

OSTEOPOROSSES SENIL E PÓS-MENOPÁUSICA: ESTUDO DE REVISÃO

Rosangela Cocco Morales*

Marli A. Santos Pereira**

MORALES, Rosangela Cocco; PEREIRA, Marli A. Santos. Osteoporose Senil e Pós-Menopáusia: Estudo de Revisão. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 5(1) 68-78, 2001

RESUMO: O presente trabalho teve o propósito de compilar textos referentes à fisiopatologia, fatores de riscos e diagnóstico das osteoporoses senil e pós menopáusia. Descreve sobre as medidas preventivas gerais em idosos, sendo elas: ingestão apropriada ou suplementação com cálcio e vitamina D e atividades físicas. Aborda, ainda, a prevenção e/ou tratamento da doença através da terapia hormonal e utilização de outros medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: osteoporose; prevenção; tratamento.

SENIL AND POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS: A REVIEW

MORALES, Rosangela Cocco; PEREIRA, Marli A. Santos. Senil and Postmenopausal Osteoporosis: Estudo de Revisão. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 5(1):69-78, 2001

ABSTRACT: The present work had the purpose of reviewing the pathophysiology, risk factors and diagnoses of senile and post-menopause osteoporosis. It describes general preventive measures in the elderly, such as, appropriate ingestion or supplementation with calcium and vitamin D and physical activities. It also discusses the prevention and/or treatment of this disease through hormone therapy and use of other medications.

KEY WORDS: osteoporosis; prevention; treatment.

Introdução

A osteoporose, doença que resulta da matriz óssea diminuída, é a mais comum de todas as doenças ósseas em adultos, sobretudo na velhice.

Quando o termo osteoporose é usado de maneira irrestrita, refere-se habitualmente às formas primárias comuns ou osteoporose senil e pós-menopáusia, na qual a perda crítica da massa óssea torna o esqueleto vulnerável às fraturas (COTRAN *et al.*, 1997). Porém, a osteoporose pode ser classificada também como secundária. Esta forma de osteoporose está associada com outros fatores diferentes da idade e menopausa. Aparece em resposta

a doenças reumatológicas, neoplásicas, gastrointestinais e distúrbios endógenos; ou ainda, no uso crônico de álcool e de medicamentos, tais como: anticoagulantes, corticosteróides, anticonvulsivos, hormônios tireoidianos (GALLAGER, 1992; ZERBINI, 1992).

A massa óssea máxima é alcançada durante a juventude (20 anos) e sua magnitude é determinada em grande parte por fatores hereditários, embora ainda haja depósitos na 3ª década de vida (GRIFFIN, 1990; MATKOVIC *et al.*, 1993; LORENZI *et al.*, 1994; COTRAN *et al.*, 1997). Além da hereditariedade, contribuem ainda para a

* Acadêmica do curso de Especialização em Morfofisiologia Aplicada à Educação Corporal e à Reabilitação do DCM/UEM.

** Docente do Departamento de Ciências Morfofisiológicas da Universidade Estadual de Maringá.

Endereço: Rosangela Cocco Morales. Av. Humaitá, 697. Maringá-PR. 87013-430.

Marli A. Santos Pereira: Departamento de Ciências Morfofisiológicas. UEM. Av. Colombo, 5790. Maringá – PR. 87020-900.

massa óssea, fatores tais como, atividade física, o esforço muscular, a dieta e o estado hormonal (CHENSTNUT, 1991).

Segundo COTRAN *et al.* (1997), uma vez obtida a massa esquelética máxima, observa-se um pequeno déficit com cada ciclo de reabsorção e formação, pois a seqüência de remodelagem não é totalmente efetiva; conseqüentemente, a perda óssea relacionada com a idade, que pode alcançar em média 0,7% por anos, é um fenômeno biológico normal e previsível.

Atualmente, nos países desenvolvidos, assim como em desenvolvimento, está aumentando a vida média da população; com isso, também cresce o número de casos de osteoporose (CARNEIRO, 1998; KIDA *et al.*, 1999). Segundo dados estimados pelo IBGE, no ano 2000, quinze milhões de brasileiros estão propensos a desenvolver osteoporose (LORENZI *et al.*, 1994; FERNANDES *et al.*, 1995).

O presente artigo apresenta uma revisão bibliográfica sobre as osteoporoses senil e pós-

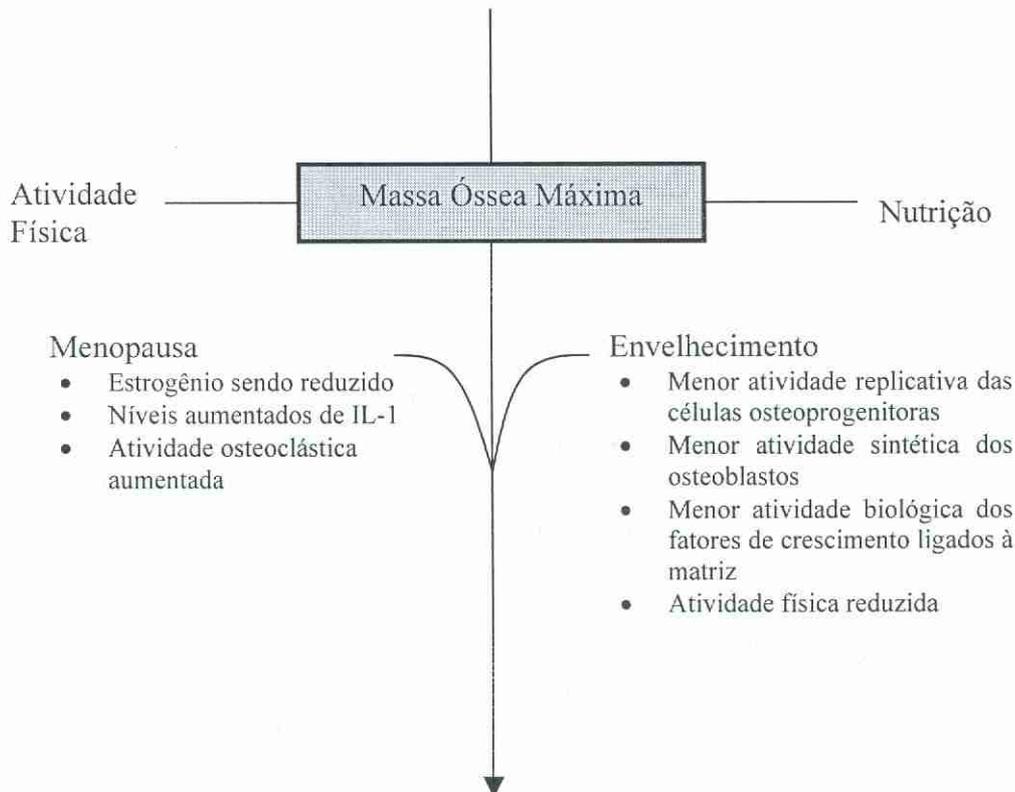
menopáusia, que são as formas dominantes, abordando sua fisiopatologia, diagnóstico e algumas medidas preventivas, capazes de retardar a doença o que poderá proporcionar uma melhor qualidade de vida na velhice.

Desenvolvimento

Fisiopatologia da Osteoporose

A osteoporose é caracterizada por uma baixa massa óssea e aumento da susceptibilidade a fraturas, principalmente do quadril, coluna e pulso (LAYNE & NELSON, 1999).

A figura 01, proposta por COTRAN *et al.* (1997) mostra que a massa óssea máxima de uma pessoa depende da combinação de fatores genéticos, nutricionais e mecânicos (atividade física). O envelhecimento e o declínio dos níveis de estrogênio durante a primeira década pós-menopáusia conduzem a uma rápida perda óssea e ao aumento de fraturas (SUNYER *et al.*, 1999).



Fonte: COTRAN *et al.*, 1997.

FIGURA 01 - Fisiopatologia da osteoporose pós-menopáusia e senil.

Para compreender a fisiopatologia da osteoporose deve-se ter em mente que o osso não é uma estrutura estática, mas encontra-se submetido a uma constante remodelação, ou seja, é reabsorvido e reconstituído permanentemente. O exato equilíbrio entre as duas fases de remodelação óssea depende do funcionamento adequado dos osteoclastos e dos osteoblastos. Em geral, a fase de reabsorção óssea precede a de formação do osso, normalmente, no curso de um ano se remove e se deposita por volta de 18% do cálcio total que forma parte da matriz óssea (MATEO, 1998).

Na osteoporose, a reabsorção óssea é maior que a formação do osso e esta situação depende de uma maior atividade osteoclástica, de uma diminuição da função osteoblástica ou de uma combinação de ambas (COTRAN, *et al.*, 1997). Além disso, as proteínas depositadas na matriz (fatores de crescimento, que são mitogênicos para as células osteoprogenitoras, ao mesmo tempo em que estimulam a atividade sintética osteoblástica) perdem o seu vigor biológico com o passar do tempo. Essa forma de osteoporose, conhecida também como osteoporose senil, é classificada como uma “variante de renovação (turnover) baixa (MOSQUERA, 1995). A menor atividade física que está associada ao envelhecimento contribui para a osteoporose senil. Assim, a atividade física reduzida, a imobilização ou paralisia de alguma região também eleva o ritmo de perda óssea (COTRAN *et al.*, 1997).

MOSQUERA (1995) descreve que se entende como espaço de remodelação a soma dos espaços formados pelos ninhos no osso cortical e pelas lacunas no osso trabecular que são ativadas simultaneamente. Esses ninhos ou lacunas são locais ativos do osso que estão sendo preenchidos parcialmente pela atividade dos osteoblastos. Considera-se um grande espaço de remodelação quando são muitos os ninhos ou lacunas ativadas simultaneamente, e esse osso é conhecido como de alta substituição. Esse processo pode se tornar lento e, assim, é reduzido temporalmente o espaço ósseo vazio, e com o preenchimento parcial do espaço de remodelação aumenta a massa óssea. Quando a desaceleração cessa ou a perda de massa óssea adquire uma velocidade contínua, a densidade óssea deixa de aumentar. Com essa visão dinâmica da substituição óssea, pode-se dizer que o episódio inicial da osteoporose seria um aumento na reabsorção com aumento do cálcio no sangue, ao que se segue uma

diminuição na produção do paratormônio. Isso, por sua vez, inibe a reabsorção e aumenta a excreção urinária de cálcio. Por fim, é o rim que regula a homeostase, e o osso é o tecido doente. A diminuição na secreção de paratormônio, também provoca menor perda de fosfatos (há maior reabsorção renal) e elevação dos níveis de fósforo, com a conseqüente inibição na produção de vitamina D e na absorção intestinal de cálcio. Não é o fornecimento de cálcio exógeno o que mantém a calcemia, mas o fato de o organismo, incapaz de manter a homeostase, requerer um suplemento endógeno contínuo vindo do osso. Pode-se dizer que um indivíduo passa a metade da vida para alcançar o pico de massa óssea e a outra metade, perdendo-a.

É comum que a partir da quarta ou quinta década de vida, se instale uma progressiva diminuição da massa óssea, situação mais notória nas mulheres, fundamentalmente na menopausa (COTRAN *et al.*, 1997; GARTNER & HIATT, 1997; MATEO, 1998). A osteoporose pós-menopáusicas caracteriza-se por uma aceleração hormônio-dependente da perda óssea. Na primeira década pós-menopáusicas ocorre uma rápida perda óssea. Na década subsequente à menopausa, a redução anual na massa óssea pode chegar a ser de 2% do osso cortical e 9% do osso esponjoso. As mulheres podem perder até 35% de seu osso cortical e 50% de seu osso trabecular dentro dos trinta a quarenta anos após a menopausa; não é de surpreender que uma em cada duas mulheres seja vítima de uma fratura osteoporótica, em contraste com um em cada 40 homens (COTRAN *et al.*, 1997).

A relação entre o estrogênio e a massa óssea é mediada pelas citocinas. Os estudos demonstraram que níveis de estrogênio baixo resultam em maior secreção de interleucina-1 (IL-1) pelos monócitos do sangue (PACIFICI, 1992). AIL-1 é o estimulador mais potente conhecido para o recrutamento e atividade dos osteoclastos (COTRAN *et al.*, 1997).

Segundo SUNYER *et al.* (1999), os efeitos protetores do estrogênio sobre o osso envolvem a supressão de citocinas (IL-1 e IL-6) que promovem a osteoclastogênese e conseqüentemente a reabsorção óssea. Na osteoporose pós-menopáusicas o aumento sutil da atividade osteoclástica afeta principalmente os ossos ou porções dos ossos que possuem uma maior área superficial, tais como o compartimento esponjoso dos

corpos vertebrais. As trabéculas osteoporóticas ficam adelgaçadas e perdem suas interconexões, dando origem a microfraturas progressivas e eventual colapso. Na osteoporose senil, a cortical osteoporótica é adelgaçada por reabsorção subperióstica e endóstica, enquanto os Sistemas de Havers ficam alargados. Nos casos graves, os Sistemas de Havers ficam tão aumentados que a cortical acaba simulando o osso esponjoso. O osso que permanece é de composição normal (COTRAN *et al.*, 1997).

Fatores de Risco e Diagnóstico

Raça branca, história familiar de osteoporose, vida sedentária, baixa ingestão de cálcio e vitamina D na dieta, pós-menopausa ou início da menopausa, fratura prévia, tabagismo ou etilismo, pessoa magra e/ou frágil são os fatores de riscos identificados e associados a diminuição de massa óssea (KAPLAN, 1983; GRIFFIN, 1990; QUEIROZ, 1994). Estes

fatores ajudam a prever quais indivíduos terão diminuição da massa óssea ou riscos associados a fraturas nas osteoporoses senis ou pós-menopausa.

Os passos do diagnóstico da osteoporose são: história, exame físico, métodos de imagem e laboratoriais. Entre os métodos de imagem destacam-se desde a radiografia até a densitometria óssea, passando pela tomografia computadorizada quantitativa e ultra-sonografia (MEIRELES, 1994, PINHEIRO *et al.*, 1997).

A Organização Mundial da Saúde elaborou em 1995 algumas diretrizes relativas à densitometria óssea para graduar a gravidade da osteoporose (tabela 1). As definições de normal, osteopenia, osteoporose e osteoporose grave basearam-se na extensão da redução da massa óssea abaixo do pico médio de massa óssea em adultos jovens. Quando é examinado mais que um local, a menor medida de massa óssea define o risco do indivíduo (GREENSPAN, 1999).

TABELA 1- Critérios de Densidade Mineral Óssea elaborados pela Organização Mundial de Saúde para o Diagnóstico da Osteoporose.

Classificação	Score T
Normal	Maior ou igual a -1,0 DP
Osteopenia (diminuição da massa óssea)	Entre -1,0 DP e -2,5 DPs
Osteoporose	Menor ou igual a -2,5 DPs
Osteoporose grave	Menor ou igual a -2,5 DPs com fraturas

Fonte: Os dados são de Kanis *et al.*, apud GREENSPAN (1999).

PINHEIRO *et al.* (1997) descrevem que maioria dos métodos utilizados para medir a massa óssea baseia-se nas propriedades materiais do osso (elasticidade e densidade mineral óssea- DMO), que são responsáveis por 70 a 75% da capacidade do tecido ósseo em resistir à carga. Porém, 25 a 30% dessa capacidade são determinadas pelas propriedades estruturais (arquitetura, estado de remodelação, conectividade, porosidade, distribuição e orientação das trabéculas. A microestrutura óssea é difícil de ser avaliada, mas é essencial para auxiliar a discriminar os pacientes com maior ou menor risco para fraturas, principalmente em idosos. Fatores relacionados à fragilidade, como

a elasticidade e a arquitetura devem ser analisados pela ultra-sonometria óssea (USO). Esse é um método de fácil execução, rápido, barato e livre de radiação ionizante, que se propõe a identificar o risco relativo de fratura, independente da DMO. A Tabela 2 resume a comparação entre os diversos métodos para medir a massa óssea.

A densitometria óssea da coluna, do quadril e do punho com absorciometria com emissão dupla de raios X (DXA) é uma técnica não invasiva, de baixa radiação, elaborada para avaliar com facilidade e precisão a massa óssea em cinco minutos. A densitometria óssea permite confirmar o diagnóstico de osteoporoses em pacientes sintomáticos e assintomáticos com alto fator de risco: quantificar a

perda de massa óssea em pacientes com osteoporose estabelecida; monitorar as respostas aos diferentes tratamentos clínicos (MEIRELES, 1994; GENANT, *et al*, 1996).

A radiografia simples só evidencia a osteopenia da osteoporose, quando a perda da massa óssea já for superior a 30%, não sendo portanto, um exame capaz de detectar precocemente a doença, acompanha a sua evolução e os efeitos do tratamento (MEIRELES, 1994; MACEDO E ARAÚJO, 1997). No entanto apesar do exame de raios X ser um método insensível para avaliar a massa óssea, as

radiografias podem excluir outras condições ou causas de fraturas patológicas. Segundo GREENSPAN (1999) as fraturas vertebrais osteoporóticas estão associadas ao encunhamento anterior, envolvendo com freqüência mais de uma vértebra, com lesões que costumam ocorrer abaixo de T₆. Os achados como encunhamento posterior, fratura única acima de T₄ ou destruição de pedículos, devem alertar os clínicos para a investigação de outras causas patológicas.

TABELA 2 – Comparação genérica entre os métodos para medir massa óssea.

Técnica (DM**)	Local	Acurácia (%)	Precisão (%)	Radiação (dose μ Sv*)	Coefficiente de variação (%)
RA(500)	Falanges	5	1-2	5	0,3-2,4
SPA/DPA (3.000)	Rádio/calcâneo	5	2	<1	1-2
DXA(6.000)	Coluna/fêmur/corpo total	3-6	1,5-2	1-3	1-2
QCT(4.000)	Coluna total e trabecular	5-8	3-6	50-100	2-3
PQCT(1.000)	Radio (total e trabec.)	2-8	1-3	1	1-2
RMq(?)	Rádio/tíbia/fêmur	?	1-3	0	3,8-9,5
USO(?)	Calcâneo	?	0,3-3,8	0	1,9

*iSv: voltagem em micro-Servis; **DM: distribuição mundial estimada; RA: absorciometria por RX; SPA: absorciometria por emissão simples de fóton; DPA: absorciometria por emissão dupla de fóton; DXA: absorciometria por emissão dupla de raios X; QCT: tomografia computadorizada quantitativa; PQCT: tomografia computadorizada quantitativa periférica; RMq: ressonância magnética quantitativa; USO: ultra-sonometria óssea. Fonte: PINHEIRO *et al.* (1997)

Medidas Preventivas Gerais

As medidas preventivas gerais em idosos para preservar a massa óssea incluem uma ingestão apropriada ou suplementar de cálcio, vitamina D e exercícios físicos; e em mulheres pós-menopausa para prevenção e/ou tratamento da osteoporose, inclui-se tratamento de reposição hormonal e medicações tais como: alendronato, calcitonina e o cloridrato de raloxifeno (GREENSPAN, 1999).

Nutrição e Atividades Físicas

NORDIN *et al.* (1998) descrevem que existem pelo menos quatro nutrientes envolvidos no processo de perda óssea: cálcio, sal, proteína e vitamina D, ao menos nas mulheres, e ainda relatam, que a necessidade de cálcio aumenta na menopausa devido a uma aumento na perda de cálcio e uma pequena redução na absorção do mesmo que persiste até o fim da vida.

O declínio na absorção de cálcio relacionada à idade tem origem em vários fatores. Surge em parte a partir de mudanças intrínsecas no mecanismo de transporte de cálcio e em parte a partir de um declínio de nível de vitamina D. Este último, por sua vez, ocorre devido ao declínio na exposição à luz solar, no declínio em usar a luz solar para síntese da vitamina D e no declínio das funções renais. Independentemente do papel imediato dos hormônios sexuais na determinação da condição óssea, estes fatores extrínsecos são previstos para aumentar as necessidades de cálcio com a idade em ambos os sexos e então predispor-los para um balanço negativo do cálcio e para a osteoporose (NORDIN *et al.*, 1998).

COTRAN *et al.* (1997) salientam que o estado nutricional do organismo em relação ao cálcio foi reconhecido como um dos fatores no surgimento da osteoporose senil e pós-menopáusicas.

GRÜDTNER *et al.* (1997) afirmam que o cálcio é um elemento fundamental ao organismo, porém não é produzido endogenamente; é somente adquirido através da ingestão diária de leite e/ou derivados e, ainda, descrevem que a necessidade diária de cálcio no adulto é de 800 a 1000mg, sendo que as crianças, gestantes e idosos necessitam de aporte maior. Segundo GREENSPAN (1999) o National Institute of Health (USA) reduziu as necessidades de ingestão de cálcio de 1500mg/dia para 1200mg/dia das mulheres na pós-menopausa, independentemente de estarem fazendo o uso ou não de terapia de reposição hormonal (TRH). A ingestão ideal de cálcio é aquela que conduz a um pico de massa óssea adequado na criança e adolescente, mantendo-o no adulto e minimizando a perda na senilidade (COOPER *et al.*, 1995).

O sal é um fator de risco negativo no processo de perda de massa óssea porque ele força a perda de cálcio; cada 100 mmol de sal produz a perda de 1 mmol de cálcio. A proteína é também um outro fator de risco negativo; o aumento na ingestão de proteína animal de 40 para 80 gramas diárias aumenta a quantidade de cálcio na urina em aproximadamente 1mmol/dia (NORDIN *et al.*, 1998). O trato digestivo é a maior via de absorção de nutrientes. Em pacientes com vários tipos de distúrbios digestivos que desestabilizam o mecanismo de absorção, são encontradas anormalidades no metabolismo mineral e ósseo. Na avaliação do paciente com síndrome de má absorção e indivíduos idosos, devemos ter em mente os possíveis fatores que interferem na absorção do cálcio e da vitamina D, para que possamos adequar a cada caso uma terapêutica eficaz (GRÜDTNER *et al.*, 1997). Os fatores que aumentam a absorção de cálcio são: vitamina D, lactose e quantidades moderadas de gorduras, e os fatores que diminuem são: quantidades insuficientes de Vitamina D, envelhecimento e medicamentos (KRAUSE, 1995).

A vitamina D, embora disponha de uma via endógena de formação (pele), tem em seu fator exógeno um importante fator para a manutenção de níveis ideais às necessidades orgânicas (GRÜDTNER *et al.*, 1997). Além de exposição a luz solar, as fontes naturais de vitamina D são: peixes; óleo de fígado de bacalhau, arenque, atum, lambari; óleos de certas espécies de cação e alimentos enriquecidos: pão,

cereais, leite (GRÜDTNER *et al.*, 1997).

A suplementação de ingestão de vitamina D para fornecer de 400 a 800 UI tem sido indicada para melhorar o balanço de cálcio e reduzir o risco de fraturas em pacientes idosos (GREENSPAN, 1999), tendo sido associada a suplementação dessa vitamina a uma redução de 40% das fraturas de quadril em indivíduos idosos com fragilidade (CHAPUY *et al.*, 1992).

Segundo GUYTON & HALL (1997), a vitamina D desempenha papéis importantes tanto na absorção óssea quanto na deposição do osso. A administração de quantidades extremas de vitamina D causa absorção do osso, da mesma maneira que o hormônio paratireóide. Também na ausência de vitamina D, o efeito do hormônio paratireóide que causa a absorção do osso é grandemente reduzido ou mesmo impedido. O mecanismo desta ação da vitamina D não é conhecido, mas acredita-se que resulte do efeito do 1,25 diidroxicolecalciferol (o principal produto ativo da vitamina D) aumentando o transporte do cálcio através das membranas celulares.

A vitamina D em quantidades recomendada promove a calcificação óssea. Uma das maneiras como isto ocorre é aumentando a absorção de cálcio e fosfato a partir dos intestinos. No entanto, mesmo na ausência deste aumento, acentua-se a mineralização do osso. Novamente aqui, o mecanismo do efeito é desconhecido, mas provavelmente também resulta da capacidade de o 1,25-diidroxicolecalciferol causar o transporte dos íons cálcio através das membranas celulares – mas, neste caso, talvez na direção oposta, através das membranas osteoblásticas ou osteocísticas (GUYTON & HALL, 1997).

Segundo Marone *apud* Kida *et al.* (1999) além da deficiência do cálcio e da vitamina D, a vitamina C também pode afetar a massa óssea. A deficiência de ácido ascórbico (vitamina C) resulta em parada de crescimento do osso. A vitamina C é essencial para a hidroxilação do aminoácido prolina em hidroxiprolina. O colágeno não hidroxilado é instável e não pode formar hélice triplíce, necessária para a estrutura normal do colágeno, resultando numa matriz óssea deficiente (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1995).

COTRAN *et al.* (1997) afirmam que a atividade física reduzida eleva o ritmo de perda óssea em seres humanos. A menor atividade física que está

associada ao envelhecimento contribui para a osteoporose senil. Exercícios ajudam a prevenir fraturas do quadril resultantes de quedas pela melhoria da densidade óssea, coordenação, equilíbrio e fortalecimento muscular (BUTLER *et al.*, 1998).

O exercício "freia" a veloz redução da massa óssea e representa um eficaz programa preventivo, mas não há evidência que o exercício físico produza nenhuma recuperação do osso perdido. Um programa de exercício cuidadosamente planejado será um coadjuvante importante para prevenção da excessiva perda óssea em mulheres pós-menopáusicas (ALOIA *et al.*, 1978; SAIMKIN *et al.*, 1987).

Estudos têm demonstrado que os programas de exercício, geralmente de vários meses de duração, incrementa a densidade óssea mineral em mulheres pós-menopáusicas em comparação com as que não realizam nenhuma atividade. STEINBERG (1989) descreve que devemos estar atentos à programação das atividades, por exemplo, o levantar pesos e realizar exercícios de torção, podem ocasionar fraturas ou microfraturas, incapacitando ainda mais a vida do paciente. Ainda afirma que, para mulheres osteoporóticas, o exercício rítmico aeróbico pode tornar-se contra-indicado, especialmente se implica saltos ou torções, os movimentos podem prejudicar os ossos debilitados. Os exercícios de flexão da coluna se tornam contra-indicados em mulheres com suspeita ou diagnóstico de osteoporose.

A hidroterapia é de grande valor na reabilitação de pacientes com condições ortopédicas. A flutuação na água possibilita uma delicada graduação da progressão no fortalecimento dos músculos fracos, ajuda aumentar a amplitude de movimento nas maiores articulações e dá alívio de peso na reeducação da marcha. A natação fortalece os músculos da escápula, como das extremidades superiores e inferiores (SKINNER & THOMSON, 1985).

Segundo STEINBERG (1989), a programação e realização dos exercícios para a prevenção da osteoporose torna-se necessária sob orientação médica e fisioterápica, porém salienta que exercícios como caminhadas e ciclismo são eficazes para pacientes com osteoporose. Descrevem que, a maioria das mulheres prefere utilizar uma bicicleta estacionária. É essencial que recebam instruções de um fisioterapeuta e um profissional de Educação Física, para orientar a postura correta, altura do

assento e a seleção da resistência e velocidade para o ciclismo. Orientar a paciente como controlar sua pulsação, a fim de evitar um super esforço.

Prevenção e/ou Tratamento da Osteoporose

As mulheres podem necessitar de terapia de reposição com estrogênio (TER) porque os seus ovários produzem uma menor quantidade deste hormônio após a menopausa. A diminuição da função ovariana se produz entre 35 a 45 anos, com uma incidência de menstruações irregulares que na maioria das mulheres terminam aos 55 anos (LINDSAY, 1989).

A terapêutica com estrogênios podem diminuir os sintomas associados com a menopausa (fogachos), os riscos de doenças cardíacas e perda precoce do tecido ósseo (ZERBINI, 1992; QUEIROZ, 1994; GREENSPAN, 1999). Segundo os estudos de Horsman apud CASTRO *et al.* (1993) esta perda será evitada quando a terapia é iniciada até seis a 10 anos depois da menopausa. A eficácia da terapia se mantém ao longo dos anos e desaparece com sua descontinuação (CASTRO *et al.*, 1993; QUEIROZ, 1994).

Os compostos mais usados são os estrogênicos equínos conjugados. Sugeriu-se a dose de 0,625 mg/dia, como dosagem mínima necessária para a manutenção da densidade óssea (LINDSAY *et al.*, 1984; GENANT *et al.*, 1990), embora, os estudos de ETTINGER *et al.* (1987) e GENANT *et al.* (1997) sugerem que dosagem tão baixa quanto 0,3 mg/dia podem ser benéficas à saúde, quando associado o estrogênio ao cálcio.

A terapia de reposição com estrogênio pode aumentar o risco de câncer de mama e útero (COL *et al.*, 1997) embora, segundo WHITEHEAD & FRASER (1987), haja uma redução do risco quando se associa progesterona ao estrogênio (tratamento reposição hormonal TRH). Todos os progestínicos podem causar efeitos adversos como mastalgia e retorno de sangramento uterino. O TRH beneficiam o tecido ósseo, o coração e o perfil lipídico. As contra indicações incluem o carcinoma de útero ou de mama prévios e tromboembolismo (COL *et al.*, 1997).

Os riscos de câncer de mama nas mulheres que fazem TRH preocupa as pacientes e os médicos. Os estudos de HULLEY *et al.*, (1998) não demonstraram um aumento significativo da incidência

de câncer de mama em pacientes usuárias da TRH acompanhadas durante 5 anos, embora, em estudos observacionais, encontrou-se maior risco de câncer de mama nas mulheres que usam essa terapia por um período igual ou superior a cinco anos, em comparação às que nunca usaram TRH (GOLDITZ *et al.*, 1995).

Em virtude dos riscos potenciais do tratamento com estrogênio, existe um interesse nas pesquisas de medicamentos que produzam efeitos estrogênico em alguns tecidos, como ossos e sistema vascular, mas não em outros, como mama e endométrio. WALSH *et al.*, (1998) afirmam que essa seletividade tecidual é biologicamente possível porque a conformação de um complexo receptor de estradiol e outros medicamentos determina os elementos específicos do DNA, aos quais ele pode ligar-se. Os medicamentos que produzem esses efeitos teciduais específicos são conhecidos com moduladores seletivos dos receptores estrogênicos.

O raloxifeno é um modulador seletivo dos receptores estrogênicos, aprovado e liberado recentemente para a prevenção da osteoporose pós menopausa. O raloxifeno pode oferecer os benefícios dos estrogênios sem aumentar o risco de mama e endométrio (WALSH *et al.*, 1998; LEVINSON & ALTKORN, 1999). Os estudos de DELMAS *et al.* (1997) com 601 mulheres em estudos pós menopáusicas de 45 a 60 anos mostraram que o raloxifeno aumentou DMO em 1,6% na coluna e em 1,6% no quadril em comparação às perdas de 0,8% nesses locais em comparação às pacientes que receberam placebo durante dois anos. Este medicamento reduz aproximadamente em 50% as fraturas vertebrais, mas não existem dados até o momento que documentem redução de fraturas de quadril (ENSRUD *et al.*, 1998; GREENSPAN, 1999).

O raloxifeno altera favoravelmente vários marcadores de risco cardiovascular em mulheres pós menopáusicas saudáveis. Os efeitos deste fármaco sobre os lipídios séricos e fatores de coagulação foram pesquisados por WALSH *et al.* (1998) em 390 mulheres pós menopáusicas sadias durante seis meses. A participantes foram distribuídas aleatoriamente para receber um dentre quatro tratamentos: raloxifeno 60mg/dia; raloxifeno 120mg/dia; TRH; ou placebo. O raloxifeno, em comparação

com o placebo, em ambas dosagens reduziu os níveis do colesterol total, da fração das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e fibrinogênio; não aumentou as concentrações de triglicerídios. À exceção dos fogachos, o raloxifeno não produziu nenhum efeito colateral significativo. O mais importante segundo WALSH *et al.* (1991) é que o raloxifeno não causou sangramento vaginal, nem hiperestesia mamária, ao contrário da TRH, onde quase a metade das mulheres apresentaram sangramento vaginal e cerca de 1/3 delas desenvolveram hiperestesia mamária. Os estudos em andamento estão examinando os efeitos a longo prazo do raloxifeno na prevenção das cardiopatias e das neoplasias de mama e endométrio (LEVINSON & ALTKORN, 1999).

Uma outra opção de tratamento a ser discutida com o médico é o uso do alendronato. Este a é um bisfosfonato aprovado e disponível no mercado na dose de 10mg/dia para o tratamento da osteoporose e na dose de 5mg/dia para a prevenção. Segundo LEVINSON & ALTKORN (1999) o alendronato pode ser um tratamento alternativo para as mulheres que não podem ou não desejam usar o estrogênio. Vários estudos mostraram a eficácia dos bisfosfonato na prevenção e tratamento da osteoporose. Este medicamento reduz a perda óssea, aumenta a densidade óssea da coluna e do quadril e reduz o risco de fraturas e de coluna (LIBERMAN *et al.*, 1995; BLACK *et al.*, 1996; McCLUNG *et al.*, 1998).

Segundo GREENSPAN (1999) a calcitonina é um hormônio polipeptídico de ocorrência natural, envolvido na regulação do cálcio e do metabolismo ósseo. A calcitonina também é usada para o tratamento da osteoporose pós-menopausa, estando disponível nas farmácias sobre a forma de spray nasal, usado uma vez ao dia em ambas as narinas.

Em 1961, através de estudos de perfusão de glândulas tireóides e paratireóides isoladas, foi observado que a calcitonina parecia modular os níveis de cálcio nos fluidos corporais e no final desta década foi determinado que a calcitonina é produzidas pelas células C parafoliculares da tireóide (GENNARI & AVIOLI, 1989). A secreção da calcitonina é estimulada na presença de níveis de cálcio elevados no plasma sanguíneo. Foi demonstrado que, pouco depois de sua exposição à calcitonina os osteoclastos sofrem mudanças morfológicas evidentes,

particularmente na borda pregueada, que sofre alisamento. A calcitonina provoca uma inibição da atividade osteoclástica, conseqüentemente, uma inibição da reabsorção óssea e diminuição dos níveis plasmáticos de cálcio e fosfato (GENNARI & AVIOLI, 1989; GARTNER & HIATT, 1997).

A calcitonina em mulheres pós-menopausa retarda a perda óssea; reduz em 37% as fraturas vertebrais STOCK *et al.* (1997). Aumenta a densidade óssea da coluna (1% a 3%), mas não provoca nenhuma alteração da densidade óssea do quadril (OVERGAARD *et al.*, 1992). No entanto, segundo GREENSPAN (1999), até o momento, nenhum pesquisador demonstrou diferenças na incidência de fraturas de quadril com tratamento com a calcitonina.

A calcitonina tem um efeito analgésico potencial e pode aliviar a dor associada à fratura vertebral aguda em mulheres pós-menopausa (LYRITIS *et al.*, 1991) e, nos pacientes com a enfermidade óssea de Paget (GENNARI & AVIOLI, 1989).

Considerações Finais

A osteoporose é um problema de saúde pública, tanto pelo ônus do diagnóstico, quanto pelo grande risco de fraturas debilitantes que pode tornar incapazes pacientes idosos. Embora seja um problema comum e devastador, não é um processo inevitável do envelhecimento e que pode ser prevenida e tratada. O reconhecimento dos fatores de risco desta doença é fundamental para estabelecer medidas de prevenção e tratamento. Graças aos avanços tecnológicos dos últimos anos o diagnóstico poderá ser feito por meio de técnicas não invasivas que avaliam a massa óssea e pode prever, assim, o risco de fratura. As medidas gerais incluem ingestão ou suplementação com cálcio e vitamina D, e também, exercícios físicos. As mulheres para se protegerem contra a perda da massa óssea após a menopausa, enfrentam o difícil dilema da escolha de estrogênio ou outras medicações disponíveis de tratamento. A escolha pelo médico do tratamento adequado deve levar em conta alguns fatores, entre eles: os riscos, as preferências específicas das pacientes, bem como a eficácia dos tratamentos.

Referências

ALOIA, J.F. *et al.*, Prevention of involuntary bone loss by exercise. *Ann Int Med.*, 89:356-358, 1978.

BLACK, D.M.; CUMMINGS, S.R.; KARPF, D.B. Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet.* 348:1535-1541, 1996.

BUTLER, R.N. *et al.*, Physical fitness: benefits of exercise for the older patient. *Geriatrics* 53(10): 49-52, 1998.

CARNEIRO, R.A. Repercussões sócio-econômicas da osteoporose no Brasil: estimativa de custos. *Arq. Bras. Med.*, 62 (1):65-69, 1998.

CASTRO, A. *et al.* Osteoporose uma enfermidade ginecológica? *Ginecologia e Obstetricia Atual*, 6: 75-79, 1993.

CHAPUY, M.C. *et al.*, Vitamina D, and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med.*, 327:1637-1642, 1992.

COL, N.F.; ECHMAN, M.H.; KARAS, R.H. Patient-specific decisions about hormone replacement therapy in postmenopausal women. *JAMA*, 277:1140-1147, 1997.

COOPER, C. *et al.*, Childhood growth, physical activity, and peak bone mass in women. *J Bone Miner. Res.*, 10:940-947, 1995.

COTRAN, R.S. *et al.* *Robins – Patologia estrutural e funcional*. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1997. p.1101-1104.

DELMAS, P.D.; BJARNASON, N.H.; MITLAK, B.H. Effects of raloxifene on bone mineral density, serumcholesterol concentrations and uterine endometrium in postmenopausal women. *N Engl J Med.*, 337:1641-1647, 1997.

ENSRUD, K. *et al.* The effect of 2 and 3 years of raloxifene on vertebral and non-vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *Bone*, 23: 174, 1998.

ETTINGER, R.; GENANT, H.K.; CANN, C.E. Postmenopausal bone loss prevented by treatment with low-dosage estrogen with calcium. *Ann Intern Med.*, 106:40-45, 1987.

FERNANDES, C.E. *et al.*, Osteoporose. *Rev. Bras. Med.*, 52(10):11170-1186, 1995.

GALLAGER, J.C. Pathophysiology of osteoporosis. *Semin Nephrol.*, 12:109, 1992.

GARTNER, L.P.; HIAT J.L. *Histologia – Texto y Atlas*. México: McGraw-Hill, 1997. 506 p.

GENANT *et al.*, Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of art. *J. Bone Miner. Res.*, 11:707-730, 1996.

GENANT, H.K. *et al.*, Effect of strone sulfate on postmenopausal bone loss. *Obstet Gynecol.*, 76:579-584, 1990.

GENANT, H.K. *et al.* Low-dose esterified estrogen therapy. *Arch Intern Med.*, 157:2609-2615, 1997.

GENNARI, C.; AVIOLI, L.V. Tratamento de la osteoporosis com calcitonina. In: AVIOLI, L.V. *El síndrome osteoporótico: Detección, prevención y tratamiento*. Madrid: Ediciones CEA, 1989. P.95-111, 1989.

GOLDITZ, G. *et al.*, The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med.*, 332:1589-1593, 1995.

GREENSPAN, S.L. Mulher de 73 anos com osteoporose. *JAMA Brasil*, 3.(9), 2462-2476, 1999.

GRIFFIN, J. Osteoporose e o risco de fraturas. *Office of Health Economics*, 2:64, 1990.

GRÜDTNER, V.S.; WEINGRILL, P.; FERNANDEZ, A.F. Aspectos da absorção no metabolismo do cálcio e vitamina D. *Rev Bras Reumatologia*, 37 (3), 143-151, 1997.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. *Tratado de fisiologia médica*. 9º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. 1014p.

HULLEY, S. *et al.*, Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA*, 280:605-613, 1998.

JOHNSON, J.A.; KUMAR, R. Renal and intestinal calcium transport: roles of vitamin D and vitamin D-dependent binding proteins. *Semin Nephrol.*, 14: 119-128, 1984.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 8º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. 433p.

KANIS, J.A. *et al.*, *The diagnosis of osteoporosis*, 9: 1137, 1994. KAPLAN, F.S. Osteoporose: patofisiologia e prevenção. *Clinical Symposio sobre osteoporose*, 35(5):2-15, 1983.

KIDA, A.A. *et al.*, Osteoporose e a saúde da mulher. *O Mundo da Saúde*, 23 (2): 120-121, 1999.

KRAUSE, M.V. *Alimentos, nutrição e dietoterapia*. São Paulo, Rocca, 1995. p. 86.

LAYNE, J.E.; NELSON, M.E. The effects of progressive resistance training on bone density: a review. *Med Sci Sports Exerc.*, 31(1): 25-30, 1999.

LEVINSON, W.; ALTKORN, D. Prevenção primária da osteoporose pós-menopáusicas. *JAMA Brasil*, 3 (10): 2607-2609, 1999.

LIBERMAN, U.A., *et al.*, Effect of treatment with oral alendronate on bone mineral density and fracture incidence in postmenopausal osteoporosis. *N. Engl. J. Méd.*, 333:1437-1443, 1995.

LINDSAY, R. Los estrógenos en la prevención y tratamiento de la osteoporosis. In: AVIOLI, L.V. *El síndrome osteoporótico: Detección, prevención y tratamiento*. Madrid: Ediciones CEA, 1989. p73-85.

LINDSAY, R.; HART, D.M.; CLARK, D.M. The minimum effective dose of estrogen for prevention of postmenopausal bone loss. *Obstet Gynecol.*, 63:759-763, 1984.

LORENZI, D.R.; PONCELET, K.; ZUNTA, G.B. Osteoporose pós-menopáusicas. *Revista Ciência da AMECS*, 3 (1) :26-29, 1994.

LYRITIS, G.P. *et al.* Analgesic effect of salmon calcitonin in osteoporotic vertebral fractures: a double-blind placebo-controlled clinical study. *Calcif Tissue Int.* 49:369-372, 1991.

MACEDO, J.M.; ARAÚJO, L.M.B. Osteoporose: um problema de saúde pública. *Revista Brasileira de Medicina – Ginecologia e obstetria*, 8: 113-123, 1997.

MATEO, G.L. Osteoporose. O inimigo silencioso. *Atualidades em Geriatria*, 3(16):28-31 1998.

MATKOVIC, M.D. *et al.* Calcium requirements for growth: Are Current Recommendations Adequate? *Nutrition Reviews*, 51 (6) :171-180, 1993.

McCLUNG, M. *et al.* Alendronate prevents postmenopausal bone loss in women without osteoporosis. *Ann Intern Med.*, 128: 253-261, 1998.

MEIRELES, E.S. Osteoporose. *Revista Brasileira de Medicina*, 50:135-149, 1994.

MOSQUERA, J. Osteoporose: objetivos a alcançar com um único tratamento. *Atualidades em Geriatria*, 1(2): 39-42, 1995.

NORDIN, B.E. *et al.* Nutrition, osteoporosis, and aging. *Ann NY Acad Sci.*, 854: 336-51, 1998.

OVERGAARD, K. *et al.* Effect of salcatonin given intranasally on bone mass and fracture rates in established osteoporosis: a dose-response study. *BMJ*. 305: 556-561, 1992.

PACIFICI, R. Is there a casual role for IL-1 in postmenopausal bone loss? *Calcif. Tiss. Int.*, 50: 295, 1992.

PINHEIRO, M.M. *et al.*, Ultra-sonometria óssea. *Rev. Bras. Reumatol.*, 37(4):217-220, 1997.

QUEIROZ, M.V. Prevenção da osteoporose. *Rev. Bras. Reumatol.*, 34(5): 253-260, 1994.

SAIMKIN, A.; AYALON J.; LEICHTER, I. Increased trabecular bone density due to boneloading exercise in postmenopausal osteoporotic women. *Calcif Tissue Res.*, 40:59-63, 1987.

SKINNER, A. T.; THOMSON, A. M. *Exercícios na água*. 3.ed. São Paulo: Manole, 1985. 209 p.

STEINBERG, F.U. El ejercicio en la prevención y tratamiento de la osteoporosis. In: AVIOLI, L.V. *El síndrome osteoporótico*. 2.ed. Madrid: Ediciones CEA, 1989. p.87-94.

STOCK, J.L. *et al.* Calcitonins almon nasal spray reduces the incidence of new vertebral fractures in postmenopausal women. *J. Bone Miner Res.* 12:149, 1997.

SUNYER, T. *et al.* Estrogen's bone-protective effects may involve differential IL-1 receptor regulation in human osteoclast-like cells. *J Clin Invest.*, 103(10): 1409-1418, 1999.

WALSH, B.W. Effect postmenopausal estrogen replacement on the concentration and metabolism of plasma lipoproteins. *N. Engl. J. Med.*, 325:1196-1204, 1991.

WALSH, B.W. *et al.*, Efeitos do raloxifeno sobre os lípidios séricos e fatores de coagulação em mulheres pós-menopáusicas saudáveis. *JAMA*, 2(6): 878-896, 1998.

WHITEHEAD, M.I. & FRASER, D. The effects of estrogens and progesterona on the endometrium. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, 14:299-320, 1987.

ZERBINI, C.A.F. *Osteoporose: uma revisão atualizada*. Sandoz, p.7-41, 1992.

Recebido em: 02/06/00

Aceito em: 15/03/01