

Osteoporose no climatério I: epidemiologia, definição, rastreamento e diagnóstico

Osteoporosis in climacteric I: epidemiology, definition, screening and diagnosis

Tereza Maria Pereira Fontes¹
Luiz Felipe Bittencourt de Araújo²
Paulo Roberto Gonçalves Soares³

Palavras-chave

Osteoporose
Osteoporose pós-menopausa
Fraturas osteoporóticas

Keywords

Osteoporosis
Osteoporosis, postmenopausal
Osteoporotic fractures

Resumo

A osteoporose é um distúrbio osteometabólico caracterizado pela diminuição da densidade mineral óssea (DMO), com deterioração da microarquitetura óssea, levando a um aumento da fragilidade esquelética e do risco de fraturas, pelo comprometimento da resistência e/ou da qualidade óssea. Sua incidência pode variar de 14 a 29% em mulheres acima de 50 anos e chegar até 73% em mulheres acima de 80 anos. O objetivo do nosso artigo é estudar a osteoporose relacionada ao período pós-menopausa, mas vale ressaltar que os riscos de fraturas em algumas condições independem da quantidade de massa óssea mensurada, e sim da qualidade óssea. Atualmente dispomos de uma ferramenta muito útil, denominada FRAX™ (*Fracture Risk Assessment tool*), para avaliação do risco de fraturas; por meio dela, é possível calcular a probabilidade de, em dez anos, ocorrer fratura no quadril e em outros sítios, não somente pela quantidade de massa óssea, mas pela associação de outros fatores clínicos de risco. Isso poderá nos ajudar a tomar decisões clínicas quanto à prevenção e tratamento da osteoporose na mulher na pós-menopausa, na nossa prática diária, quando validada para uso no Brasil.

Abstract

Osteoporosis is a metabolic disorder characterized by decreased bone mineral density (BMD), with deterioration of bone microarchitecture. It leads to an increase in skeletal fragility and fracture risk, by compromising the strength and/or quality of bone. Its incidence varies from 14 to 29% in women over 50 years and reaches 73% in women over 80 years. The objective of our paper is to study osteoporosis related to post-menopause. But, it is noteworthy that the risk of fractures in some conditions depends on the bone quality. Currently, we have a very useful tool called FRAX™ (*Fracture Risk Assessment tool*), to evaluate the risk of fractures. The probability to occur hip fracture, or another bone fracture, in ten years is calculated, not only by the amount of bone mass, but by the association of other clinical risk factors. This may help us make clinical decisions about prevention and treatment of osteoporosis in postmenopausal women in our daily practice, when validated for use in Brazil.

¹ Professora Adjunta da Disciplina de Ginecologia da Universidade Gama Filho/Hospital de Ensino da Piedade – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Professor Adjunto da Disciplina de Ginecologia da Universidade Federal Fluminense – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Docente da Disciplina de Ginecologia da Universidade Gama Filho – Rio de Janeiro (RJ), Brasil; Responsável pelo Ambulatório de Climatério do Hospital de Ensino da Piedade – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Tereza Maria Pereira Fontes – Rua Desembargador Izidiro, 129 – apto. 201 – Tijuca – CEP: 20521-160 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil – E-mail: terezafontes@globo.com

Conflito de interesse: nada a declarar.

Introdução e epidemiologia

A osteoporose é uma doença que pode acarretar um enorme prejuízo à qualidade de vida dos pacientes. É caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração na microarquitetura do tecido ósseo, levando à fragilidade mecânica e consequente predisposição a fraturas, com trauma mínimo, e dor.

Hoje, no mundo, a osteoporose representa não só um problema social, mas também econômico, pelos altos custos gerados com os cuidados que essa enfermidade exige.

A osteoporose pode acometer os homens (até 7%), mas é mais frequente nas mulheres (até 17%). A partir dos 40 anos, o volume de massa óssea começa a diminuir lentamente, mas, por volta dos 49 anos, na mulher, a queda é acelerada pelo hipostrogenismo, responsável pela perda de massa óssea num percentual que atinge cerca de 2 a 3 % ao ano, nos 10 primeiros anos após a menopausa. Em algumas mulheres, a queda é mais acentuada, levando, dentre outras alterações, à osteoporose (Quadro 1)^{1,2} (D), uma das comorbidades do climatério mais temidas por médicos e pacientes, em função do risco de fraturas e diminuição da qualidade de vida³ (D).

Atualmente, a incidência da osteoporose vem aumentando em função da maior longevidade alcançada pela população feminina em todo o mundo, podendo acometer até 70% das mulheres acima de 80 anos³ (D).

A incidência de fraturas decorrentes da osteoporose também varia de acordo com a idade e a raça. As mulheres brancas, acima dos 50 anos, têm 30 % de chance de desenvolver fraturas por osteoporose ao longo da vida⁴ (B).

A prevalência da osteoporose também é específica em cada região do mundo. Dados populacionais feitos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2003, estabeleceram percentuais para prevalência da osteoporose em 17% das norte-americanas e caucasianas idosas, comparadas às hispano-americanas, com 12%, e às afro-americanas com 8%³ (D).

No Brasil, faltam estudos mais abrangentes e representativos de incidência da osteoporose que possam traduzir a nossa realidade populacional. O nosso país apresenta grande miscigenação racial e distribuição regional heterogênea, o que implica em diferentes fatores de risco. Alguns estudos locais mostram grandes variações

Quadro 1 - Repercussões do hipostrogenismo sobre a massa óssea na pós-menopausa

Sistema ósseo	Osteoporose que, na menopausa inicial (5 a 8 anos), resulta da reabsorção óssea excessiva mediada pelos osteoclastos e, mais tardiamente (osteoporose senil), ocorre pela redução na formação óssea mediada pelos osteoblastos.
	Fraturas osteoporóticas – locais mais comuns: quadril (fêmur proximal), vértebra e punho.
	Artroses que incidem nessa fase, pela perda da ação estrogênica nas cartilagens ^{1,2} (D).

de prevalência por apresentarem diferentes metodologias de estudo. Essas cifras podem variar de 13,9 a 28,8% em mulheres acima de 50 anos, e chegar até 72,7% em mulheres acima de 80 anos^{5,6} (B).

Considerando que a estimativa da população feminina acima de 50 anos no Brasil representa, em média, 20% da população total de mulheres, atualmente temos um pouco mais de 21 milhões de mulheres nessa fase da vida⁷ (B). Esses dados mostram que, no nosso país, o número absoluto de mulheres suscetíveis a desenvolver osteoporose com risco de fraturas é preocupante sob o ponto de vista médico e socioeconômico.

Diante de tal realidade, o objetivo desta revisão é reunir informações atualizadas sobre epidemiologia, diagnóstico e rastreamento da osteoporose no climatério, de forma prática, que possam ser úteis aos leitores, enfatizando a importância do rastreamento adequado para a adoção de medidas oportunas, preventivas e terapêuticas.

Métodos

Este é um artigo de revisão no qual são analisados os principais estudos já publicados sobre osteoporose. A busca dos trabalhos foi feita entre fevereiro e outubro de 2011, através da página virtual da biblioteca regional de medicina (BIREME), nas bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System on Line* (MEDLINE), *Literatura Latino Americana e do Caribe e Ciências da Saúde* (LILACS), *Scientific Electronic Library* (SciELO) e *Cochrane*, como também da biblioteca americana *National Library of Medicine* (NLM), na base de dados do *Public Medline* (PubMed). Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “osteoporose/osteoporosis, osteoporose pós-menopausal/osteoporosis postmenopausal, fraturas osteoporóticas/osteoporotic fractures. Foram encontrados, no total, 1.639 artigos na BIREME e 1.799 no PubMed, entre os anos de 1971 e 2011.

Utilizamos como critério de inclusão todos os artigos que abordavam epidemiologia, conceito, classificação e diagnóstico de osteoporose e risco de fraturas no período pós-menopausa e, de exclusão, os artigos que abordavam apenas o seu tratamento.

Elegemos 21 artigos que, segundo nossa avaliação, continham informações mais pertinentes sobre o tema. Procuramos selecionar os de maiores níveis de evidência clínica, de acordo com a classificação proposta pela Associação Médica Brasileira (AMB), assim como consultamos os mais atuais *Guidelines* norte-americano, europeu e brasileiro sobre osteoporose.

Classificação e fatores de risco

A osteoporose pode ser subdividida em primária e secundária. A primária pode ser subdividida em tipo I (osteoporose pós-menopausa) e tipo II (osteoporose senil), segundo a idade do

paciente. A secundária é aquela decorrente de doenças, drogas ou outras condições que possam contribuir para a osteoporose, aumentando o risco de fraturas.

O foco do nosso artigo é estudar a osteoporose relacionada ao período pós-menopausa; entretanto, vale ressaltar que os riscos de fraturas em algumas condições independem da quantidade de massa óssea mensurada, mas sim da qualidade óssea. Portanto, quando na mulher, no período pós-menopausa, estiver presente qualquer condição que aumente o risco de fraturas (em presença ou não de osteoporose), o prognóstico poderá ser agravado, aumentando o risco de fraturas e mudando a estratégia terapêutica que normalmente é utilizada para mulheres saudáveis e sem nenhum fator de risco.

Essas condições, doenças e medicamentos que aumentam o risco de osteoporose e/ou fraturas encontram-se listadas no Quadro 2⁸ (D). Algumas delas requerem uma abordagem que vai além do conhecimento do ginecologista e determinam o envolvimento de outras especialidades médicas. Logo, no atendimento às mulheres no climatério, é nosso papel identificá-las por meio da realização de uma anamnese adequada e da solicitação de exames básicos de rastreamento.

Vários fatores de risco estão associados ao desenvolvimento de osteoporose. Entretanto, os fatores de risco associados a fraturas são considerados os mais importantes. Dentre eles, o preditor do risco de fraturas mais utilizado é a medida da densidade mineral óssea (DMO) e a região do esqueleto, que melhor traduz esse risco,

Quadro 2 - Doenças, condições e drogas que podem causar osteoporose e/ou contribuir para o risco de fraturas⁸, adaptado

Doenças Endocrinológicas: hiperparatireoidismo primário, tireotoxicose, síndrome de Cushing, hipogonadismos (Insensibilidade aos androgênios, síndrome de Turner, síndrome de Klinefelters, pan-hipopituitarismo, falência ovariana prematura, hiperprolactinemia, anorexia nervosa e bulimia, amenorreia das atletas), diabetes <i>mellitus</i> e acromegalia.		
Hematológicas: mieloma múltiplo, hemocromatose, hemofilia, talassemia, doença falciforme, leucemias e linfomas e mastocitose sistêmica.		
Reumatológicas e autoimunes: artrite reumatoide, espondilite anquilosante e lúpus.		
Gastroenterológicas: síndrome de má-absorção, doença inflamatória intestinal, doença celíaca, pós-gastrectomia, doença pancreática, cirrose biliar primária, cirurgias gastrintestinais.		
Doenças Neurológicas: demência.		
Doenças ósseas: osteomalácia, osteopetrose, osso exposto ao flúor, osteogênese imperfeita, osteodistrofia.		
Renal: hiperparatireoidismo secundário.		
Doença de Paget.		
Fatores genéticos: fibrose cística, homocistinúria, osteogênese imperfeita, porfíria, hemocromatose, hipercalcúria idiopática, hipofosfatase, doença de depósito de glicogênio, história familiar de fratura de fêmur, síndrome de Marfan, síndrome de Menkes (ou do cabelo duro), doença de Gaucher-Ehlers-Danlos, síndrome Riley-Day.		
Doença e condições diversas: alcoolismo, amiloidose, acidose metabólica crônica, insuficiência cardíaca congestiva, depressão, enfisema, insuficiência renal crônica, epilepsia, escoliose idiopática, esclerose múltipla, distrofia muscular, nutrição parenteral, doença óssea pós-transplante, sarcoidose.		
FATORES RELACIONADOS AO ESTILO DE VIDA:		
Baixa ingestão de cálcio	Deficiência de vitamina D	Excesso de vitamina A
Alta ingestão de cafeína	Alta ingestão de sal	Alumínio (ex. antiácidos)
Ingestão diária de álcool (+ 3 doses)	Atividade física inadequada	Imobilização
Tabagismo (ativo ou passivo)	Quedas	Magreza
MEDICAÇÕES		
Anticoagulantes (heparina)	Drogas antineoplásicas	Hormônios agonistas do GnRh
Anticonvulsivantes	Ciclosporina A e tacrolimus (imunossupressor)	Medroxiprogesterona de depósito
Inibidores da aromatase (anastrozol, letrozol e exemestano)	Barbitúricos	Glicocorticoides (≥5 mg/d de prednisona ou equivalente)
FATORES DE RISCO PARA QUEDAS		
Falta de dispositivos de apoio no banheiro soltos	Idade	Tapetes
Baixo nível de iluminação	Ansiedade e agitação	Má nutrição
Desidratação	Mobilidade e movimentação prejudicadas	Condições exteriores escorregadias
Diminuição da acuidade mental e cognitiva	Deficiência visual e uso de lentes bifocais	Quedas anteriores
Incontinência urinária de urgência	Insuficiência de Vitamina D – 25 (OH) D < 30 ng/ml ou 75 nmol/L (sangue)	Falta de equilíbrio
Propriocepção reduzida	Fraqueza muscular	Medo de cair
Arritmias	Cifose	Medicações que causam sedação (analgésicos opioides, anticonvulsivantes, psicotrópicos)
	Depressão	Hipotensão ortostática

25 (OH) D: 25-hidroxivitamina D.

é o fêmur proximal; entretanto, vários outros fatores de risco têm sido apontados durante os últimos 20 anos. Vários estudos tentam classificar os diferentes graus de risco desses fatores, destacando alguns, como de maior risco que outros, para fraturas osteoporóticas. Vale ressaltar que os fatores de risco podem variar em grau de risco, de acordo com a região do mundo a ser estudada.

Um amplo estudo denominado NORA – 200 mil mulheres com mais de 50 anos, na menopausa, seguidas por 1 ano – corroborou que os principais fatores de risco para fraturas osteoporóticas são redução da massa óssea, idade avançada, história de fratura prévia, história materna de fratura, ser da raça branca, usar glicocorticoide, fumar ou ter fumado⁹ (B). O estudo reforça que a atividade física regular e o uso de estrogênios são fatores protetores contra a osteoporose. Outro estudo norte-americano, intitulado OFELY – 1.039 mulheres na menopausa, com mais de 31 anos, seguidas por 5 anos – analisou o risco, independentemente de algumas variáveis aumentarem o risco de provocar fraturas, e identificou sete preditores, em ordem decrescente de relevância: DMO (baixa), estilo de vida (ausência de atividade física regular), “força de preensão manual” diminuída (marcador da saúde e função muscular), envelhecimento, história materna de fratura e história de quedas¹⁰ (B).

No Brasil, um estudo denominado BRAZOS foi o primeiro estudo epidemiológico a determinar fatores de risco para fraturas. Esse estudo acompanhou 2.420 indivíduos acima de 40 anos, 70% mulheres, de diversas regiões e de diferentes classes econômicas, por 3 anos. O risco de fraturas foi de 15,1% nas mulheres brasileiras acima de 40 anos. Os principais fatores de risco para fraturas (com baixo trauma) nas mulheres foram idade avançada, história familiar de fratura de fêmur, menopausa precoce, sedentarismo, baixa qualidade de vida, maior ingestão de fósforo, diabetes *mellitus*, uso de benzodiazepínicos e quedas recorrentes¹¹ (B).

Fisiopatologia das fraturas

A resistência óssea depende da quantidade (DMO) e da qualidade da massa óssea. A quantidade se refere ao conteúdo mineral relacionado à mineralização normal do tecido osteoide. A qualidade reflete a arquitetura macro e microscópica do osso, o metabolismo e a capacidade de acumulação de danos (microfraturas)¹² (D).

Na mulher, na fase pós-menopausa, a perda da massa óssea se deve a um aumento da atividade osteoclástica, e os locais mais precocemente afetados são coluna lombar e fêmur proximal. Portanto, a densitometria óssea é o exame mais utilizado para o diagnóstico e seguimento nessa fase, a fim de monitorar a queda da massa óssea e possibilitar uma intervenção preventiva para fraturas, assim como avaliar a resposta terapêutica^{8,13,14} (D).

A quantidade de massa óssea é medida pela DMO, através da técnica DXA (*Dual X-ray Absorptiometry*). Apesar de ser a medida da massa óssea o principal marcador do risco de fraturas na mulher na pós-menopausa, existe um percentual de mulheres que apresentam fraturas sem a presença de osteoporose densitométrica¹⁵ (D). Nesses casos, a avaliação da qualidade da massa óssea pode ser medida por diversos marcadores ainda em estudo. Várias técnicas para avaliar esses componentes da qualidade óssea têm sido desenvolvidas para a determinação do risco de fraturas nas doenças, tanto antes quanto depois do tratamento (Quadro 3)¹⁶ (D). No climatério, o uso de tais marcadores ainda é controverso, mas podem ser utilizados na avaliação do risco de fraturas em casos selecionados, em que a DMO e o risco clínico não são suficientes para tomar uma decisão terapêutica, como nos casos de suspeita de doenças osteometabólicas. Em particular, de todos os marcadores em estudo, os bioquímicos são os mais úteis na pós-menopausa. Como eles avaliam a intensidade da remodelação óssea, são bastante valiosos quanto à medida de eficácia do tratamento, bem como na monitorização da dose adequada, quando se utilizam drogas antiabsortivas ou anabólicas ósseas¹⁷ (A).

Para melhor entendimento da fisiopatologia das fraturas, segue uma breve revisão sobre fisiologia e composição da massa óssea.

A qualidade do osso compreende os aspectos da composição e estrutura óssea que contribuem para sua resistência, independentemente da DMO, mesmo que a densidade seja normal. As avaliações incluem *turnover* ósseo (remodelação), microarquitetura, mineralização, microdanos e a composição da matriz óssea (proteica e mineral).

O tecido ósseo é uma estrutura orgânica ativa, que está em constante remodelação através de processos inter-relacionados de reabsorção e formação óssea, denominado: *turnover* ósseo, que ocorre principalmente no osso trabecular (esponjoso) presente na coluna, quadril e punho. Isso ocorre para a adaptação óssea em resposta a forças biomecânicas no processo de transformação do osso “velho” por um osso “novo” mais resistente, e na consolidação de microfraturas. A remodelação é regulada por fatores locais e sistêmicos, incluindo forças elétricas, mecânicas, hormônios (paratormônio – PTH, hormônios da tireoide, vitamina D, estrógeno, andrógenos, cortisol, calcitonina, hormônio do crescimento), fatores de crescimento (IGF-1) e citocinas. Em um ciclo de remodelação típico, a reabsorção leva de 7 a 10 dias e a formação de 2 a 3 meses. Aproximadamente 25% do osso esponjoso é renovado a cada ano, ao passo que apenas 3% do osso cortical (ou compacto ou lamelar, encontrado na diáfise dos ossos longos e crânio) é trocado nesse período¹⁸ (D). O desequilíbrio na remodelação óssea é um dos principais mecanismos de diminuição da resistência óssea na osteoporose e acarreta uma deterioração principalmente do osso

trabecular. O aumento da atividade osteoclástica e a consequente reabsorção óssea levam a um decréscimo do número de trabéculas ou a uma descontinuidade das mesmas, que, por sua vez, diminui a capacidade de resistir a forças impostas. Durante a remodelação óssea, várias enzimas e proteínas são produzidas pelas células envolvidas nesse processo. Na reabsorção óssea, há produção de enzimas (fosfatase ácida tartarato-resistente) e proteínas oriundas da quebra do colágeno (hidroxiprolina, pirdinolina, desoxipiridinolina e telopeptídeos), que podem ser medidas no soro ou na urina. Durante a reabsorção óssea, da mesma forma, podem ser mensuradas proteínas (osteocalcina e pró-peptídeo do colágeno tipo 1) e enzimas (fosfatase alcalina total e fosfatase alcalina óssea) produzidas pelos osteoblastos (Quadro 3)¹⁹ (D). A resistência do

osso trabecular depende de sua composição estrutural, ou seja, sua *microarquitetura*: formada por uma rede de trabéculas espessas verticais e horizontais interligadas. A interrupção, o maior espaçamento entre elas, o seu afinamento ou a sua ausência, como observado em pessoas acometidas pela osteoporose, afetam a sua estrutura e diminuem a sua resistência²⁰ (B). No processo de formação óssea, atividade processada pelos osteoblastos, ocorre a síntese de colágeno e outras proteínas (exemplo: osteocalcina), que são depositados na matriz e depois mineralizados (fenômeno chamado de *mineralização*). Os principais minerais que se depositam na matriz são o cálcio e o fósforo (outros íons: potássio, magnésio, citrato, sódio e bicarbonato), formando cristais que, ao estudo de difração de raios X, mostram a disposição dos cristais de

Quadro 3 - Fatores determinantes da qualidade óssea e seu diagnóstico. Doenças que aumentam o risco de fratura pós-menopausa por alteração da qualidade óssea, independentemente da densitometria mineral óssea¹⁶ (D)

Fatores determinantes da qualidade óssea	Diagnóstico	Tipos de mudanças	Doenças ósseas
Mineralização óssea	Microrradiografia qBSE (<i>quantitative backscattered electron imaging</i>) – imagem quantitativa de elétrons retroespalhados SAXS (<i>small angle X-ray scattering</i>) – Dispersão de raios X em pequeno ângulo Espectroscopia	Diminuição Aumento Alteração qualitativa	Osteomalácia Osteopetrose Osso exposto ao flúor*
Composição da matriz óssea e mineral	FTIR (<i>Fourier Transform Infrared</i>) espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier TEM (<i>transmission electron microscopy</i>) – microscopia eletrônica de transmissão SAXS (<i>small angle X-ray scattering</i>) – Dispersão de raios X em pequeno ângulo <i>Raman spectroscopy (espectroscopia Raman)</i> Bioquímica	Alterações do colágeno tipo 1 (qualitativa e não quantitativa)	Osteogênese imperfeita
Remodelação (turnover) óssea	1) Marcadores bioquímicos (sanguíneo e urinários): FORMAÇÃO ÓSSEA Fosfatase alcalina óssea específica e/ou total (BSAP) (soro) Osteocalcina (OC) (soro) Propeptídeos do colágeno Tipo 1 (soro) REABSORÇÃO ÓSSEA Hidroxiprolina (urina) Proteínas interligadoras do colágeno (<i>cross-links</i>) Piridinolinas livres e/ou totais (PYD) (urina e soro) Desoxipiridinolina livre (DPYD) (urina e soro) Telopeptídeo N (NTX) – urina Telopeptídeo C (CTX) – soro Fosfatase ácida tartaratorresistente (soro) 2) Histomorfometria (biópsia)	Alto ↑ Osteocalcina, procolágeno e fosfatase alcalina Aumenta produtos da degradação do colágeno: ↑ Hidroxiprolina e piridinolina	Osteodistrofia renal → hiperparatireoidismo secundário Doença de Paget Hiperparatireoidismo primário
Microarquitetura do osso	Histomorfometria μCT (<i>micro computed tomography</i>) – microtomografia computadorizada SR-μCT (<i>synchrotron radiation</i>) – radiação síncrotron HR-MRI (<i>magnetic resonance imaging</i>) – Imagem de ressonância magnética pQCT (<i>peripheral quantitative computed tomography</i>) – Tomografia computadorizada quantitativa periférica**		
Microlesões ósseas (capacidade de acumular danos)	Histologia (biópsia) Microscopia confocal		

*Flúor: é um composto que estimula a formação óssea por aumentar o recrutamento e diferenciação dos osteoblastos⁸

**Utilizado para avaliar a densidade óssea; reflete tridimensionalmente a densidade mineral óssea (DMO). Geralmente usado para avaliar a coluna lombar, mas foi adaptado para outros locais do esqueleto. Também é possível medir a densidade do osso trabecular e cortical de ossos periféricos QCT (pQCT).

hidroxiapatita (formados por fosfato de cálcio e fósforo), presentes na matriz de colágeno. As microfraturas ósseas são consequência da exposição contínua, ao longo dos anos, de forças excessivas sobre os ossos. Fisiologicamente, o mecanismo de remodelação óssea corrige essas pequenas fraturas, prevenindo a ocorrência de seu acúmulo patológico e evitando a ocorrência de uma fratura óssea²¹, fenômeno ao qual chamamos de capacidade que um osso tem de acumular *microdanos* (B). Na osteoporose, a capacidade de remodelação óssea está deficitária, possibilitando uma ocorrência maior de microfraturas e, portanto, aumentando o risco de fraturas²¹ (B). A matriz óssea é uma substância do tecido ósseo na qual se encontram lacunas onde se situam os osteócitos (células ósseas). Essa *matriz* é composta por uma parte orgânica, proteica – formada principalmente por colágeno –, e outra parte inorgânica – formada por minerais, principalmente cálcio e fosfato. A trama de colágeno – principalmente do tipo 1 – e a estrutura mineral que compõem o osso são responsáveis pela sua resistência²² (D). O tamanho e a disposição dos cristais de hidroxiapatita (formados por fosfato de cálcio e fósforo) presentes na matriz mineral determinam a rigidez óssea, e o colágeno contribui para a flexibilidade óssea, o que concorre para a absorção de energia frente a um impacto. O equilíbrio entre a rigidez óssea (componente mineral) e a sua flexibilidade (colágeno) é fundamental para a resistência óssea²³ (D).

Definição, diagnóstico e rastreamento da osteoporose

A definição operacional de osteoporose, sugerida pela OMS, indica que valores da DMO iguais ou inferiores a 2,5 desvios padrão (dp) da média de valor de pico em adultos jovens (score $T \leq 2,5$ dp) são compatíveis com o diagnóstico, devido ao alto risco de fraturas (Quadro 4)²⁴ (D).

Didaticamente, a osteoporose é definida como um distúrbio osteometabólico caracterizado pela diminuição da DMO, com deterioração da microarquitetura óssea, levando a um aumento da fragilidade esquelética e do risco de fraturas, pelo comprometimento da resistência e/ou da qualidade óssea²⁵ (D).

A quantidade de massa óssea é medida pela DMO, através da técnica mais utilizada, DXA. Os sítios mais apropriados para a aferição são coluna lombar, fêmur proximal e úmero. Os valores são expressos em termos absolutos de gramas de mineral por centímetro quadrado digitalizado (g/cm^2), e comparados com a DMO esperada para uma paciente com mesma idade e sexo (Z-score), e para uma “jovem adulta normal” do mesmo sexo (T-score). A diferença entre o escore da paciente e o normal é expressa em dp acima ou abaixo da média. Normalmente, um dp é igual a 10 a 15% do valor da DMO em g/cm^2 (Figura 1)²⁶ (D). O método também é capaz de estimar o risco de fraturas²⁷ (A).

Hoje, dispomos de uma ferramenta muito útil, denominada FRAXTM (*Fracture Risk Assessment tool*), desenvolvida pela OMS em parceria com John A. Kanis, para a avaliação do risco de fraturas. É validada, dentre outras aplicações, para mulheres na pós-menopausa, acima de 40 anos⁸ (D). Utiliza como parâmetros não só os valores encontrados na DMO do colo do fêmur (T-score), mas também a presença de algumas variáveis clínicas de risco para osteoporose/fraturas (Quadro 5)²⁸ (D). Calcula a probabilidade, em dez anos, de ocorrer fratura, fornecendo dois resultados (em porcentagem). O primeiro calcula o risco de o paciente ter fratura no quadril. O segundo resultado calcula o risco do paciente ter fratura osteoporótica (osteoporose severa), não só no quadril, mas também na coluna (com manifestação clínica), no antebraço e no ombro. Vale ressaltar que a estimativa de risco para as mesmas variáveis muda de acordo com o país de origem da paciente, já que a etnia também influencia no risco de osteoporose. Esse programa encontra-se disponível, em vários idiomas, no endereço eletrônico: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=sp>, na versão mais atual 3.4 (18 idiomas)^{29,30} (D). A aplicação, na prática clínica do FRAXTM, é identificar os pacientes que seriam candidatos para o rastreamento com DMO e/ou intervenção farmacológica. Ainda que esse algoritmo apresente algumas limitações, ainda é uma ferramenta melhor do que ter apenas uma variável (DMO) para a análise do risco de fraturas³⁰ (D).

O rastreamento da osteoporose deve ser feito através da DMO (DXA) em todas as mulheres ao entrar na menopausa, que

Quadro 4 - Classificação segundo a OMS para as variações da massa óssea e risco de fraturas da coluna lombar, fêmur e antebraço, medidas pela densitometria mineral óssea (Dexa)¹³ (D)

Massa óssea	Desvio padrão comparado a um “adulto jovem normal” T-score	Risco de fraturas ³⁵ (D)
Normal	DMO de 1 dp T-score de -1 ou mais alto	-
Baixa (Osteopenia)	DMO entre 1 e 2,5 dp T-score entre -1 e -2,5 dp	4×
Osteoporose	DMO de 2,5 dp ou mais baixa T-score de -2,5 dp ou mais baixo	8×
Osteoporose severa	Esse grupo inclui os mesmos valores do paciente com osteoporose (citados na linha acima) e que já sofreram uma ou mais fraturas. É também chamada de osteoporose grave ou “estabelecida”	20×

DMO: Densidade Mineral Óssea; dp: desvio padrão; (D): grau de evidência D.

apresentem um ou mais fatores de risco citados no Quadro 2, e para todas as mulheres sem fatores de risco com idade igual ou superior a 65 anos. O intervalo mínimo de rastreamento é de dois anos quando a DMO é normal³¹ (D).

Em caso de massa óssea baixa, mesmo que a anamnese e o exame clínico não apontem nenhuma outra causa de perda de massa óssea, alguns exames laboratoriais mínimos devem ser solicitados, como hemograma completo, velocidade de hemossedimentação (VHS), cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e creatinina plasmática; calciúria de 24 horas; urinanálise³² (D). A dosagem de 25-hidroxivitamina D (25 OH VIT D) no soro pode ser útil para rastrear pacientes com deficiência de vitamina D (≤ 30 ng/ML), por baixa ingestão ou exposição solar.

Se a história clínica e os achados do exame físico sugerirem causas secundárias de perda óssea, avaliações laboratoriais adicionais podem ser necessárias e deverão incluir vários outros exames citados no Quadro 3³³ (B). Nesse caso, é oportuno solicitar um

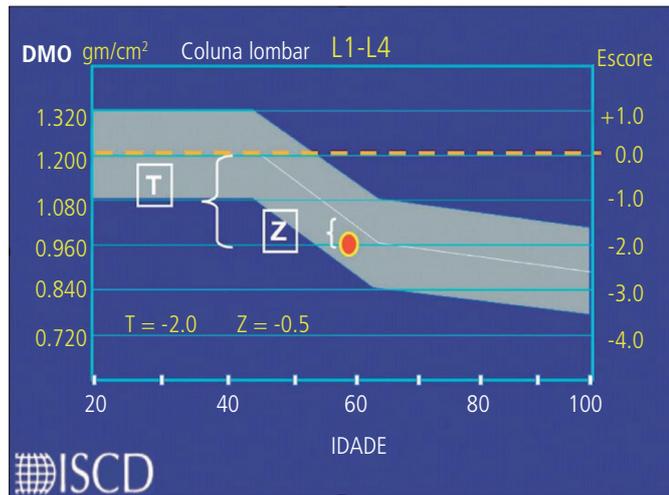


Figura 1 - Representação gráfica da densidade mineral óssea da coluna lombar. Z-score e T-score. *ISCD Bone Densitometry Clinician Course. Lecture 5 (2008) modification*²⁶ (D).

parecer de outras especialidades médicas (endocrinologia, reumatologia, ortopedia etc.), para que se estabeleça ou se exclua o diagnóstico de uma possível desordem osteometabólica.

A densitometria óssea (de coluna lombar e fêmur) periódica está indicada para qualquer mulher candidata à terapia farmacológica para a osteoporose⁸ (D).

O intervalo da realização desse exame, para monitoramento da eficácia do tratamento, é de dois anos; no entanto, em determinadas situações clínicas, podem ser necessários intervalos menores. Também, pode haver uma variação normal de densidade de massa óssea entre um exame e outro, de 3 a 6% no fêmur proximal, e 2 a 4% na coluna lombar⁸ (D).

Embora não sejam indicados como rotina, os marcadores bioquímicos de remodelação óssea podem ser medidos no soro e na urina de pacientes antes do tratamento, para avaliar o risco de fratura, e após o início do tratamento, para avaliar a resposta terapêutica (Quadro 3)³³ (B). Em vários estudos, a dosagem de marcadores bioquímicos de remodelação óssea mostrou-se melhor do que a DMO para avaliar a resposta terapêutica medicamentosa; entretanto, os resultados dessas dosagens estão sujeitas a sofrer uma grande variabilidade, que pode até ser minimizada obtendo-se coletas seriadas: no início da manhã, após uma noite de jejum e sempre na mesma época do ano. Níveis elevados de marcadores de remodelação óssea podem prever a perda óssea, e declínios desses níveis de marcadores, após 3–6 meses de tratamento, podem ser indicativos de redução de risco de fratura e eficácia do tratamento com drogas antirreabsortivas. Os mais utilizados são dosagem de telopeptídeo N (NTX), telopeptídeo C (CTX), fosfatase alcalina óssea específica e/ou total (BSAP) e calcitonina (Quadro 3)⁸ (D).

Embora as definições densitométricas sejam necessárias para estabelecer a presença da osteoporose, elas não devem ser usadas como o único fator determinante nas decisões do tratamento.

Quadro 5 - Variáveis de risco de fraturas pelo programa FRAX, desenvolvido pela OMS²⁸ (D)

Idade	O programa calcula a probabilidade de fraturas nas idades entre 40 e 90 anos.
Sexo	O feminino apresenta maior risco.
Peso	Inserido em kg
Altura	IMC
	Inserido em cm
	IMC baixo (<18,5) tem maior risco de fraturas.
Fratura prévia	Essas fraturas são aquelas que ocorreram no passado, em situações em que um paciente saudável não sofreria em qualquer osso. Inclui as fraturas vertebrais (diagnosticadas por raios X) e as fraturas clínicas de coluna e fêmur.
História familiar de fratura de fêmur	Pai ou mãe
Tabagismo	Atual
Glicocorticoides	Exposto atualmente ou anteriormente por um período superior a 3 meses de prednisona ≥ 5 mg/dia ou equivalente
Artrite reumatoide	Com diagnóstico confirmado.
Osteoporose secundária	Digite sim, caso o paciente apresente: diabetes tipo I, osteogênese imperfeita em adultos, hipertireoidismo de longa data não tratado, hipogonadismo ou menopausa prematura (<45 anos), desnutrição crônica ou má-absorção e doença hepática crônica.
Álcool - 3 doses ou mais por dia	Digite sim, se o paciente ingere álcool (3 ou mais doses/dia) 1 dose = 1 tulipa de cerveja ou 120 mL vinho ou 60 mL de bebida destilada ou 30 mL de aguardente.
Densidade mineral óssea (DMO)	Selecione a marca do equipamento (Dexa) e digite a DMO do colo do fêmur (g/cm ²) ou T-score.

Conclusão

A osteoporose, nas mulheres acima dos 50 anos de idade, no nosso país, incide de maneira relevante e requer estratégias de rastreamento de forma mais abrangente e efetiva, a fim de prevenir o risco de fratura, que afeta a qualidade de vida dessas pacientes e gera altos custos para o Estado. A importância de se conhecer os fatores de risco para a osteoporose é fundamental, a fim de se estabelecer o risco de fraturas das mulheres na pós-menopausa. Tal fato permite que, tanto no rastreamento quanto no diagnóstico da osteoporose nessa fase, possamos planejar a estratégia preventiva ou terapêutica mais adequada para cada situação. Ape-

sar da ferramenta FRAX™ ser hoje validada para 34 países, o Brasil ainda não se encontra nesse grupo e, na América Latina, estão incluídos apenas a Argentina, a Colômbia e o México²⁹ (D). Entretanto, no último encontro da *International Society for Clinical Densitometry/International Osteoporosis Foundation (ISCD/IOF)/FRAX*, em novembro de 2011, explicitou-se a orientação segundo a qual os médicos podem utilizar modelos de um país substituto, que melhor se aproxima do risco de fraturas e risco de morte do seu país. Entretanto, como o Brasil apresenta grande miscigenação, faz-se necessária a obtenção de mais dados epidemiológicos representativos da população brasileira para validar a utilização da ferramenta.

Leituras suplementares

- Classen H, Schlüter M, Schünke M, Kertz D. Influence of 17 beta estradiol and insulin on type II collagen and protein synthesis of articular chondrocytes. *Bone*. 2006;39(2):310-7.
- Talwar RM, Wong BS, Harper RP. Effects of estrogen on chondrocyte proliferation and collagen synthesis in skeletally mature articular cartilage. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006;64(4):600-9.
- World Health Organization (WHO). Prevent and management of osteoporosis. Library cataloguing in publication date. 2003.
- Schwartz AV, Kelsey JL, Maggi S, Tuttleman M, Ho SC, Jónsson PV, et al. International variation in the incidence of hip fractures: Cross-national project on osteoporosis for the World Health Organization for research on aging. *Osteoporosis Int*. 1999;9(3):242-53.
- Camargo MB, Cendoroglo MS, Ramos LR, de Oliveira Latorre Mdo R, Saraiva GL, Lage A, et al. Bone mineral density and osteoporosis among a predominantly Caucasian elderly population in the city of São Paulo, Brazil. *Osteoporosis Int*. 2005;16(11):1451-60.
- Bandeira F, Carvalho EF. Prevalência de osteoporose e fraturas vertebrais em mulheres na pós-menopausa atendidas em serviços de referência. *Rev Bras Epidemiol*. 2007;10(1):86-98.
- Instituto Brasileiro de Geociências e Estatística (IBGE). Censo 2010. Distribuição da população por sexo, segundo os grupos de idade. Available from: URL: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/>
- National Osteoporosis Foundation (NOF). Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis (EUA). Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010 [cited 2011 Jul 13]. Available from: www.nofstore.org
- Siris ES, Miller PD, Barret-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women. NORA Study. Results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA*. 2001;286(22):2815-22.
- Albrand G, Munoz F, Sornay-Rendu E, DuBoeuf F, Delmas PD. Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: The OFELY Study. *Bone*. 2003;32(1):78-85.
- Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Osteoporosis Int*. 2009;20(3):399-408.
- National Institutes of Health (NIH) – Osteoporosis and Related Bone Diseases National Resource Center Osteoporosis Handout on Health. Reviewed January 2011 [cited 2011 Aug]. Available from: http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Bone/Osteoporosis/osteoporosis_hoh.asp
- Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Clin Densitometry*. 1998;1:81-9.
- Consenso Brasileiro em Densitometria - Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica – SBDens. 2003 [cited 2011 May 8]. Available from: <http://osteodens.com.br/pages/consenso.php>
- Garnero P, Delmas PD. Contribution of bone mineral density and bone turnover markers to the estimation of risk of osteoporotic fracture in postmenopausal women. *Musculoskel Neuron Interact*. 2004;4(1):50-63.
- Compston J. Bone quality: what is it and how is it measured? *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(4):579-85.
- Delmas PD, Vrijens B, Eastell R, Roux C, Pols HA, Ringe JD, et al. Effect of monitoring bone turnover markers on persistence with risedronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:1296-1304.
- Watts NB. Clinical utility of biochemical markers of bone remodeling. *Clin Chem*. 1999;45(8 Pt 2):1359-68.
- Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet*. 2002;359(9321):1929-36.
- Guo XE, Kim CH. Mechanical consequence of trabecular bone loss and its treatment: a three-dimensional model simulation. *Bone*. 2002;30(2):404-11.
- Boivin G, Meunier PJ. Changes in bone remodeling rate influence the degree of mineralization of bone. *Connect Tissue Res*. 2002;43(2-3):535-37.
- Boskey AL. Variations in bone mineral properties with age and disease. *J Musculoskel Neuron Interact*. 2002;2(6):532-34.
- Currey JD. Role of collagen and other organics in the mechanical properties of bone. *Osteoporosis Int*. 2003;14(suppl 5):S29-S36.
- World Health Organization (WHO). Guidelines for interpretation of BMD readings. WHO Study Group Report. *Tech Rep Ser*. 1994;843:1-129.
- Febrasgo. Manual de Orientação - Osteoporose. Comissões Nacionais Especializadas Ginecologia e Obstetria e colaboradores. 2010 [cited 2011 Apr 22]. Available from: www.febrasgo.org.br
- ISCD - International Society for Clinical Densitometry Official Positions [updated 2011; cited 2011 Aug]. Available from: www.iscd.org
- De Laet C, Kanis JA, Odén A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporosis Int*. 2005;16(11):1330-8.
- Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level. 2008 Technical Report. University of Sheffield, UK: WHO Collaborating Center; 2008.
- FRAX WHO Fracture Risk Assessment Tool [cited 2011 Aug]. Available from: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=sp>
- Kanis JA, Hans D, Cooper C, Baim S, Bilezikian JP, Binkley N, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporosis Int*. 2011;22(9):2395-411.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Osteoporosis: Recommendation Statement. AHRQ Publication No. 10-05145-EF-2, January 2011 [cited 2011 Aug 13]. Available from: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf10/osteoporosis/osteors.htm>
- Consenso Brasileiro de Osteoporose (CBO) – 2002. Barakat E, Radominsk S. *Rev Bras Reumatol*. 2002;42(6):344-54.
- Garnero P, Hauser E, Chapuy MC, Marcelli C, Grandjean H, Muller C, et al. Markers of bone turnover predict hip fractures in elderly women. The EPIDOS prospective study. *J Bone Min Res*. 1996;11(10):1531-8.