

Osteoporose

Criado a 15/05/2008

Traduzido e adaptado a 20/09/2009

Regras básicas

- O objectivo da prevenção e tratamento da osteoporose é a prevenção de fracturas (fémur proximal, punho, úmero proximal, vértebras).
- O benefício do tratamento é superior nos doentes com história prévia de fractura de baixo impacto, geralmente após uma queda em terreno plano. Nestes doentes há indicação para determinação da densidade mineral óssea (DMO) (idade inferior a 80 anos) ou tratamento imediato. Apresentam um risco duas a quatro vezes superior de nova fractura.
- O diagnóstico precoce da osteoporose é da responsabilidade dos Cuidados de Saúde Primários. As especialidades cirúrgicas partilham a responsabilidade terapêutica nos doentes com história prévia de fractura.
- A determinação da DMO deve ser dirigida a grupos de risco (Tabela 1). A DMO está diminuída apenas em alguns destes indivíduos. Em geral, o rastreio universal por DXA (*Dual energy X-ray absorptiometry*, absorciometria por duplo feixe de raio X ou densitometria óssea de duplo fotão) não está indicado (Nível de Evidência B). A determinação da DMO dirigida a indivíduos com risco aumentado é custo-efectiva e deve integrar as iniciativas de saúde pública.
- As causas de osteoporose secundária devem ser identificadas e tratadas de forma adequada (hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, Síndrome de Cushing, hipogonadismo, urémia, doença celíaca, terapêutica com glicocorticóides, artrite reumatóide).
- Os bisfosfonatos são os fármacos de primeira linha no tratamento e prevenção da osteoporose. A terapêutica com estrogénios é adequada na prevenção da osteoporose em mulheres com menopausa sintomática que justifique tratamento e não apresentem doença arterial.
- O sucesso da terapêutica farmacológica é avaliado pela determinação da DMO e, a nível populacional, pelo decréscimo das complicações associadas.

Tabela 1. Circunstâncias que exigem a realização de DXA.

| Circunstância clínica | |
|-----------------------|--|
| 1 | História de fractura de baixo impacto com suspeita de etiologia osteoporótica. Este grupo apresenta um risco particularmente elevado de novas fracturas, as quais podem ser prevenidas com terapêutica farmacológica adequada. |
| 2 | O indivíduo é uma mulher com mais de 65 anos de idade com factores de risco: <ul style="list-style-type: none">• fractura da anca na geração anterior (mãe)• estilo de vida sedentário, imobilização prolongada (por exemplo, após AVC)• hábitos tabágicos pesados• baixo aporte de cálcio• baixo peso |
| 3 | O indivíduo apresenta outras doenças e factores que aumentam o risco de osteoporose tais como: <ul style="list-style-type: none">• menopausa precoce sem terapêutica com estrogénios• hipogonadismo• terapêutica prolongada com glicocorticóides sistémicos (> 3 meses)• deficiência de vitamina D• transplante de órgãos com tratamento farmacológico associado• insuficiência renal crónica• síndrome de Cushing• hiperparatireoidismo• hipertireoidismo• doenças gastrointestinais: doença celíaca, colite ulcerosa, doença de Crohn, status pós-gastrectomia, e intolerância grave à lactose excepto na presença de suplementação com cálcio• doença hepática grave• artrite reumatóide e doenças relacionadas• medicamentos: fenitoína, carbamazepina, tiroxina em doses altas na neoplasia da tireóide (já não utilizado), terapêutica prolongada com heparina, inibidores da |

aromatase

- castração cirúrgica ou médica no cancro da próstata

-
- 4 Suspeita de osteoporose baseada numa radiografia (alterações numa vértebra ou aparente diminuição da concentração de cálcio). Nos doentes com fractura vertebral, a determinação da DMO não é indispensável para iniciar terapêutica.
-
- 5 Diminuição superior a 5 cm na estatura, cifose dorsal.
-
- 6 Osteoporose periférica numa mulher com idade superior a 50 anos.
-
- 7 Uso prolongado de alguns fármacos (fenitoína, carbamazepina, heparina).
-

Definições

- Define-se osteoporose como a condição em que a diminuição da resistência óssea predispõe à ocorrência de fracturas. A resistência do osso está relacionada com a quantidade (densidade) e qualidade ósseas. Uma história de fractura sugere má qualidade óssea.
 - Os locais mais comuns de fractura incluem o fémur proximal (colo do fémur e trocanteres), o punho e vértebras torácicas.
- A osteomalácia é um distúrbio da mineralização da matriz óssea. Ocasionalmente, a osteomalácia e a osteoporose podem estar simultaneamente presentes.
- A osteoporose é grave quando a densidade óssea osteoporótica está associada a uma ou várias fracturas osteoporóticas.
- Na osteopénia, a DMO está apenas ligeiramente diminuída ($-2,5 < T \text{ score} \leq -1$).

Prevenção

- O cálcio deve estar disponível em quantidades suficientes na dieta (1 – 1,5 g/dia nos grupos de risco). (Para as recomendações dos aportes diários de cálcio e vitamina D consultar a tabela 2).
 - Quatro copos de leite magro ou soro de leite (*buttermilk*) contêm 1 g de cálcio; a mesma quantidade é obtida com 100g de queijo.
 - Deve assegurar-se um aporte suficiente de cálcio logo desde o período de crescimento ósseo.
 - A quantidade de cálcio disponível nos suplementos de cálcio é variável; as doses superiores às recomendadas não são benéficas quer na prevenção quer no tratamento.

- Não existe informação suficiente sobre o efeito do cálcio nos ossos dos indivíduos do sexo masculino.
- As fontes mais importantes de vitamina D são o peixe e os produtos diários suplementados com vitamina D.
 - Os indivíduos com idade superior a 70 anos são um grupo de risco para o aporte inadequado de vitamina D. A terapêutica de substituição com vitamina D (800 UI diárias) é segura e justificada pela evidência do efeito benéfico na prevenção de fracturas nos indivíduos de ambos os sexos (Nível de Evidência A)⁵.
 - Em particular, os idosos institucionalizados com mobilidade mantida devem receber suplementação com vitamina D (800 UI/dia) e cálcio. A vitamina D também reduz as quedas em pessoas idosas (Nível de Evidência A) através da melhoria da capacidade muscular. Nos mais idosos, o efeito da luz solar é insignificante.
 - A suplementação com vitamina D e cálcio recomenda-se igualmente nos doentes sob corticoterapia de longa duração (Nível de Evidência B). Estes necessitam, muitas vezes, de terapêutica adicional com bisfosfonatos.
 - A concentração sérica de 25-hidroxivitamina D varia consideravelmente com a exposição solar. Uma concentração inferior a 40 nmol/L sugere deficiência e inferior a 20 nmol/L uma grave deficiência. O nível-alvo situa-se entre os 40 e 80 nmol/L.
 - A transformação de vitamina D em calcitriol biologicamente activo tem lugar no rim e pode estar reduzida nas doenças renais e também nos idosos.
 - A deficiência em vitamina D e cálcio resulta em hiperparatiroidismo secundário.
- O exercício físico² é uma medida preventiva eficaz na osteoporose (Nível de Evidência A).
 - É suficiente a realização de trinta minutos de marcha ou outro exercício em carga (por exemplo, aeróbica) três vezes por semana.
 - O exercício é necessário na infância e adolescência; contudo, é ainda possível aumentar a DMO aos 40 anos de idade.
 - A imobilização (doentes acamados) conduz a uma rápida perda mineral no osso trabecular.
- A calcitonina e os bisfosfonatos assim como o raloxifeno (Nível de Evidência A) podem ser utilizados nos indivíduos não medicados com estrogénios. Foi demonstrado que os bisfosfonatos aumentam a DMO e previnem fracturas. O tratamento preventivo deve ser sempre considerado nos doentes sob corticoterapia de longa duração (Nível de Evidência A) em adição à terapêutica básica (cálcio e vitamina D) (Nível de Evidência B).

Substituição Hormonal Pós-menopausa

- A terapêutica hormonal de substituição (THS) utilizada para o tratamento dos sintomas associados à menopausa também previne a osteoporose (Nível de Evidência B), especialmente durante os primeiros 10 anos. Após este período a THS mantém efeitos benéficos e reduz, pelo menos, a taxa de fracturas vertebrais. Nos doentes com idade inferior a 75-80 anos é igualmente provável a redução da ocorrência de fracturas no fémur proximal.
- No entanto, devido ao risco de cancro da mama e tromboembolismo, a THS não está indicada na prevenção ou tratamento da osteoporose em mulheres que não precisam de THS por sintomas relacionados com a menopausa.
- O raloxifeno tem um efeito estrogénio-*like* no osso mas não tem efeito sobre o hipotálamo, útero ou mama. Foi demonstrado que reduz o risco de cancro da mama³.

Tabela 2. Aporte recomendado de cálcio e vitamina D (climas temperados e do Norte).

| Idade ou circunstâncias vitais | Cálcio, mg | Vitamina D, IU ¹⁾ |
|--------------------------------|-------------------|------------------------------|
| Fase Crescimento | 900 | 300 |
| 21-60 anos | 800 | 300 |
| > 60 anos | 800 ²⁾ | 400 |
| Gravidez e aleitamento | 900 | 400 |

1) 40 IU = 1 µg

2) O aumento no aporte diário de cálcio até 500-1000mg pode ter algum efeito na prevenção da osteoporose no sexo feminino.

Determinação da DMO

- O diagnóstico precoce de osteoporose, antes da ocorrência de fractura, é possível apenas com a determinação da DMO. Os métodos recomendados são baseados na radiação de Raio-X de baixa energia (Densitometria Óssea / “Dual Energy X-Ray Absorptiometry”, “DXA”). Estes métodos são utilizados na determinação da DMO no fémur proximal e coluna lombar.
 - Os resultados são comparados com os valores de DMO de indivíduos saudáveis entre os 20 e 40 anos de idade (valor máximo, T score). Quando são tomadas decisões acerca do tratamento, a DMO do indivíduo é comparada com valores de referência para a respectiva idade (Z score).

- Os resultados são considerados significativos para osteoporose quando a DMO é inferior a 2,5 desvios padrão (DP) (aproximadamente 25%) abaixo do valor máximo. A diminuição da DMO constitui um factor de risco independente para fracturas. A determinação da diminuição de 1 DP (osteopénia) no colo femoral aumenta o risco de fractura para mais do dobro (Nível de Evidência B).
- A osteoporose é considerada grave se a DMO for superior a 2,5 desvios padrão abaixo do valor máximo e o doente apresentar uma complicação da osteoporose (fractura).
- A DXA da coluna lombar é fiável em indivíduos jovens e de meia-idade que não apresentem alterações que interfiram com o exame. Com o avançar da idade, alterações como calcificações aórticas, osteofitos, alterações degenerativas das superfícies articulares, fracturas osteoporóticas e diminuição da altura dos espaços intervertebrais começam a interferir com a determinação da DMO nos corpos vertebrais. Num idoso, um score baixo na DXA é fiável mas um indivíduo com um score normal pode apresentar osteoporose mais grave devido a fontes de erro.
- A radiografia simples da coluna vertebral pode revelar fontes de erro nos casos em que surjam dúvidas. A diversidade destas fontes exige um profissional com conhecimento e prática clínica especiais na interpretação e relatório destes exames. Nas situações problemáticas, a tomografia computadorizada poderá esclarecer a anatomia da coluna vertebral.
 - A DXA da anca não apresenta fontes de erro significativas; a DXA do fémur proximal é mais adequada para a determinação da osteoporose da anca em pessoas idosas.
- A dose de radiação envolvida numa DXA é pequena e dependendo do equipamento corresponde, no máximo, à radiação do meio natural durante duas semanas. A dose é muito inferior à de uma radiografia da mesma região.
- A osteoporose diagnosticada por medição no calcâneo periférico (P-DXA), constitui um factor de risco significativo para osteoporose central numa mulher com idade superior a 50 anos. A P-DXA é adequada para o rastreio do risco de fractura. Um resultado anormal deve geralmente ser confirmado com uma determinação da DMO por DXA central.
- A medição ecográfica do calcâneo (Nível de Evidência C) é um método de rastreio rápido que não envolve radiação ionizante. Não é uma determinação da DMO e não substitui a DXA. A correlação com a DMO é moderada e melhor em mulheres mais idosas. A ecografia avalia também outros factores e pode ter implicações na avaliação do risco de fractura.

Tabela 3. Critérios de diagnóstico para osteoporose. Diferentes aparelhos fornecem estimativas discretamente diferentes para osteoporose/osteopénia.

| Classificação | Critérios |
|--|---|
| Normal | Massa óssea/DMO situa-se no intervalo que corresponde à DMO média numa pessoa saudável com idade entre 20 e 40 anos (pico de DMO) ± 1 DP. |
| Densidade Óssea Baixa, i.e. Osteopénia | A DMO é 1 – 2,5 DP inferior ao pico de densidade óssea. |
| Osteoporose | A DMO é $\geq 2,5$ DP inferior ao pico de densidade óssea. |
| Osteoporose Grave | Adicionalmente aos critérios de osteoporose, o doente apresenta uma ou mais fracturas osteoporóticas. |

Indicações para determinação da DMO

- Deve ser dirigida a grupos de risco que beneficiarão de tratamento (Tabela 1).
- Indivíduos com fractura provocada por lesão de baixa energia
 - A terapêutica farmacológica para a osteoporose pode ser iniciada sem determinação prévia da DMO nos doentes idosos (idade superior a 80 anos) que sofreram uma fractura desse tipo.
- Mulheres com idade superior a 65 anos de idade e três ou mais factores de risco para osteoporose ou com apenas um factor de risco significativo, por exemplo, história familiar, fractura anterior ou doença ou terapêutica que predisponha a osteoporose.
- Doentes com idade inferior a 65 anos com períodos prolongados (> 3-6 meses) ou repetidos de corticoterapia oral.
- Foram desenvolvidos diferentes índices locais para a determinação do risco de fracturas osteoporóticas e necessidade de terapêutica farmacológica.

Rastreo da DMO

- Não se justifica a determinação não seleccionada da DMO (Nível de Evidência: B). A osteoporose periférica (diagnosticada com P-DXA) deve ser geralmente confirmada por DXA antes de qualquer decisão terapêutica.
- As determinações da DMO realizam-se com o objectivo de avaliar o risco individual de fractura em doentes com um ou vários factores de risco quando se considera um tratamento prolongado. O aparelho utilizado para seguimento deve ser o mesmo utilizado para diagnóstico.

Avaliação Laboratorial na suspeita de osteoporose

- Actualmente não existem testes laboratoriais disponíveis para o diagnóstico de osteoporose primária. Os testes laboratoriais têm como objectivo revelar osteoporose secundária, osteomalácia e excluir outras causas de dor óssea. No homem e mulher pré-menopausa, a osteoporose é na maioria dos casos secundária e frequentemente necessita de consulta especializada.
- Investigação laboratorial primária (após o diagnóstico de osteoporose)
 - Velocidade de sedimentação, hemograma, cálcio sérico, cálcio em urina de 24 horas, fosfatase alcalina sérica e nos homens testosterona sérica.
 - Dependendo da situação: TSH sérica, teste de supressão com 1,5mg de dexametasona, electroforese das proteínas séricas e urinárias, anticorpos a anti-transglutaminase, 25-hidroxi-vitamina D.
- A diminuição da calcémia está frequentemente associada à diminuição da albuminémia numa pessoa idosa e doente (nesse caso, o cálcio ionizado é mais fidedigno).
- Valores normais ou diminuídos de calcémia juntamente com níveis diminuídos de fosfatémia sugerem má absorção e osteomalácia. Nestas circunstâncias, os níveis de fosfatase alcalina óssea sérica estão elevados e, secundariamente, os da hormona da paratiroideia (PTH) também. O nível de fosfatase alcalina total sérica não é útil no diagnóstico de osteoporose primária.
- Os testes laboratoriais para a detecção de osteoporose secundária são escolhidos tendo em conta a anamnese e exame objectivo (hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, deficiência de vitamina D, síndrome de Cushing, urémia, doença celíaca, intolerância à lactose, mieloma, artrite reumatóide, possível terapêutica hormonal para cancro da próstata).
- Quando há suspeita de hiperparatiroidismo primário
 - As concentrações séricas de PTH e cálcio estão aumentadas; os níveis séricos de creatinina e albumina são normais. O aumento secundário da PTH é comum na doença celíaca, deficiência em cálcio e vitamina D e insuficiência renal.

- Quando há suspeita de deficiência de Vitamina D
 - O nível sérico de 25-hidroxi-vitamina D está diminuído. A concentração de fosfatase alcalina está aumentada, a calcémia está diminuída ou próximo do normal, a concentração de cálcio na urina de 24 horas está diminuída e a concentração de PTH pode estar secundariamente aumentada.
 - A deficiência de vitamina D é comum nos mais idosos e causa frequentemente um aumento discreto na concentração sérica de fosfatase alcalina.
 - A concentração sérica de vitamina D depende em grande parte da estação do ano e da quantidade de luz solar nos jovens, complicando a interpretação de resultados, uma vez que o intervalo de referência é abrangente. Nos mais idosos, o efeito da luz solar é insignificante ou mesmo inexistente. Os valores de referência encontram-se entre 20 e 105 nmol/L. No entanto, valores entre 20 e 40 nmol/L já sugerem deficiência. O limite inferior seguro situa-se por volta dos 40 nmol/L; nesta concentração, previne-se o aumento da concentração de PTH.
 - Em crianças, a deficiência de vitamina D causa raquitismo; nos adultos, osteomalácia.
- Radiografia
 - A interpretação da presença de osteoporose ligeira é difícil e reflecte apenas uma sugestão ou probabilidade para este diagnóstico. Uma fractura vertebral diagnosticada por radiografia não pode ser interpretada como osteoporótica até que sejam excluídas outras patologias.

Tratamento da Osteoporose

Objectivos

- O objectivo do tratamento da osteoporose é a prevenção de fracturas ósseas – em particular as vertebrais e da anca – de um modo custo-efectivo. A terapêutica farmacológica deve ser dirigida a doentes de alto risco e idosos que apresentem uma multiplicidade de factores de risco para fractura quando comparados com os jovens.
- O tratamento de um doente com fractura tem como objectivo adicional o alívio da dor. A calcitonina actua também como analgésico no tratamento das fracturas vertebrais.
- A base do tratamento para a osteoporose consiste nas medidas já descritas para a prevenção – aporte de cálcio e vitamina D em quantidade suficiente, exercício físico e evicção dos hábitos tabágicos.
- A osteoporose diagnosticada por DXA nem sempre obriga a terapêutica farmacológica. Esta decisão deve ser baseada na determinação do risco total de fractura.

Terapêutica Farmacológica

Base para as decisões terapêuticas

- A diminuição da DMO em 1 DP aumenta duas a três vezes o risco de fractura.
- Uma história de fractura prevê uma nova fractura independentemente da DMO² como foi demonstrado em doentes com fracturas prévias a nível vertebral, punho ou anca. O risco de nova fractura aumenta em particular logo após a primeira fractura. No ano após uma primeira fractura vertebral, uma em cada cinco mulheres pós-menopausa regista uma nova fractura vertebral.
- A idade é um factor de risco independente para fractura óssea, não dependendo da DMO. O risco de fractura duplica a cada 10 anos de idade.
- O tratamento da osteoporose ao nível da coluna vertebral é mais custo-efectivo (isto é, tem de ser tratado um número inferior de doentes para prevenir uma nova fractura) quando é dirigido a doentes com história de fractura vertebral em comparação com aqueles que apresentam apenas uma DMO baixa. Uma DMO baixa não significa que o tratamento da osteoporose seja custo-efectivo.
- Nos ensaios clínicos, a prevenção da fractura da anca foi bem sucedida em doentes que apresentavam apenas DMO baixa. O custo-efectividade do tratamento foi melhorado quando dirigido a doentes que, para além de DMO baixa, também apresentavam fractura vertebral prévia. Para ser custo-efectiva, a terapêutica farmacológica para a prevenção da fractura da anca deve ser dirigida a indivíduos suficientemente idosos, com DMO baixa e fractura prévia. A terapêutica farmacológica deve ser considerada apenas em indivíduos que deambulam de forma independente.

Indicações para terapêutica farmacológica

- A terapêutica farmacológica, adicionalmente ao tratamento básico, é iniciada quando o doente apresentar uma fractura osteoporótica (Tabela 4).
- Nos doentes com fractura vertebral ou da anca, a terapêutica farmacológica pode ser iniciada sem determinação da DMO após exclusão de neoplasia ou outras causas de osteoporose secundária.
- Em doentes com outras fracturas (por exemplo, punho ou antebraço), a osteoporose é confirmada com determinação da DMO antes do início da terapêutica.
- Nos casos em que a decisão de iniciar terapêutica seja baseada apenas num valor de DMO que indica osteoporose (Tscore $\leq -2,5$ DP), os factores a considerar incluem: a gravidade da osteoporose de acordo com a determinação da DMO, a idade do doente (maior idade

favorece tratamento), história familiar de osteoporose, estado geral do doente, comorbilidades e terapêutica farmacológica concomitante, nomeadamente corticoterapia.

- Se o doente não apresentar história prévia de fractura, factores de risco ou história familiar de osteoporose recomenda-se adiar a determinação da DMO até aos 70-75 anos de idade para evitar tratamentos pouco custo-efectivos. Nesta altura, a idade por si só é factor de risco.

Tabela 4. Prevenção e tratamento da osteoporose

| Intervenção | Implementação |
|--------------------------------|---|
| Prevenção e terapêutica básica | <ul style="list-style-type: none"> • Aporte suficiente de cálcio e vitamina D • Actividade física regular • Evicção de hábitos tabágicos |
| Terapêutica Farmacológica | |
| Estrogénios | <ul style="list-style-type: none"> • Estradiol oral 1–2 mg/dia ou sistema transdérmico com libertação de 25–50 µg de estradiol/dia ou gel com 0,5–1,5 mg de estradiol aplicado na pele uma vez por dia • Deve ser adicionado um progestagénio contínuo ou cíclico de acordo com o <i>status</i> de menopausa; o progestagénio é desnecessário nos casos de histerectomia prévia |
| Tibolona | <ul style="list-style-type: none"> • 2,5 mg por via oral uma vez por dia |
| Raloxifeno | <ul style="list-style-type: none"> • 60 mg por via oral uma vez por dia |
| Bisfosfonatos | <ul style="list-style-type: none"> • Alendronato 70 mg uma vez por semana de manhã meia hora antes do pequeno-almoço com bastante água; o doente deve permanecer em posição erecta durante essa meia hora • Risedronato 35 mg uma vez por semana de manhã, de forma semelhante ao alendronato • Ibandronato 150 mg uma vez por mês de manhã, de forma semelhante ao alendronato, ou 3 mg por via endovenosa a cada 3 meses • Zoledronato 5 mg por perfusão endovenosa uma vez por ano |
| Calcitonina | <ul style="list-style-type: none"> • 200 UI diariamente por via intranasal; para alívio da dor nas fracturas vertebrais pode ser suficiente uma dose inferior |
| Testosterona (apenas em | <ul style="list-style-type: none"> • De acordo com a preparação, 250 mg de ésteres de |

| Intervenção | Implementação |
|-----------------------|---|
| homens) | <p>testosterona a cada 2–4 semanas ou 1000 mg de undecanoato de testosterona a cada 10–14 semanas por via intramuscular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Testosterona 5 mg de em gel (contendo 50 mg de testosterona) na pele, uma vez por dia |
| Teriparatida | <ul style="list-style-type: none"> • 20 µg por injeção subcutânea uma vez por dia durante 18 meses |
| Ranelato de Estrôncio | <ul style="list-style-type: none"> • 2 g por via oral uma vez por dia 2 horas após uma refeição, preferencialmente ao deitar |

Bisfosfonatos

- Os bisfosfonatos são os fármacos de primeira linha no tratamento da osteoporose.
- Dos bifosfonatos, o alendronato (Nível de Evidência A) (70 mg/semana) e o risedronato (Nível de Evidência B) (35 mg/semana) demonstraram ser eficazes na melhoria da osteoporose e prevenção da ocorrência de fracturas no fêmur proximal e coluna vertebral.
- O etidronato (utilização intermitente, 400 mg uma vez por dia durante duas semanas a cada 3 meses) (Nível de Evidência B) e o clodronato demonstraram prevenir fracturas osteoporóticas da coluna vertebral.
- Os bisfosfonatos são prescritos como profilaxia nos doentes de alto risco que iniciem corticoterapia de longa duração ou em doses elevadas.
- O ibandronato é o bisfosfonato mais recente e é administrado uma vez por mês por via oral⁶.
- Pode considerar-se a utilização de zoledronato nas situações em que outros fármacos se mostraram inadequados ou não foram realizados por má adesão terapêutica.
 - O zoledronato é administrado anualmente numa perfusão endovenosa curta de 4–5 mg. A osteoporose foi introduzida na lista de indicações terapêutica após ter sido inicialmente utilizado no tratamento das metástases ósseas e da doença de Paget.
 - Durante um seguimento de 3 anos, o zoledronato demonstrou reduzir o risco relativo de fracturas vertebrais em 70% e de fracturas do colo do fêmur em 41% (Nível de Evidência A).
 - Nos três dias subsequentes à perfusão do fármaco, cerca de 15% dos doentes desenvolve sintomas gripais; também pode ocorrer febre e dores musculares.

- De forma semelhante aos outros bisfosfonatos, a terapêutica com zoledronato requer boa função renal e a utilização concomitante de cálcio e vitamina D.

Calcitonina

- A calcitonina foi um dos primeiros fármacos disponíveis antes dos bisfosfonatos. É menos potente do que os últimos. Pode estar indicada se os bisfosfonatos se mostrarem inadequados. A calcitonina tem poucos efeitos adversos.
- As fracturas osteoporóticas com dor são uma indicação especial para calcitonina. A duração do tratamento é geralmente um a dois meses.
- A calcitonina demonstrou melhorar a DMO do osso esponjoso na coluna vertebral e diminuir o risco de novas fracturas vertebrais em mulheres pós-menopausa¹. É aplicada numa dose intranasal de 200 UI.
 - A calcitonina melhora ligeiramente a DMO. O efeito é mediado através da melhoria da qualidade do osso, a qual que é difícil de medir.
- O efeito no alívio da dor é parcialmente mediado pelo sistema nervoso central.
- No tratamento da fractura vertebral com dor, a calcitonina pode ser combinada com um bisfosfonato.
 - A duração da terapêutica é restrita, geralmente, a alguns meses. A utilização prolongada pode resultar na chamada osteopatia adinâmica.

Utilização prolongada de bisfosfonatos e calcitonina

- A utilização prolongada destes fármacos é dispendiosa; portanto, o diagnóstico de osteoporose deve ser confirmado e o efeito terapêutico avaliado. Deste modo, são geralmente pré-requisitos para a decisão terapêutica a possibilidade de realizar as determinações da DMO na coluna lombar e fémur proximal necessárias para o seguimento do efeito terapêutico ou determinar a taxa de destruição óssea por parâmetros bioquímicos (por exemplo NTX urinário a cada 2 a 3 anos ou CTX após 3 meses).
- Estes fármacos são cada vez mais utilizados profilaticamente nos doentes com história de fractura ou múltiplos factores de risco. Os doentes sob corticoterapia de longa duração também podem beneficiar destes fármacos.
- Os doentes com cancro da próstata sob terapêutica hormonal prolongada também podem necessitar de terapêutica farmacológica como profilaxia ou tratamento de osteoporose incipiente.

- O alendronato inibe a destruição óssea. Como raro efeito adverso, pode impedir a formação óssea e paradoxalmente aumentar o risco de fracturas ou atrasar a recuperação de uma fractura em doentes com múltiplas patologias.
- A eficácia óssea dos bisfosfonatos mantém-se durante vários anos. Deste modo, a terapêutica deve ter uma duração fixa de, por exemplo, 5 anos.
- Determinar a DMO por DXA 2 a 3 anos após o fim do tratamento.
- De acordo com o conhecimento actual, não é necessário interromper o tratamento durante a recuperação de uma fractura ou convalescença após artroplastia de substituição.

Outros medicamentos

- A teriparatida (Nível de Evidência A) é um análogo da PTH, administrado uma vez por dia por via subcutânea. Está indicada no tratamento da osteoporose grave da coluna vertebral quando os bifosfonatos não são eficazes ou adequados. A utilização é restringida pelo preço. A duração máxima de tratamento é de 18 meses.
- Os esteróides anabolizantes (testosterona 250 mg por via intramuscular a cada 3 semanas) estão indicados no hipogonadismo masculino. Foram administrados em casos particulares de indivíduos do sexo masculino sob corticoterapia. A sua utilização não está recomendada no sexo feminino, nem mesmo em doses baixas.
 - A terapêutica não traz benefícios para o osso se a concentração sérica de testosterona estiver discretamente diminuída mas ainda assim dentro dos valores de referência. O hipogonadismo definitivo constitui um pré-requisito para atingir benefício.
- O calcitriol é a forma activa da vitamina D e é utilizado em doentes com patologia renal. A utilização no tratamento e prevenção da osteoporose nos idosos está sob investigação. As áreas problemáticas incluem a necessidade de uma dosagem exacta e as consequências adversas resultantes de uma sobredosagem.
- As tiazidas diminuem a excreção urinária do cálcio e protegem contra a osteoporose (Nível de Evidência C), o que ser tido em conta na escolha da terapêutica na hipertensão e insuficiência cardíaca.
- O ranelato de estrôncio é fármaco com efeito anabolizante. O efeito assemelha-se ao da teriparatida mas o preço é muito inferior.
 - O ranelato de estrôncio diminui a reabsorção óssea, não afectando a formação óssea. Demonstrou-se a eficácia na redução da incidência de fracturas da anca e vertebrais em mulheres osteoporóticas na pós-menopausa (Nível de Evidência B).
 - O mecanismo de acção não é claro.

- O fármaco está indicado nos doentes em que os bisfosfonatos não foram tolerados ou se mostraram ineficazes. Os efeitos adversos são raros, mas é possível a ocorrência de uma reacção de hipersensibilidade grave.
- O tratamento é contínuo: 2 g dissolvidos em água, ingeridos após esvaziamento gástrico, à noite.

Efeitos dos fármacos na redução do risco de fracturas

- A primeira fractura osteoporótica prediz novas fracturas. Este é o motivo pelo qual a prevenção secundária é mais eficaz que a prevenção primária e pelo qual o grupo alvo para tratamento é constituído por aqueles com fractura prévia.
- Foi demonstrado o efeito dos estrogénios na prevenção primária e secundária das fracturas vertebrais e da anca (Nível de Evidência B).
- O alendronato e o risedronato demonstraram ser eficazes na prevenção secundária em doentes com osteoporose instalada ou complicações relacionadas, reduzindo o risco de fractura. A calcitonina também demonstrou eficácia na prevenção secundária com uma dose de 200 UI /dia.
- A prevenção de nova fractura com bisfosfonatos (prevenção secundária) é eficaz, e os NNT (*number needed to treat*) são muito inferiores aos da prevenção primária.
- A redução do risco de fractura tem sido mais difícil de demonstrar do que o efeito na DMO. Ainda assim, uma DMO reduzida constitui um factor de risco para fractura e por isso uma indicação terapêutica. O problema essencial na prevenção primária é identificar os doentes que necessitam de determinação da DMO e tratamento.
- Os bisfosfonatos e estrogénios demonstraram ter efeitos benéficos em mulheres até aos 75 anos de idade. Em princípio, o tratamento da osteoporose será de longa duração se os factores de risco não puderem ser eliminados. Todavia, o tratamento pode frequentemente ser descontinuado aos 5 anos, desde que DMO seja monitorizada. Nos idosos nos quais se estime que a restante duração de vida independente seja curta, o tratamento pode ser encurtado porque o efeito dos bisfosfonatos permanece vários anos após a descontinuação da terapêutica.
- Nos indivíduos com idade superior a 80 anos, a osteoporose já não é um factor de risco principal para fractura. Nesta idade, os factores de risco principais são as doenças neurológicas e cardiovasculares que causam quedas⁴. As quedas devem ser prevenidas e o doente deve ser simultaneamente protegido de fracturas utilizando protectores da anca (Nível de Evidência C).

Terapêutica combinada e duração da terapêutica

- A adição de outros fármacos nos casos em que já foi instituída terapêutica básica com estrogénios por sintomas relacionados com a menopausa, não produz benefícios adicionais na profilaxia da osteoporose primária. No entanto, a utilização de estrogénios em monoterapia é insuficiente em 20% das mulheres sendo necessária a utilização adicional de um bifosfonato. Na fractura vertebral dolorosa, a calcitonina combinada com um bifosfonato é frequentemente indicada num período de tempo limitado.

Seguimento

- No caso de optar por não instituir terapêutica num doente de risco com osteopénia, a situação clínica deve ser reavaliada após 2 a 5 anos.
- Se necessário, o NTX urinário ou o CTX sérico correspondente são avaliados antes do início do tratamento e novamente após 3 meses: uma diminuição de 50% a 60% indica boa resposta à terapêutica.
- Determinações para controlo da DMO no tratamento farmacológico da osteoporose
 - A determinação pode ser repetida após 2 a 3 anos (preferencialmente com o mesmo aparelho de DXA; até neste caso é frequente existir um erro de medida na ordem dos 2% a 3%). A DMO deve manter-se semelhante ao determinado antes do início do tratamento.
 - No caso de descontinuação de uma terapêutica inicialmente planeada como temporária, deve realizar-se uma DXA 1 a 2 anos após descontinuação da terapêutica planeada como temporária.
- Se a terapêutica farmacológica tiver sido iniciada pela presença de fractura vertebral, o seguimento pode ser baseado em radiografias de controlo.
- Os doentes com fracturas devem ser encaminhados por uma enfermeira especializada em fracturas para detecção e tratamento de osteoporose.

Referências Bibliográficas

1. Chesnut CH 3rd, Silverman S, Andriano K, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med* 2000;109(4):267-76
2. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott III TA, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15:721-39
3. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al; National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP). Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast

cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. JAMA 2006;295(23):2727-41

4. Kanis JA, Borgström F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. Osteoporos Int 2005;16:581-9
5. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2005;293(18):2257-2264 [DARE](#)
6. Reginster JY, Adami S, Lakatos P, 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