


 PRÁTICA CLÍNICA

O passo a passo da avaliação diagnóstica da osteoporose primária

Veja que recursos utilizar para o manejo dos pacientes a partir da descoberta da baixa densidade óssea.

Doença metabólica comum, a osteoporose se caracteriza por redução da densidade mineral óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, o que leva ao aumento da fragilidade do esqueleto e do risco de fraturas.

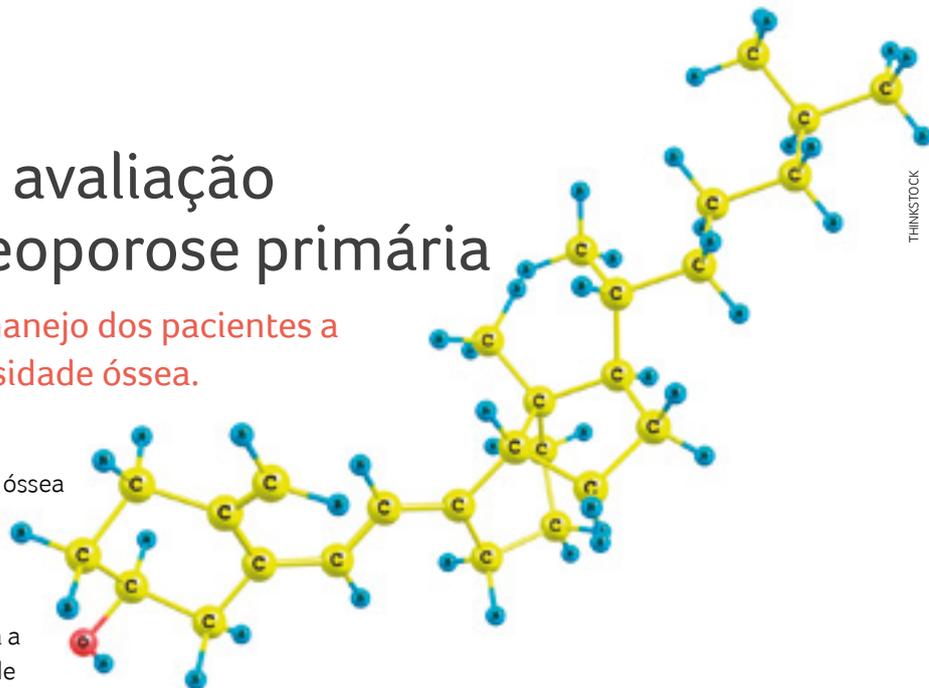
O sexo feminino configura um fator de risco para a doença, a ponto de ela estar presente em cerca de 20-30% das mulheres na pós-menopausa. No sexo masculino, alguns estudos citam prevalência de cerca de 6% a partir dos 50 anos, o que aumenta para 15% a partir dos 80 anos. Por outro lado, os homens apresentam taxa de mortalidade maior do que a das mulheres (31% vs. 17%) em um ano após uma fratura de quadril.

Por ser silenciosa, muitas vezes a osteoporose tem seu diagnóstico feito apenas quando há fratura. Na verdade, sempre que uma lesão por fragilidade ocorre, considera-se que a doença está estabelecida, independentemente da idade do paciente ou dos valores de densidade mineral óssea obtidos pela densitometria óssea, exame que aponta o diagnóstico de osteopenia/osteoporose.

O papel da vitamina D

A avaliação inicial de um paciente com osteopenia/osteoporose detectada pela densitometria depende de testes laboratoriais para excluir causas secundárias. Entre eles, encontra-se a dosagem de vitamina D, cuja deficiência não apenas pode afetar a densidade óssea, como também aumentar o risco de quedas e, conseqüentemente, de fraturas.

O exame mais adequado para avaliar o nível desse nutriente é a medida da 25(OH)D, que reflete com maior fidelidade suas reservas corporais. Relativamente estável, o teste não sofre influência de hormônios ou do cálcio proveniente da alimentação. Já a medida da 1,25(OH)2D tem caráter de exceção, estando indicada, juntamente com a de 25(OH)D, somente em doentes renais crônicos, em pacientes com deficiência de alfa-1-hidroxilase e na distinção entre hipercalcemia e doenças granulomatosas.



THINKSTOCK

Critérios diagnósticos de osteopenia e osteoporose pela densitometria óssea

Mulheres na pós-menopausa ou homens ≥50 anos

Classificação	T-score*
Normal	≥ -1,0 desvio-padrão (DP)
Osteopenia	De -1,1 a -2,4 DP
Osteoporose	≤ -2,5 DP

Mulheres na pré-menopausa (20 anos até a menopausa) ou homens <50 anos

Classificação	Z-score
Massa óssea dentro do esperado para a idade cronológica	> -2,0 DP
Massa óssea abaixo do esperado para a idade cronológica	≤ -2,0 DP

*Utilizado também para as mulheres na transição menopausal (entre 40 e 50 anos).

Exames laboratoriais iniciais para avaliação da osteoporose

- Hemograma
- Urina I (com sedimento urinário)
- Ureia e creatinina
- Transaminases
- Cálcio total e/ou iônico
- Fósforo
- 25(OH)D
- TSH
- PTH
- Fosfatase alcalina
- VHS
- Eletroforese de proteínas
- Cortisol
- Calciúria e creatinúria de 24 horas ou relação Ca/Cr em amostra isolada
- Testosterona total (homens)
- Anticorpos anti gliadina, antiendomísio e antitransglutaminase, se necessário

Os marcadores bioquímicos de remodelação óssea (veja pág. 3), embora não sirvam ao diagnóstico, indicam o estado do metabolismo ósseo e orientam a escolha do tratamento quando pedidos na avaliação inicial.



Quando a fragilidade óssea é consequente a outras condições

Anamnese detalhada pode evidenciar possíveis causas da osteoporose secundária.

Segundo a Fundação Internacional de Osteoporose (IOF, na sigla em inglês), a avaliação da densidade mineral óssea deve ser feita em todos os homens e mulheres com idade ≥ 65 anos, sempre em conjunto com a história clínica do paciente. Esse rastreamento ainda está indicado para todas as mulheres pós-menopausadas mais jovens que tenham pelo menos um fator de risco e nos indivíduos com hipertiroidismo, hiperparatiroidismo e naqueles em tratamento crônico com glicocorticoides.

Muitas doenças estão associadas com osteoporose secundária, sendo a principal causa a induzida por glicocorticoides. Além desta, outras causas comuns incluem hipogonadismo, hipertiroidismo, anorexia nervosa, hiperparatiroidismo, síndromes de má absorção, deficiência de cálcio e de vitamina D, alcoolismo, hipercalcúria e, finalmente, tratamento crônico com tiroxina, anticonvulsivantes, agonistas de GnRH ou inibidores de aromatase.

Na história clínica, é importante também identificar a presença de fatores de risco de queda e de fraturas não vertebrais, como distúrbios de marcha, fraqueza muscular de membros inferiores, demência ou comprometimento cognitivo, distúrbios neurodegenerativos do sistema nervoso central, hipotensão, deficiência de vitamina D, comprometimento da visão e/ou da audição e uso de medicamentos que interferem na estabilidade da postura.

Fatores de risco para osteoporose

Não modificáveis

- Presença de fratura prévia
- Idade avançada
- Sexo feminino
- História familiar de osteoporose (em parentes de primeiro grau)
- Etnia caucasiana e asiática
- Baixo pico de massa óssea

Modificáveis

- Etilismo
- Tabagismo
- Sedentarismo
- Ingestão inadequada de cálcio e de vitamina D
- Baixo índice de massa corporal ($< 21 \text{ kg/m}^2$)
- Hipogonadismo
- Deficiência estrogênica

Causas de osteopenia/osteoporose secundária

Distúrbios endócrinos:

- Hiperparatiroidismo primário
- Hipogonadismo primário e secundário
- Síndrome de Cushing
- Hipertiroidismo
- Hiperprolactinemia
- Osteomalacia
- Diabetes mellitus
- Deficiência de GH
- Acromegalia
- Gravidez

Distúrbios neuropsiquiátricos:

- Anorexia nervosa
- Depressão
- Lesão medular
- Paralisia cerebral

Síndromes de má absorção:

- Doença celíaca
- Pancreatite crônica
- Doença de Crohn
- Cirurgia bariátrica

Distúrbios renais:

- Hipercalcúria tubular
- Acidose tubular renal
- Síndrome de Fanconi
- Osteodistrofia renal
- Insuficiência renal

Distúrbios reumatológicos:

- Artrite reumatoide
- Lúpus eritematoso sistêmico
- Espondilite anquilosante

Distúrbios pulmonares:

- Doença pulmonar obstrutiva crônica
- Asma

Doenças genéticas:

- *Osteogenesis imperfecta*
- Osteoporose
- Pseudoglioma
- Síndrome de Marfan

Distúrbios hematológicos:

- Mieloma múltiplo
- Mastocitose
- Linfomas e leucemias
- Hemocromatose
- Hemoglobinopatias
- Doença de Gaucher
- Talassemia *major*
- Aids

Deficiência nutricional:

- Cálcio
- Vitamina D
- Proteínas
- Vitamina C
- Síndromes consumptivas

Estilo de vida:

- Alcoolismo
- Tabagismo
- Sedentarismo

Drogas:

- Glicocorticoides
- Imunossupressores
- Quimioterápicos
- Excesso de hormônio tireoideano
- Tiazolidinedionas
- Análogos de GnRH
- Inibidores de aromatase
- Lítio
- Heparina
- Uso crônico de inibidores da bomba de prótons



Como usar os marcadores do metabolismo ósseo no manejo da osteoporose

Desde que bem indicados, testes conseguem flagrar o efeito do tratamento precocemente em relação ao estudo pela densitometria óssea.

O principal objetivo do tratamento da osteoporose é a prevenção de fraturas, já que sua ocorrência aumenta os índices de morbimortalidade – para ter uma ideia, a taxa de mortalidade é cerca de 25% maior seis meses após uma fratura de quadril. A avaliação da densidade mineral óssea pela densitometria apresenta boa correlação com o risco de lesões ósseas, mas esse método pode demorar para registrar as mudanças da massa do esqueleto e não flagrar a má adesão dos pacientes ao tratamento.

Dessa forma, os marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo, que avaliam a natureza dinâmica da formação e da reabsorção óssea, têm utilidade tanto para direcionar a terapêutica em uma avaliação inicial como para monitorar sua eficácia tão logo ela seja instituída. De modo geral, os testes para avaliar a formação óssea são mais utilizados no seguimento do tratamento com anabólicos, enquanto os de reabsorção entram no seguimento dos pacientes tratados com medicamentos antirreabsortivos.

Marcadores bioquímicos de remodelação óssea

Marcadores de reabsorção	Marcadores de formação
C-telopeptídeo (CTx)*	Osteocalcina*
	Fosfatase alcalina (total e fração óssea)*
	Propeptídeo aminoterminal do procolágeno tipo 1 (P1NP)*

* Dosáveis no soro.

Aplicação prática

O CTx demonstra especificamente a degradação do colágeno tipo 1 dominante no osso, que ocorre em situações fisiológicas ou patológicas de reabsorção óssea aumentada – como o avanço da idade ou a osteoporose. Recomenda-se sua dosagem sérica para o monitoramento da eficácia da terapia antirreabsortiva no caso dessa doença ou de outras afecções osteometabólicas. Já se verificam alterações decorrentes do tratamento depois de 45 a 60 dias.

A osteocalcina é produzida exclusivamente pelos osteoblastos durante a síntese da matriz óssea. A elevação de seus níveis indica atividade osteoblástica aumentada, enquanto a diminuição denota menor atividade. A medida desse marcador mostra-se útil no monitoramento de terapias para o controle do processo de remodelação óssea.

Já a fosfatase alcalina óssea está envolvida no processo de formação e mineralização dos ossos, sendo utilizada para avaliar a atividade osteoblástica, como ocorre na osteoporose, e para investigar o efeito da terapêutica.

Por sua vez, o P1NP é observado em concentrações elevadas nos indivíduos com *turnover* ósseo aumentado, como na doença de Paget, na osteoporose pós-menopáusicas e em metástases ósseas. Seus níveis tendem a cair durante a terapia com inibidores do *turnover* ósseo e a se elevar no tratamento com drogas anabólicas, como a teriparatida (hormônio paratiroideano), que aumenta a osteogênese.

A estrogênioterapia diminui os valores tanto dos marcadores de formação quanto de reabsorção, os quais voltam aos níveis da pré-menopausa em três a seis meses de tratamento. Os bisfosfonatos, por sua vez, reduzem particularmente os indicadores de reabsorção após seis semanas de sua introdução.

Cuidado com os interferentes

Alguns fatores podem interferir nos teores dos marcadores do metabolismo ósseo, o que implica a necessidade de conhecer as condições de coleta da amostra e o estado geral do paciente para a correta interpretação dos resultados. Como a remodelação óssea apresenta um ritmo circadiano, com maiores níveis durante a noite, a primeira urina da manhã, ou mesmo a amostra de soro coletada nesse horário, reflete o pico de reabsorção óssea e apresenta valores seguramente mais altos que os resultantes de uma coleta efetuada em outro momento do dia.





Rastreamento da hipovitaminose D também precisa ser realizado em gestantes

A carência da substância está associada a complicações para a mãe e o bebê.

Considerada uma condição de alta prevalência mesmo em países tropicais, como o Brasil, a hipovitaminose D acomete homens e mulheres de qualquer faixa etária.

Na gestação, tanto a deficiência quanto a insuficiência da vitamina também são comuns e merecem atenção, pois podem se associar a efeitos adversos para a mãe e para o recém-nascido.

Entre as consequências maternas, os estudos relatam que a hipovitaminose D associa-se com aumento do risco de pré-eclâmpsia e de parto prematuro, má absorção de cálcio, miopatia e perda óssea. Já os recém-nascidos apresentam risco mais elevado de baixo peso ao nascimento, hipocalcemia neonatal, convulsões por hipocalcemia e raquitismo congênito ou na infância.

Diante de tudo isso, a grávida está entre os grupos de indivíduos em que há indicação de rastreamento da condição.

Vale ponderar, no entanto, que a suplementação de vitamina D na gestação deve ser individualizada, não havendo recomendação de instituí-la como rotina para todos os casos.

Em que condições medir o nível de vitamina D

- Raquitismo
- Osteomalacia
- Osteoporose
- Doença renal crônica
- Insuficiência hepática
- Síndromes de má absorção:
 - Fibrose cística
 - Doença intestinal inflamatória
 - Doença de Crohn
 - Cirurgia bariátrica
 - Enterite por radiação
- Hiperparatiroidismo
- Alguns linfomas
- Uso de anticonvulsivantes, glicocorticoides, antirretrovirais, antifúngicos (cetoconazol) e colestiramina
- Adultos e crianças com descendência hispânica e afro-americana
- Gestantes e lactantes
- Idosos com história de quedas e fraturas não traumáticas
- Adultos e crianças obesas (IMC acima de 30 kg/m²)
- Doenças granulomatosas como sarcoidose, tuberculose, histoplasmose, coccidioidomicose e beriliose



Interpretação da dosagem de 25(OH)D

Valor	Significado
Abaixo de 20 ng/mL	Deficiência
De 20 a 29 ng/dL	Insuficiência
Superior ou igual a 30 ng/dL	Suficiência

Metabolismo da vitamina D

A vitamina D é um pró-hormônio derivado do colesterol que tem, como formas nutricionais, o colecalciferol (D₃), gerado na pele de humanos e animais, e o ergocalciferol (D₂), derivado de plantas. A exposição à luz solar, especialmente ultravioleta B, inicia a conversão da provitamina D₃, na pele, para pré-vitamina D₃. Após essa síntese ou após o consumo de alimentos-fonte, a vitamina D é convertida em 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) no fígado e, posteriormente, em seu metabólito ativo, a 1,25-di-hidroxivitamina D (1,25(OH)₂D), nos rins, sob a influência do paratormônio. Durante a gravidez e a lactação, contudo, ocorrem alterações significativas no metabolismo da vitamina D e do cálcio para o fornecimento deste na quantidade necessária para a aquisição mineral óssea fetal.



PUBLICAÇÃO TRIMESTRAL DO
WEINMANN LABORATÓRIO

www.weimann.com.br

Responsável técnica: Dra. Kátia Zanotelli Fassina – CRM-RS 23.034

Editora científica: Dra. Ana Carolina Silva Chuary

Editora executiva: Solange Arruda

Apoio editorial: Ana Maria Goulart

Produção gráfica: Sergio Brito

Impressão: Promopress

Assessoria médica: assessoriamedicaweimann@grupofleury.com.br

Nossos testes laboratoriais
contam com o aval do
PALC – Programa de Acreditação de
Laboratórios Clínicos da Sociedade
Brasileira de Patologia Clínica.

FSC