



Revisão

## Osteoporose em 12 questões



Ana Saavedra<sup>a,b,\*</sup>, Paula Freitas<sup>a,b</sup>, Daniel Carvalho-Braga<sup>a</sup> e Davide Carvalho<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de S. João E.P.E., Porto, Portugal

<sup>b</sup> Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

### INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

#### Historial do artigo:

Recebido a 12 de abril de 2015

Aceite a 24 de fevereiro de 2016

On-line a 8 de abril de 2016

#### Palavras-chave:

Osteoporose  
Densidade mineral óssea  
Absorciometria radiológica de energia dupla  
Fracture Risk Assessment Tool  
Bisfosfonatos

### R E S U M O

**Introdução:** A osteoporose é a doença metabólica do osso mais frequente, afetando sobretudo mulheres pós-menopausa e homens idosos.

**Objetivo:** Responder a 12 questões referentes ao diagnóstico e tratamento da osteoporose.

**Métodos:** Pesquisa bibliográfica na base de dados Medline. Revistas às referências bibliográficas dos artigos selecionados e pesquisadas para inclusão as de maior relevo.

**Conclusões:** 1 - O que é? Caracteriza-se por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura, com aumento da fragilidade óssea e do risco de fraturas. 2 - Qual é a clínica? Clinicamente silenciosa até à ocorrência de fraturas. 3 - Quais os fatores de risco? O principal fator é uma densidade mineral óssea baixa (avaliada por absorciometria radiológica de energia dupla [DXA]), mas outros contribuem para o risco total de fratura. 4 - Quais as causas secundárias? Doenças metabólicas, endocrinológicas, gastrointestinais, do tecido conjuntivo ou fármacos. São mais comuns em mulheres pré-menopausa e homens. 5 - Quem rastrear? Devem ser avaliados quanto à presença de fatores de risco todos os indivíduos com mais de 50 anos. 6 - Como rastrear? Identificar fatores de risco clínicos que impliquem realização de DXA. 7 - Com que periodicidade repetir DXA? Varia com o resultado do teste prévio e probabilidade de perda óssea. 8 - Como avaliar? Avaliar todos os doentes clínica e laboratorialmente para excluir causas secundárias e selecionar o tratamento mais adequado. Alguns podem necessitar de exames específicos. 9 - Quem tratar? O tratamento está indicado conforme o risco de fratura (calculado através da ferramenta FRAX®). 10 - Como tratar? Estão indicadas medidas de prevenção primária, a iniciar na infância. Diversos fármacos têm demonstrado eficácia, sendo abordadas as indicações para cada um. 11 - Quanto tempo tratar? Permanece incerta a duração ótima, sugerindo-se o conceito de "drug holiday". 12 - Como monitorizar? Realizar DXA 1-2 anos após o início do tratamento. Biomarcadores ósseos, apesar de promissores, ainda não estão recomendados.

© 2016 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Osteoporosis in 12 questions

#### A B S T R A C T

**Introduction:** Osteoporosis is the most common metabolic bone disease, affecting mainly postmenopausal women and older men.

**Aim:** Answer to 12 key questions regarding osteoporosis diagnosis and treatment.

**Methods:** Literature search in Medline database. References of the selected articles were revised and the most relevant articles were also included.

**Conclusions:** 1 - What is osteoporosis? It is characterized by low bone mass and deterioration of micro-architecture, with increased bone fragility and risk of fractures. 2 - What are the clinical manifestations? It is clinically silent until fracture occurs. 3 - What are the risk factors? The main factor is low bone mineral density (assessed by dual energy X-ray absorptiometry - DXA), but others contribute to the overall risk of fracture. 4 - What are the secondary causes? Metabolic, endocrine, gastrointestinal, connective tissue diseases or drugs. They are more common in premenopausal women and men. 5 - Who should

#### Keywords:

Osteoporosis  
Bone mineral density  
Dual-energy x-ray absorptiometry  
Fracture Risk Assessment Tool  
Bisphosphonates

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [amgsaavedra@gmail.com](mailto:amgsaavedra@gmail.com) (A. Saavedra).

be screened? All individuals over 50 years should be evaluated for the presence of clinical risk factors. 6 - How to screen? By identification of risk factors that suggest performing DXA. 7 - How frequently should DXA be repeated? It varies with the result of the previous test and the probability of bone loss. 8 - How to evaluate osteoporotic patients? Evaluate all patients clinically and perform exams to exclude secondary causes and select the most appropriate pharmacological treatment. Some may require specific tests. 9 - Who should be treated? The treatment is indicated according to the risk of fracture (calculated by FRAX® tool). 10 - How to treat? Primary prevention measures are recommended since childhood. Several drugs have demonstrated efficacy, being addressed the indications to each of them. 11 - How long to treat? The optimal duration remains uncertain, being suggested the concept of “drug holiday”. 12 - How to monitor? Perform DXA 1 to 2 years after starting treatment. Bone biomarkers, although promising, are not recommended.

© 2016 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

A osteoporose (OP) – uma doença caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, aumento da fragilidade óssea e risco aumentado de fraturas – é a doença metabólica do osso mais frequente, constituindo um problema de saúde global<sup>1</sup>. Em 2000, o NIH definiu conceptualmente OP como doença esquelética caracterizada por compromisso da resistência óssea, predispondo para um maior risco de fratura<sup>2</sup>. Sendo uma doença que afeta sobretudo mulheres pós-menopausa e homens idosos, e tendo em conta o envelhecimento da população, espera-se que o número de doentes com OP venha a aumentar nos próximos anos. Neste artigo, procura-se rever de uma forma sucinta os principais aspetos relativos ao diagnóstico e tratamento da OP, respondendo, para isso, a 12 questões fundamentais na prática clínica.

## Métodos

Para a realização desta revisão bibliográfica, foi efetuada pesquisa na base de dados de literatura internacional Medline de artigos publicados em inglês e português, sob o termo Mesh «osteoporose». Os artigos foram selecionados inicialmente pela leitura do título e resumo. Dos artigos selecionados para inclusão, foram ainda revistas manualmente as referências bibliográficas e também incluídas as de maior relevância. Foram também utilizadas as principais recomendações europeias e americanas sobre OP. As normas de orientação clínica publicadas pela Direção Geral de Saúde foram igualmente consultadas, sendo referenciadas ao longo do artigo. Assim, na realização desta revisão, foram incluídas 40 publicações em inglês e 3 publicações em português.

## O que é a osteoporose?

O esqueleto está em constante renovação ao longo da vida. Durante a infância e a adolescência ocorrem alterações no tamanho, forma e composição dos ossos, seguido de um período de consolidação até se atingir o pico de massa óssea, geralmente por volta da 3ª década de vida. Após isto, torna-se dominante o processo de remodelação óssea, no qual há reabsorção de osso antigo e deposição de osso novo. Este processo é mediado por osteoblastos e por osteoclastos e regulado por várias hormonas sistémicas, assim como por reguladores locais (o RANKL – receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand – e a osteoprotegerina). Os osteoblastos e células estromais por ação de hormonas sistémicas, fatores de crescimento e citocinas produzem o RANKL que, ao ligar-se ao seu recetor, promove a osteoclastogénese e estimula a reabsorção óssea. Por outro lado, os osteoblastos e células estromais produzem osteoprotegerina, a qual, sendo um recetor armadilha, impede

a ligação do RANKL ao seu recetor, impedindo a formação, ativação e sobrevivência dos osteoclastos e favorecendo a formação óssea. O predomínio de um destes reguladores em relação ao outro determina qual o processo predominante – formação ou reabsorção<sup>3</sup>.

Além dos osteoclastos e osteoblastos, um terceiro tipo de célula está envolvido neste processo de remodelação óssea – osteócitos, os quais são osteoblastos com diferenciação final. De facto, o seu papel permaneceu desconhecido durante muito tempo e foi possivelmente subestimado<sup>4</sup>. Atualmente sabe-se que são importantes coordenadores do processo de remodelação óssea. Estão localizados em lacunas na matriz óssea e apresentam extensões citoplasmáticas, que permitem a comunicação entre si e com células da superfície óssea (osteoblastos e osteoclastos) – sistema lacuno-canalicular. Formam uma rede de células com capacidade de detetar pressões mecânicas e emitir sinais específicos (modulando a expressão e secreção de várias moléculas como insulín-like growth factor [IGF] – I e II, osteocalcina, esclerostina, c-fos, prostaglandinas, prostanóides e óxido nítrico) para as células na superfície óssea. Além disso, os osteócitos parecem ser igualmente importantes durante a sua apoptose. No osso podem ocorrer microfissuras, que criam interrupções do sistema lacuno-canalicular. Verifica-se um aumento da expressão de moléculas pró-apoptóticas nos osteócitos nas imediações das microfissuras, comparativamente com os osteócitos afastados. O osteócito em apoptose pode emitir uma mensagem sinalizadora, transmitida pelo sistema lacuno-canalicular, para as células da superfície óssea e células progenitoras, estimulando o ciclo de reabsorção/formação ósseas. Pensa-se que as zonas formadas por osso «antigo», altamente mineralizadas, sejam mais sujeitas a microfissuras e que, desta forma, o processo de remodelação desencadeado pelos osteócitos possibilite o desaparecimento das microfissuras que enfraquecem o osso e a substituição por osso novo com propriedades mais favoráveis. A apoptose dos osteócitos em torno de microfissuras funciona como um sinalizador para os osteoclastos, promovendo o início da reabsorção óssea. Uma explicação alternativa baseia-se na possibilidade de osteócitos vivos atuarem como inibidores da reabsorção pelos osteoclastos através da expressão de osteoprotegerina e outros inibidores dos osteoclastos. Pode ocorrer ainda ativação direta do processo de remodelação, resultante da expressão do RANKL pelos osteócitos. Os osteócitos desempenham ainda um papel major na homeostasia do fósforo, importante para a mineralização óssea, pela secreção de fatores como o fibroblast growth factor (FGF) 23<sup>4</sup>.

No adulto, a existência de diminuição da densidade mineral óssea (DMO) e fragilidade esquelética pode ser resultante de um baixo pico de massa óssea, de uma perda óssea excessiva ou ambos<sup>3</sup>. Ocorre perda óssea excessiva quando há um desequilíbrio entre a reabsorção e a formação ósseas, o que se verifica sobretudo em associação com a menopausa e o envelhecimento<sup>5</sup>. Nos

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3278214>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3278214>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)