

Além disso, a partir dos 50 anos de idade, a estimativa populacional de fraturas causadas pela osteoporose é de 30% nas mulheres e 13% nos homens (BRASIL, 2021). Desse modo, nessa mesma faixa etária, 1 em cada 3 mulheres pode ter uma fratura devido à osteoporose e 1

em cada 5 homens. Apesar da prevalência ser maior em mulheres, os homens têm uma taxa maior de mortalidade comparada ao sexo feminino (*International Osteoporosis Foundation*, 2019).

Ademais, é fundamental observar que as taxas de mortalidade após a fratura aumentam consideravelmente. Em um ano, essas porcentagens podem ser aumentadas cerca de 13 a 30%. Associado a isso, o risco de fraturas após algum episódio anterior aumenta em 86% (BRASIL, 2021; *International Osteoporosis Foundation*, 2019).

Fisiopatologia

É importante ressaltar que os ossos do organismo humano são classificados em cortical e trabecular. O osso do tipo cortical é compacto, a parte mais superficial. O osso trabecular tem uma estrutura mais esponjosa e, por isso, é a parte mais interna do osso, tendo como uma das suas funções o alojamento das células da medula óssea hematopoietica. O tipo cortical tem pouco contato da parte mineralizada com o meio externo, ao contrário do trabecular, que tem muito contato e cada sítio ósseo, terá uma proporção específica desses dois tipos ósseos e, por isso, mais predisposição a fraturas e fragilidade óssea em alguns locais (CARVALHO, 2022).

Contudo, essa perda óssea se dá de maneiras diferentes nos ossos corticais e trabeculares. No osso cortical, ocorre um acréscimo de poros no osso e diminuição do diâmetro externo do osso, deixando-o mais fino. Já no osso trabecular, caracteriza-se pela diminuição do diâmetro das trabéculas e pela perda da fixação entre si (BRASIL, 2021).

Além disso, é fundamental a compreensão de que ocorre um processo comum no organismo, chamado de remodelação óssea, como uma reabsorção óssea e mineralização de outro

osso. Nesse processo são feitos ajustes de danos que podem ocorrer por desgastes assim como pela liberação vertiginosa de cálcio e fósforo em casos em que precisa equilibrar a homeostase. A remodelação pode ser dividida em 5 fases, sendo elas a ativação, reabsorção, reversão, formação e mineralização. Na ativação, é determinado o sinal dos osteócitos, para que o processo ocorra. A reabsorção é a ação dos osteoclastos, por meio de ácidos e enzimas, digerindo o osso anterior. Após esse processo, na reversão, ocorre um sinal de finalização do processo anterior. Já na formação, os osteoblastos vão produzir colágeno e matriz óssea para um novo osso que será mineralizado pela presença de cálcio, fósforo e hidroxiapatita, na fase de mineralização. Dessa forma, a reabsorção e formação são acoplados, isto é, quanto maior for a reabsorção, maior será a formação e alguns medicamentos são estudados para que essas duas etapas possam ocorrer separadamente, diminuindo a reabsorção do osso e aumentando a formação. Além disso, essa digestão é mais rápida do que a formação, favorecendo a perda óssea e explicando a eficácia de terapêuticas antireabsortivas. Qualquer processo que aumente a remodelação, vai acentuar a perda de densidade óssea (BRASIL, 2021).

Essa remodelação óssea é influenciada por vias de sinalização intracelulares e entre as células. Essa sinalização parácrina (de célula a célula) é fundamental durante o crescimento do desenvolvimento humano e a cada local do organismo, há canais próprios. Dentre essas vias, as mais importantes são a RANK-L OPG e a via WNT (BRASIL, 2021).

A primeira caracteriza-se por osteoblastos ativam osteoclastos, a fim de que realizem a reabsorção óssea, sendo uma via de controle desse processo. Os osteoblastos têm em sua membrana a proteína ligante do RANK (RANK-L), que irá se conectar em receptores

dos osteoclastos, para que se diferenciem e assumam sua função. Além disso, os osteoblastos liberam a osteoprotegerina (OPG), que se insere nos receptores RANK, inibindo a ligação do RANK-L e, posteriormente, a reabsorção. Essa relação entre o OPG e o RANK-L no osso sinaliza o quanto os osteoclastos estão ativos. Se houver maior proporção de RANK-L, os osteoclastos estão ativos e a digestão óssea é maior, mas se a proporção de OPG for maior, a reabsorção é diminuída. Essa via explica a maior reabsorção após o climatério e a menopausa, visto que o estrogênio diminuído por esses processos, aumenta a taxa de RANK-L (BRASIL, 2021).

Já na via WNT, há receptores nos sítios ósseos, chamados LRP5, que se localizam na membrana plasmática de osteoblastos e podem ser ativados quando ligados ao WNT. Desse modo, após a ligação, ocorre um processo que realiza diferenciação e aumento de atividade dos osteoblastos, aumentando o processo de formação óssea. Esse procedimento pode ser coibido pela esclerostina (SOST), substância liberada pelos osteócitos, demonstrando ser um empecilho para a formação (BRASIL, 2021).

Três elementos principais são ressaltados na fisiopatologia da osteoporose, como o acúmulo de massa óssea inadequada, a menopausa e o envelhecimento.

O acúmulo de massa óssea é influenciado pela saúde e nutrição na infância e, com a privação desses fatores, o indivíduo pode desenvolver osteoporose por essa baixa densidade, que não foi acumulada na infância e adolescência (BRASIL, 2021).

Outro ponto fundamental é compreender o osso como parte do sistema endócrino, capaz de realizar produção hormonal (a exemplo do FGF23) e de se modificar por outros hormônios pela remodelação, como o estrogênio, o hormônio da paratireoide (PTH) e os glicocorticoides. A relação com o estrogênio se dá pela presença

de receptores em osteoblastos, osteoclastos e osteócitos, que têm relação com a sinalização RANK-L. Assim, pela diminuição desse hormônio no organismo, o RANK-L tem seus níveis aumentados, enquanto o OPG, diminuído, intensificando a reabsorção. Já o PTH tem receptores PTH1R que são ativados pelo PTH e pela proteína PTH-RP. Quando o osso recebe um influxo contínuo, a reabsorção é estimulada e quando há um influxo intervalado, a formação óssea é estimulada pela inibição da SOST. Os glicocorticoides se associam ao osso quando há um nível excessivo de cortisol, causando lesões no osso. Isso ocorre pelos receptores de GC presente nas células ósseas e com o hipercortisolismo, a formação óssea é diminuída e a reabsorção é intensificada (BRASIL, 2021).

Ademais, a perda de osso trabecular comum durante o ciclo da vida começa a partir dos 30 anos de idade, em ambos os sexos e do osso cortical, aproximadamente aos 60 anos nos homens e a partir da menopausa das mulheres. Outras alterações são as geométricas e microarquiteturas do osso, influenciando em sua resistência (BRASIL, 2021).

Outro ponto importante a ser discutido é a osteoporose secundária a medicações, hipercortisolismo, hiperparatiroidismo, tireotoxicose, hipogonadismo, diabetes mellitus (1 e 2), acromegalia, deficiência de GH, bem como causas nutricionais e gastrointestinais (BRASIL, 2021).

Quadro Clínico

A osteoporose classifica-se em normal, osteopenia, osteoporose severa ou imposta, segundo o Ministério da Saúde (OMS). As manifestações clínicas da osteoporose não são expressas, a menos que haja uma fratura, que aumentará a possibilidade de novas fraturas devido a fragilidade. O teste-padrão para o diag-

nóstico de osteoporose é a avaliação da Densitometria Óssea (DMO) por absorciometria radiológica de dupla energia (DXA), feita em densitometria, tendo um escore T $\leq -2,5$ indicando osteoporose e um escore T entre -1 e -2,5 designando osteopenia, isto é, baixa massa óssea (**Figura 4.1**) (BRASIL, 2021). Vale ressaltar que a avaliação quanto aos fatores de risco para osteoporose em mulheres na pós-menopausa deve ser frequente, com a realização de DMO, posto que, além do índice de massa óssea ser menor em mulheres, a menopausa traz diversas alterações para o corpo feminino (PIRES, *et al.* 2022).

Fraturas na coluna, quadril, punho, úmero e costela, devido a fragilidade, são consideradas como diagnóstico clínico da osteoporose. Essas fraturas normalmente não acometem pessoas que não são portadoras da doença em questão. Nesse sentido, como manifestação clínica mais comum da osteoporose, a fratura vertebral é, na maioria das vezes, assintomática ou pouco sintomática, o que não traz uma queixa de dor, mas sim a existência de uma cifose e a diminuição da altura (MANUAL; GUARNIERO; OLIVEIRA, 2004).

No que tange às fraturas, sabe-se que as fraturas mais recorrentes no indivíduo portador de osteoporose são a fratura de Colles – acomete o rádio distal - periféricas, por constrição e do quadril. Nas mulheres, a fratura de Colles é a mais comum, especialmente àquelas que possuem mais de 60 anos, manifestando um braço alongado, uma mão ampliada e um punho em flexão dorsal. Já as fraturas do quadril, são mais habituais em pessoas acima de 50 anos, independente do sexo, geralmente devido quedas da própria altura (CARVALHO, 2022).

O exame radiográfico dificilmente auxilia no diagnóstico de osteoporose, somente em casos que seja possível encontrar a perda do trabeculado ósseo e o afilamento da cortical óssea.

No entanto, a densitometria óssea possibilita a confirmação do diagnóstico. As indicações para a densitometria óssea são: mulheres com deficiência de estrogênios e com fatores de risco para a osteoporose; indivíduos com terapêutica prolongada com glicocorticoides, indivíduos com anormalidades na coluna vertebral, indivíduos com hiperparatiroidismo primário, controle de tratamento da osteoporose (CARVALHO *et al.* 2022; GUARNIERO, OLIVEIRA, 2004).

A deficiência de estrogênio e a idade são fatores que estimulam a perda óssea na maioria das mulheres na pós-menopausa com osteoporose. Para uma avaliação inicial, é necessário ponderar os fatores de riscos associados a fraturas, realizar o exame físico e exames laboratoriais específicos para o caso. Nesse contexto, se o escore Z da DMO estiver baixo, é preciso realizar uma outra avaliação, evidenciando a presença de causas secundárias de osteoporose (BRASIL, 2021).

Figura 4.1 Avaliação da Densitometria Óssea

Categorias para o diagnóstico de osteoporose, segundo a OMS	
Classificação	T-score (desvio-padrão)
Normal	$\geq -1,0$
Osteopenia	Entre -1,0 e -2,4
Osteoporose	$\leq -2,5$
Osteoporose severa ou estabelecida	$\leq -2,5$, associado a fratura(s) por fragilidade

Fonte Adaptado de Manual brasileiro de osteoporose: orientações práticas para os profissionais de saúde (2021)

É importante destacar, também, que algumas medicações utilizadas em médio e longo período podem auxiliar na perda de massa óssea, tais como: glicocorticoides, drogas para o

câncer de mama e de próstata, drogas para pirose e anticonvulsivantes (BRASIL, 2021). Dessa forma, é necessário estar atento a esses casos, que na maioria das vezes são desconhecidos pelos profissionais de saúde, para que seja possível diagnosticar e tratar de maneira adequada.

Exames Laboratoriais

Os exames laboratoriais permitem, majoritariamente, a constatação de qual foi a origem da osteoporose secundária, especialmente em mulheres mais novas e homens. As principais condições correlacionadas aos quadros de osteoporose na pós-menopausa são: hipovitaminose D, presença de doenças hepáticas e renais, hiper tireoidismo e hiperparatireoidismo (BRASIL, 2021).

Ainda assim, salvo o hormônio estimulante da tireoide (TSH), não há estudos robustos que demonstrem vantagens em solicitar, como exames de rotina, diversos exames laboratoriais, para fazer diagnóstico de osteoporose secundária. Pesquisas apontaram que aproximadamente 98% das razões que contribuem para a progressão da osteoporose em mulheres recém diagnosticadas são identificadas através da solicitação de calciúria de 24 horas, cálcio sérico, hormônio paratireoidiano (PTH), 25-hidroxivitamina D para todas as mulheres e TSH para as que estão em uso de tiroxina (BRASIL, 2021). Sendo assim, tendo em consideração homens e mulheres no ciclo reprodutivo, deve-se individualizar o pedido dos exames laboratoriais através da suspeita clínica de alguma doença ou uso de medicamentos. Como exemplo, para pacientes que estão em tratamento, a dosagem da fosfatase alcalina sérica pode ser feita (GUARNIERO; OLIVEIRA, 2004).

Tratamento

Tratamento Não Farmacológico

Mudanças no de estilo de vida são essenciais para prevenção e para diminuir risco de fraturas em pacientes com osteoporose, principalmente mulheres pós-menopausa e outros grupos de risco. Dentre essas mudanças estão cessar tabagismo, atividade física, prevenção de quedas e evitar o uso inadequado de álcool. A escolha de um estilo de vida pode influenciar entre 20% e 40% o pico da massa óssea do adulto (BRASIL, 2021).

Cálcio e vitamina K

As medidas de estilo de vida incluem ingestão de cálcio adequada, seja por adesão a uma dieta rica em cálcio como a dieta do Mediterrâneo ou por aumento do consumo de lácteos. Para que seja aproveitado, deve-se garantir que os minerais foram absorvidos, podendo fazer uso de prebióticos e tendo atenção em comorbidades que atrapalhem a absorção e em estágios fisiológicos cujas demandas do nutriente estão aumentadas.

A suplementação com sais de cálcio só deve ser considerada quando há impossibilidade de aporte dietético suficiente, tendo disponíveis vários sais, dentre eles o citrato de cálcio e o carbonato de cálcio (BRASIL, 2021).

A vitamina K (VK) parece desempenhar um efeito positivo sobre o metabolismo ósseo. Entretanto, a suplementação de VK apresenta ainda relevância clínica incerta (BRASIL, 2021).

Vitamina D (VD)

Em geral, recomenda-se suplementação de 600-800 UI e para população de risco 800-2000 UI de vitamina D diariamente, mas deve-se atentar ao nível sérico de 25(OH)D, sendo ideal para população de risco um valor entre 30 a 60

ng/ml e se atentar ao risco de intoxicação > 100 ng/mL.

Algumas condições clínicas estão associadas à deficiência de VD, como osteoporose, hiperparatireoidismos primário e secundário, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, tuberculose, câncer, diabetes mellitus tipo 1, doença renal crônica, doenças disabsortivas intestinais, entre outras que devem ser tomadas como fatores de risco para que se faça a suplementação adequada.

Quando as concentrações sanguíneas de 25(OH)D estão abaixo de 20 ng/mL, uma dose de ataque com colecalciferol 50.000 UI/semana ou 7.000 UI/dia por 6 a 8 semanas, seguida pela administração de dose de manutenção de 7.000-14.000 UI/semana ou 1.000-2.000 UI/dia, visando à correção rápida e posterior manutenção das concentrações de 25(OH)D > 30 ng/mL deve ser feita. Indivíduos obesos ou disabsortivos podem necessitar de doses duas a cinco vezes maiores.

A suplementação de VD representa, portanto, uma medida preventiva, bem como de tratamento coadjuvante às demais terapias para osteoporose (BRASIL, 2021).

Tratamento Farmacológico

Terapia Hormonal (TH)

Além da terapia não farmacológica, recomenda-se TH, que possui eficácia na prevenção primária de fraturas por fragilidade, independentemente do tipo e da dose de estrogênio utilizada, para mulheres com idade inferior a 60 anos ou com 10 anos de menopausa. O tratamento com tibolona demonstra atuação semelhante à da TH, sendo uma opção terapêutica segura (BRASIL, 2021).

Modulador Seletivo do Receptor de Estrógeno (SERM)

Aprovados para uso clínico no Brasil, há o tamoxifeno (primeira geração) que possui efeito agonista estrogênico no tecido ósseo, mas sua indicação clínica serve para a prevenção secundária ao câncer de mama. E o raloxifeno (segunda geração) que tem efeito na prevenção e tratamento e sua principal indicação são pacientes com idade inferior a 65 anos, que possuem menor risco para fraturas não vertebrais e que tenham risco pessoal ou familiar para câncer de mama (BRASIL, 2021).

Bifosfonatos (BF)

Os principais representantes dessa classe de medicamentos anti reabsortivos ósseos são o alendronato, o risedronato, o ibandronato e o ácido zoledrônico. Os BF podem ser administrados oralmente, como o Alendronato 70 mg uma vez por semana e risedronato 35 mg uma vez semanalmente, que são os bifosfonatos mais comumente usados, esse último podendo ter sua posologia em 150 mg/mês; o ibandronato, na dose de 150 mg/mês. O zoledronato na dose de 5 mg/ano e o ibandronato na dose de 3 mg a cada 3 meses podem ser administrados por via intravenosa (KANIS, 2019).

Ferramenta FRAX® e Momentos para Introdução de Medicamentos

Para a terapia farmacológica leva-se em consideração a tecnologia FRAX® para avaliar a necessidade do uso de medicamentos, como os Bifosfonatos, que são os de primeira escolha (**Figura 4.2**).

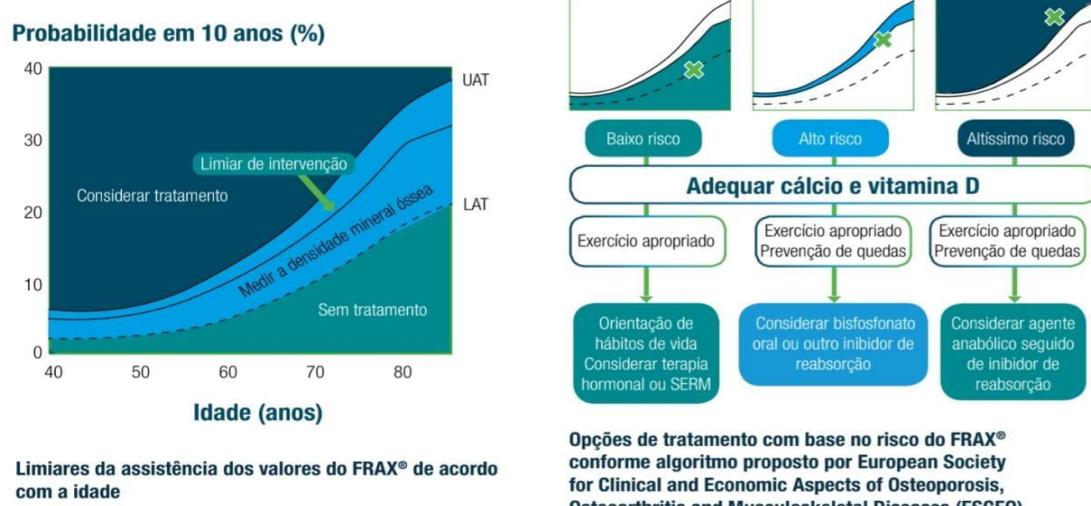
1. Os valores do FRAX® são divididos em: Indivíduos sem nenhum fator de risco de acordo com a idade, classificados abaixo do Limiar inferior de assistência (LAT);
2. Indivíduos com valores de FRAX® equivalentes à presença de uma fratura prévia

de acordo com a idade, são os de médio risco e deveriam ter sua densidade óssea avaliada para definição da assistência;

3. E, indivíduos com FRAX® equivalente a valores 1,2 vezes o valor do limiar de intervenção, são classificados como acima do Limiar superior de assistência (UAT) seriam de alto risco.

A relação de tratamento e risco está demonstrada na imagem 2. Em caso de falha terapêutica ou contra indicações aos bifosfonatos também se têm disponível os Denosumabe, Teriparatida e Romosozumabe.

Figura 4.2 Algoritmo de risco e tratamento da osteoporose com base na ferramenta FRAX®.



Fonte Adaptado de Manual brasileiro de osteoporose (BRASIL, 2021)

CONCLUSÃO

Diante o exposto, considerando a relevância e a prevalência do tema, é imprescindível a realização de mais pesquisas sobre a temática osteoporose, especialmente, no que tange à saúde da mulher. Com a realização deste estudo, conclui-se que a presença de fraturas ósseas em diversas regiões do corpo humano é uma das principais características diagnósticas da osteoporose que porta um grave potencial. Como relatado na literatura, sabe-se que, aproximadamente, 80% das fraturas estão correlacionadas

à osteoporose e essa prevalência tende a aumentar, devido ao envelhecimento populacional. Além de que, desses indivíduos afetados, apenas 10 a 20% recebem tratamento adequado. Por se tratar de uma emergência clínica, os profissionais de saúde devem saber como diagnosticar e fazer o manejo adequado dessa doença óssea metabólica, a fim de que haja uma melhor conduta no manejo do paciente com tal perda óssea.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Manual Brasileiro de Osteoporose: orientações práticas para os profissionais de saúde. Clannad: São Paulo, e. 1. 2021.

BROWN, Jacques P. Long-Term Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Endocrinology and Metabolism*: Seoul, v. 36, n. 3, p. 544-552. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.301>.

CARVALHO, Lanna do Carmo *et al.* As principais considerações clínicas da osteoporose para a saúde pública. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 7, e36411730215, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i7.30215>.

EPIDEMOLOGY OF OSTEOPOROSIS AND FRAGILITY FRACTURES. International Osteoporosis Foundation: Nyon, Suíça. 2019.

GUARNIERO, Roberto; OLIVEIRA, Lindomar Guimarães. Osteoporose: atualização no diagnóstico e princípios básicos para o tratamento. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v.39, n. 9, p. 477-485, set. 2004.

KANIS, J A *et al.* “European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women.” *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. Springer, v. 30, n.1: p.3-44, 2019. DOI: 10.1007/s00198-018-4704-5.

PIRES, Adrielly Carvalho Lopes *et al.* Prevenção à osteoporose em mulheres na pós-menopausa: uma revisão sistemática. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 1, e16811124667, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i1.24667>.