

Osteoporose na mulher pós-menopáusicas

LAURA MARQUES*

RESUMO

A osteoporose na mulher pós-menopáusicas é, na maior parte dos casos, de tipo I. A perda de massa óssea deve-se a uma deficiência de estrogénios.

Na abordagem da osteoporose, nestas mulheres, é importante considerar os factores de risco. Para o efeito, uma anamnese cuidadosa e bem elaborada poderá levantar a suspeita diagnóstica de osteoporose, uma vez que a clínica é, habitualmente, pobre ou inexistente, até que a primeira fractura apareça.

As causas secundárias de osteoporose devem ser sempre pesquisadas, dado que toda a atitude diagnóstica e terapêutica vai depender da causa subjacente.

O diagnóstico de osteoporose é feito, fundamentalmente, pela determinação da densidade mineral óssea, seguindo as normas da Organização Mundial de Saúde.

A terapêutica da osteoporose, na mulher pós-menopáusicas, tem como pedra basilar evitar o aparecimento de fracturas e passa por uma abordagem não farmacológica e, nos casos necessários, farmacológica. O tratamento farmacológico está particularmente indicado em mulheres com factores de risco de fractura, ou nas que já sofreram fracturas.

Como conclusão apresentam-se algumas propostas de abordagem clínica, para prevenção e tratamento da osteoporose na mulher pós - menopáusicas.

Palavras-Chave: Osteoporose; Mulher Pós-Menopáusicas; Factores Risco; Fracturas.

INTRODUÇÃO

A osteoporose na mulher pós-menopáusicas é uma doença metabólica sistémica, cada vez mais frequente e com maior repercussão social.

De facto, ao longo do século XX, houve um aumento global na esperança média de vida, que permite que as mulheres possam, actualmente, esperar passar cerca de um terço, ou metade das suas vidas, em pós-menopausa.

O grande número de fracturas que ocorrem, anualmente, nessas mulheres, com o conseqüente comprometimento da sua qualidade de vida, aumento das incapacidades, temporárias ou definitivas, e aumento da taxa de mortalidade, demonstra a enorme importância que o problema hoje tem, em

termos de saúde pública.

Na mulher pós-menopáusicas, a osteoporose é, habitualmente, devida a um *turnover* elevado, em que a reabsorção óssea é maior que a formação – osteoporose primitiva.

Na osteoporose de tipo I, ou pós-menopáusicas, há uma redução de massa óssea, conseqüente à diminuição do nível de estrogénios, com alterações da microarquitECTURA do tecido ósseo. Aparece, normalmente, entre os 50 – 65 anos de idade e afecta, sobretudo, o osso esponjoso ou trabecular, levando a uma maior prevalência de fracturas a nível das vértebras. A perda de massa óssea é, neste período da vida das mulheres, bastante grande: calcula-se que o ritmo anual de perda óssea seja, nos primeiros cinco anos após a menopausa, de 1% a 5%.

Na osteoporose de tipo II, ou senil, verifica-se uma perda de osso, cortical e esponjoso, em igual proporção, levando quer a fracturas vertebrais, quer da anca. É devida à menor absorção da vitamina D (1-25(OH)₂ D₃) ou a um hiperparatiroidismo secundário.

O diagnóstico de qualquer um dos tipos da osteoporose primitiva, já referidos, só pode ser feito após a exclusão das causas secundárias de osteoporose, como o mieloma múltiplo, a osteomalácia, a metástase vertebral, um carcinoma ou o hiperparatiroidismo, entre outras.

FACTORES DE RISCO PARA OSTEOPOROSE

A identificação precoce, através de uma

*Chefe de Serviço de Clínica Geral
Centro de Saúde Reboleira
Extensão da Damaia

anamnese cuidadosa, dos factores de risco de perda óssea, pode permitir, nas mulheres em pós-menopausa, fazer a prevenção ou o diagnóstico de osteoporose, antes de ter surgido uma fractura.

Neste contexto, a data de aparecimento da menopausa é importante: a menopausa precoce (antes dos 45 anos de idade) ou a ooforectomia pré-menopáusicas, são consideradas factores de risco.

Outros factores de risco para osteoporose são:

- sedentarismo/imobilização prolongada;
- reduzida ingestão de cálcio/vitamina D (sobretudo na infância/adolescência);
- tabagismo;
- factores iatrogénicos, como a utilização prolongada de corticóides, hormona tiroideia e quimioterapia anti-neoplásica, entre outros;
- história familiar de osteoporose/fracturas osteoporóticas;
- antecedentes de hipogonadismo/amenorreia prolongada (mais de um ano);
- baixo índice de massa corporal (IMC < 19 Kg/m²) / anorexia nervosa;
- antecedentes de gastrectomia, artrite reumatóide, hiperparatiroidismo, neoplasias (mieloma e outros) são também importantes factores de risco de osteoporose, a considerar quando se está perante uma mulher em pós-menopausa.

FACTORES DE RISCO PARA FRACTURA OSTEOPORÓTICA

Consideram-se como factores de risco de fractura osteoporótica:

- alcoolismo;
- hábitos tabágicos activos;
- deficiência de estrogénios;
- redução da visão (deficiente percepção da profundidade, mau contraste);
- actividade física inadequada (mau estado de saúde, fragilidade, tendência para quedas);
- baixa ingestão de cálcio ao longo da

vida;

- baixo peso (<60Kg);
- densidade mineral óssea baixa;
- história materna de fracturas da anca ou história de fractura num parente em primeiro grau;
- história pessoal de fractura em adulta;
- raça branca;
- idade avançada.

CLÍNICA

Habitualmente, a mulher com osteoporose primitiva mantém-se assintomática, até que apareça a primeira fractura, femoral ou vertebral. Esta traduz-se, clinicamente, por dor aguda; no caso de fracturas da anca, por dificuldade ou impossibilidade na marcha. Em estádios avançados da doença, as fracturas podem aparecer com traumatismos mínimos e podem, mesmo, ser espontâneas.

Quando existem fracturas vertebrais, únicas ou múltiplas, as curvaturas da coluna encontram-se alteradas: há hipercurvatura dorsal e hiperlordose lombar. Surgem, então, neste caso, dores crónicas, com ritmo mecânico e diminuição da estatura.

Nos casos de osteoporose secundária a clinica é a da patologia subjacente¹:

- No mieloma múltiplo há dores ósseas intensas, que geralmente envolvem a região lombar e torácica e que são precipitadas pelos movimentos. As lesões ósseas são múltiplas, osteolíticas, sendo particularmente típicas as do crânio. Encontra-se, ainda, anemia, uremia, gamapatia monoclonal no sangue ou na urina, proteinúria, podendo detectar-se a proteína de Bence-Jones em grande número de casos (25% dos casos), e a plasmocitose e plasmoblastos no mielograma. A tríade clássica consiste em plasmocitose superior a 10%, lesões líticas e componente monoclonal no sangue e urina. Por vezes, os exames radiológicos mostram uma desminera-

lização difusa do ráquis, que pode levar, erroneamente, ao diagnóstico de osteoporose primária.

- Na osteomalácia há dores ósseas difusas, mialgias, dores pelvicas, astenia muscular, pseudofracturas de Looser-Milkman e, laboratorialmente, hipocalcemia ou normocalcemia, hipofosforemia, hipocalciúria e elevação da fosfatase alcalina.
- Nas metástases ósseas há dores intensas e progressivas em intensidade, mau estado geral e anemia. Laboratorialmente a velocidade de sedimentação e a calcemia estão elevadas e há anemia. As metástases osteocondensantes são facilmente diagnosticadas radiologicamente, ao contrário das osteolíticas. Os tumores primitivos que mais metastizam para o esqueleto, são o da mama, do útero, do pulmão, do tubo digestivo e da tireóide.
- No hiperparatiroidismo há dores ósseas. Pode acompanhar-se de litíase renal, de nefrocalcinose (em menor frequência), de urémia e úlcera péptica. Laboratorialmente, há hipercalcemia, hiperfosforémia e elevação dos níveis de paratormona sérica. Radiologicamente podem observar-se reabsorção óssea subperióstica, sobretudo a nível das falanges, quistos ósseos (tumores castanhos dos ossos), a coluna em camisola de jogador de *rugby* e crânio em sal e pimenta.

Outras causas de osteoporose secundária nas mulheres pós-menopáusicas são o hipertiroidismo, o síndrome de Cushing, a diabetes, as leucemias e linfomas, a doença pulmonar obstrutiva crônica, as demências, os acidentes vasculares cerebrais, a asma brônquica, a anemia perniciosa, a cirrose hepática alcoólica, a cirrose biliar primária e a hemocromatose primitiva, entre outras.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico assenta na determinação

da quantidade de osso, que é medida pela densidade mineral óssea (DMO).

As determinações da DMO são expressas por dois valores:

- a densidade mineral óssea esperada para uma pessoa da mesma idade e do mesmo sexo (*score Z*).
- a densidade mineral óssea em relação ao pico esperado da massa óssea num adulto jovem saudável do mesmo sexo (*score T*). A diferença entre o *score* da doente e a normal é expressa em desvios-padrão (DP), acima ou abaixo da média.

Um DP representa cerca de 10% a 12% de diferença na densidade mineral óssea.

A Organização Mundial de Saúde definiu as normas para a interpretação dos valores de *score T*. Com base em determinações efectuadas em mulheres brancas, considera-se, assim:

- DMO normal: *score T* 1 DP acima ou abaixo do normal;
- Osteopênia: *T score* entre -1DP e -2,5DP
- Osteoporose: *T score* inferior a -2,5 DP.

É importante destacar que a diminuição da massa óssea se correlaciona, estreitamente, com o risco de fractura: o risco relativo de uma mulher sofrer uma fractura, em qualquer localização, duplica, por cada DP de descida na DMO.

O diagnóstico de osteoporose confirma-se através da medição da DMO por densitometria, ou quando existe uma fractura. O *score Z* pode ser útil se se suspeitar de causas secundárias de osteoporose. Os locais mais frequentemente estudados são a coluna lombar (avaliando o osso trabecular, mais atingido na pós-menopausa recente) e o colo do fémur (avaliando o osso cortical).

Além de medir de forma sensível a massa óssea e prever o risco de fractura, a densitometria óssea permite, ainda, tomar decisões sobre a instituição de terapêutica e monitorizar os seus efeitos.

O método mais utilizado para deter-

minar a DMO, é a absorciometria por feixe duplo de energia usando raios X (DEXA). Em caso de necessidade de avaliação dos resultados do tratamento, a medição das variações da DMO é fundamental. Isto consegue-se melhor determinando um valor basal, ao nível do esqueleto, usando DEXA e repetindo a determinação, 12 a 24 meses após o tratamento.

Segundo a *National Osteoporosis Foundation* (EUA) (<http://www.nof.org/>), que *não* recomenda o uso generalizado de rastreio para a osteoporose, as candidatas para efectuar a determinação da DMO por DEXA, são:

1. Mulheres depois da menopausa, abaixo dos 65 anos de idade, que tenham pelo menos um factor de risco de fractura (ver referência anterior);
2. Mulheres após a menopausa, com mais de 65 anos, independentemente da existência de factores de risco;
3. Mulheres depois da menopausa que já tenham tido uma fractura;
4. É, igualmente, recomendado, fazer este exame, nas mulheres que tenham estado a fazer terapêutica hormonal de substituição por períodos curtos, ou em que o conhecimento dos resultados da DEXA possa condicionar a sua decisão em aceitar uma terapêutica anti-osteoporótica.

A questão do rastreio da osteoporose não é, no entanto, consensual.

De facto, num estudo recente, efectuado no Reino Unido², os autores chegaram à conclusão que o método mais útil, mais prático e com melhor relação custo-benefício para detectar a osteoporose consiste em realizar uma DEXA a todas as mulheres pós-menopáusicas, através de determinações da DMO periférica, conjuntamente com avaliação dos factores de risco.

Laboratorialmente podem determinar-se, na mulher com osteoporose, marcadores bioquímicos, que podem ser marcadores de remodelação ou reabsorção óssea.

O marcador de remodelação óssea, que pode ser de formação óssea, produzido pelos osteoblastos, é a fosfatase alcalina; determina-se a sua isoenzima óssea. A osteocalcina é outro marcador de formação óssea .

Os marcadores da reabsorção óssea são a hidroxiprolina urinária (o menos discriminativo), a fosfatase ácida tartarico-resistente, a piridolina e a desoxipiridolina (com grandes variações diárias).

Os biomarcadores do *turnover* ósseo têm pouca importância na avaliação rotineira, individual, de cada paciente, devido à variabilidade biológica que apresentam; esta pode ser diária ou sazonal. Podem ser importantes para determinar a velocidade da perda óssea (pe., no início da menopausa), para identificar subgrupos de doentes, com elevada remodelação óssea e para monitorização da investigação de novos fármacos.

TERAPÊUTICA

O objectivo do tratamento da osteoporose da mulher pós-menopáusicas é a prevenção das fracturas. Procura-se, portanto, prevenir a reabsorção óssea e/ou, se possível, reforçar a osteoformação. Para o efeito, dispõe-se de medidas não farmacológicas e de terapêuticas farmacológicas e hormonais.

Tratamento não farmacológico

A abordagem não farmacológica passa essencialmente por modificações do estilo de vida no que respeita à dieta, exercício físico, cessação do hábito de fumar e evitar medicamentos que causam perda óssea (corticóides, heparina, entre outros).

A dieta ideal inclui uma quantidade adequada de calorias, proteínas (para evitar a malnutrição), cálcio e vitamina D. Actualmente, os valores de referência para a ingestão de cálcio e vitamina

D dependem da idade da mulher. Esses valores correspondem a 1.200 mg/dia de cálcio e 400 UI/dia de vitamina D para as mulheres entre os 50 e 70 anos e 1.200 mg/dia de cálcio e 600 UI/dia de vitamina D acima dos 70 anos.

Deve realizar-se, pelo menos, 30 minutos de exercício físico, três vezes por semana. A actividade escolhida não deve ser realizada em condições de imponderabilidade, como é o caso da natação. O exercício físico tem efeitos benéficos na mulher pós-menopáusicas: mesmo nas que têm osteoporose, pode reduzir a taxa de fracturas dos segmentos exercitados. Ao aumentar a massa muscular, a actividade física pode ser um dos mecanismos de protecção contra as fracturas, nomeadamente por diminuir a probabilidade de queda ou por proteger o osso subjacente, se a mesma acontecer.

Sabe-se que o tabaco aumenta a perda óssea^{3,4}. O efeito do tabaco poderá dever-se ao facto de acelerar o metabolismo dos estrogéneos, decrescendo, assim, os seus níveis séricos. Essa poderá ser, também, a razão pela qual o tabaco anula os efeitos benéficos da terapêutica estrogénica em mulheres pós-menopáusicas.

Sempre que possível, deve evitar-se o uso crónico de medicamentos que causam perda óssea. Quando isso é inevitável, devem reforçar-se as medidas preventivas (dieta, exercício físico, cessação de tabaco) e instituir tratamento adequado.

Tratamento farmacológico

A *National Osteoporosis Foundation* (EUA) recomenda o tratamento farmacológico, nas mulheres com scores T inferiores a -2DP, quando não têm outros factores de risco de fractura e nas mulheres com scores T inferiores a -1,5DP, se existirem factores de risco de fractura associados.

As mulheres com mais de 70 anos de idade, com vários factores de risco de

fractura, especialmente as que já tenham tido fracturas, têm um risco suficientemente elevado para iniciarem tratamento mesmo sem fazerem determinação da DMO.

Para além do cálcio e da vitamina D, já referidos, utilizam-se para o tratamento da osteoporose na mulher em pós-menopausa outros fármacos anti-reabsortivos, como os estrogénios, os bifosfonatos, as calcitoninas e os moduladores selectivos dos receptores dos estrogénios.

Actualmente, encontram-se em investigação, ou mesmo em utilização, em alguns países, fármacos como os sais de flúor, a paratormona, as formas activas da vitamina D (calcitriol, alfalcidol) e esteróides anabolizantes.

A terapêutica hormonal de substituição (estrogénios) tem sido descrita como particularmente útil na prevenção da perda de osso no início da menopausa e de segunda linha no tratamento da osteoporose pós-menopáusicas. Esta prevenção só se verifica enquanto a terapêutica com estrogénios se mantiver.

As mulheres, mesmo que no início da menopausa, preocupadas com os efeitos adversos dos estrogénios, ou as que apresentam contra-indicações para a sua utilização, devem ser tratadas com bifosfonatos.

Além dos casos citados, podem, também, considerar-se como candidatas para a terapêutica com bifosfonatos, todas as mulheres que tomam corticosteróides em altas doses, por períodos prolongados. Em estudos clínicos controlados³ os bifosfonatos reduziram o risco de fracturas da coluna, anca e do punho em 40% a 50% nas mulheres após a menopausa. O risedronato, um bifosfonato piridinílico, foi aprovado pela FDA na prevenção e tratamento da osteoporose pós-menopáusicas e na induzida pelos corticosteróides. Na prática clínica, os bifosfonatos podem ter efeitos acessórios sobre o tubo digestivo alto (pirose, dificuldade de degluti-

ção, mais frequentemente).

Como tratamento de segunda linha no tratamento da osteoporose, e como alternativa para as mulheres que recusam ou têm contra-indicações para a terapêutica hormonal de substituição ou com bifosfonatos, a calcitonina por via nasal, na dose de 200 U diária, é considerada uma boa opção. É mais eficaz na osteoporose com elevado nível de reabsorção, como a que ocorre na pós-menopausa, nos acamados e com a utilização de terapêutica por corticosteróides. Dadas as suas propriedades analgésicas, a calcitonina é um fármaco útil após uma fractura vertebral aguda: permite reduzir a utilização de opióides e melhorar a capacidade de deambulação mais rapidamente.

Os moduladores selectivos dos receptores dos estrogénios, como o raloxifeno, constituem uma terapêutica de primeira intenção na prevenção e tratamento da osteoporose pós-menopáusicas.

Dados do *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation* – Estudo MORE – mostraram que doses diárias de 60 a 120 mg, reduziram significativamente o risco de fracturas vertebrais, durante os primeiros 36 meses de tratamento, em comparação com o placebo⁵. Não houve, no entanto, uma demonstração do risco de fracturas não vertebrais no grupo tratado.

A tibolona, que é um análogo sintético dos esteróides sexuais com efeitos estrogénicos, progestagénicos e androgénicos ligeiros, é um fármaco charneira entre os estrogénios e os análogos dos estrogénios. Na dose de 2,5 mg/dia, aumenta a massa óssea a nível da coluna vertebral e do colo do fémur; não induz hiperplasia do endométrio, desconhecendo-se se aumenta, ou não, o risco de carcinoma da mama.

O fragmento 1,34 da hormona paratiroide, administrada intermitentemente e em doses baixas (450U/dia) constituiu um tratamento de primeira linha

na osteoporose grave, das mulheres no climatério. A sua administração por via sub-cutânea e a necessidade de ser associada aos estrogénios podem ser factores limitantes ao seu uso.

Para finalizar, apresentam-se algumas propostas de abordagem clínica, para prevenção e tratamento da osteoporose em vários tipos de mulheres⁶:

- Mulheres em pós-menopausa recente e assintomática: a abordagem deve passar pelo incentivo ao exercício físico; deixar de fumar e minorar outros factores de risco; recomendar a ingestão de cálcio (1.200mg/dia) e vitamina D (400UI/dia); aconselhamento sobre THS para eventual prescrição; avaliação de factores de risco para a osteoporose (se tiver risco e não fizer THS, considerar a determinação da DMO e, posteriormente, outra intervenção farmacológica).
- Mulher pós-menopausa com história de fractura após pequeno traumatismo: otimizar os factores relacionados com o estilo de vida; ingestão de cálcio (1.200mg/dia) e vitamina D (600UI/dia); avaliar DMO para estabelecer o risco de fractura; prescrever THS ou bifosfonatos; avaliar, através de DEXA, 12 a 24 meses após o início do tratamento.
- Mulher idosa, fragilizada: otimizar factores relacionados com estilo de vida e a ingestão de cálcio (1.200mg/dia) e vitamina D (600UI/dia); avaliar DMO (especialmente se não estiver a usar bifosfonatos ou THS); recomendar ergocalciferol (1.000U/dia) se necessário; avaliar tratamento farmacológico, através de densitometria 12 a 24 meses após o início da terapêutica.
- Mulher com fractura por compressão, prescrever calcitonina (200U/dia) para alívio da dor aguda; seguir normas para mulher após a menopausa com história de fractura.
- Mulher a fazer tratamento a longo prazo com corticosteróides: medir DMO na coluna e colo do fémur; tratar defi-

ciências hormonais se existirem; otimizar ingestão de cálcio e vitamina D; melhorar hábitos de vida; iniciar tratamento preventivo com bifosfonatos; minimizar doses de glucocorticóides, avaliar resposta terapêutica.

Referências Bibliográficas

1. Viana Queiroz M. Clínica e terapêutica das doenças reumáticas II. Lisboa: Ed Lidel Lda; 2002. p.115-68.
2. National Osteoporosis Foundation. Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington: National Osteoporosis Foundation;1998.
3. Cornuz J, Feskanich D, Willett WC, Colditz GA. Smoking, smoking cessation, and risk of hip fracture in women. *Am J Med* 1999;106:311-4.
4. Viana Queiroz M. Osteoporose. Lisboa: Ed Lidel Lda; 1998.
5. Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, Harper KD, Sarkar S, Gennari C. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:3609-17.
6. Cheryl L, Lombing MD. Prevenção, diagnóstico e tratamento da osteoporose. *Postgrad Med (Ed Port)* 2001; 16:73-84.

Endereço para correspondência:

mlauramarques@clix.pt