

BMJ Best Practice

Osteoporose

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	15
Critérios de diagnóstico	16
Tratamento	18
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	22
Opções de tratamento	25
Novidades	41
Acompanhamento	42
Recomendações	42
Complicações	42
Prognóstico	43
Diretrizes	44
Diretrizes de diagnóstico	44
Diretrizes de tratamento	45
Recursos online	47
Referências	48
Imagens	55
Aviso legal	56

Resumo

- ◇ Assintomático até ocorrer a fratura.
- ◇ Diagnóstico baseado em história de fratura prévia por fragilidade ou baixa densidade mineral óssea, que é definida como um T-score ≤ -2.5 .
- ◇ O rastreamento baseia-se em fatores de risco individuais, incluindo sexo feminino, história materna de fratura por fragilidade/osteoporose, idade avançada, baixo índice de massa corporal (<20 a 25 kg/m^2), peso corporal $<58 \text{ kg}$, perda de peso $>10\%$ do peso corporal, tratamento de privação de androgênios (em homens), tratamento com inibidor da aromatase (em mulheres), utilização de corticosteroides, tabagismo e nefrolitíase.
- ◇ A prevenção de quedas é uma terapia de primeira linha.
- ◇ Os bifosfonatos constituem a terapia farmacológica de primeira linha para mulheres menopausadas e homens.
- ◇ Em mulheres menopausadas, o estrogênio é considerado apenas para aquelas com alto risco e para quem medicamentos não estrogênicos são inadequados.

Definição

A osteoporose é uma doença esquelética complexa caracterizada por uma baixa densidade óssea e defeitos de microarquitetura do tecido ósseo, resultando em aumento da fragilidade e suscetibilidade a fraturas.[1] [2] [3] [4]

Epidemiologia

Nos EUA, estimou-se que 10 milhões de pessoas tinham osteoporose em 2004, com o consequente aumento do risco de fraturas vertebrais e do quadril.[5] Na Austrália, em 2001, estimou-se que cerca de 2 milhões de pessoas foram afetadas pela osteoporose.[6] Na Escócia, em 2012, ocorreram fraturas em 19.8 de 1000 mulheres e 8.4 de 1000 homens com idade acima de 50 anos.[7] No Reino Unido e na Europa, as fraturas causadas pela osteoporose afetam 1 em cada 2 mulheres e 1 em 5 homens com idade >50 anos.[8]

A osteoporose afeta predominantemente mulheres menopausadas brancas, mas homens, mulheres na pré-menopausa e crianças de qualquer etnia podem desenvolver esta condição. O risco na vida de fratura por fragilidade é de 40% para mulheres brancas.[3] Nos EUA, a incidência da osteoporose no quadril é maior para as mulheres brancas (17%), em comparação com hispânicas (12%) e negras (8%). Entretanto, a incidência em mulheres brancas varia dentro dos EUA e globalmente. Por exemplo, a incidência em mulheres brancas é maior nos EUA que no Reino Unido.[3] Da incidência anual de 10 milhões de fraturas, 39% ocorrem em homens; 30% das fraturas do quadril, 20% das do antebraço, 40% das vertebrais e 25% das do úmero ocorrem em homens. Em ambos os sexos, o risco de fratura aumenta com a idade.[9]

Etiologia

A osteoporose é uma doença esquelética sistêmica caracterizada por uma baixa massa óssea e arquitetura óssea anormal, resultando em comprometimento da resistência óssea e um consequente aumento da fragilidade óssea e do risco de fraturas.[1] [2] [3] A resistência óssea não é determinada apenas pela densidade mineral óssea, mas também por fatores adicionais como tamanho e formato do osso, renovação óssea, microarquitetura e mineralização óssea. No entanto, nenhuma ferramenta aprovada além da absorciometria por dupla emissão de raios X está disponível como método padrão de cuidado para determinar a resistência óssea.

A massa óssea reduzida pode ser o resultado de um baixo pico de massa óssea ou a perda de massa óssea com o envelhecimento. A fragilidade dos ossos não é totalmente explicada por baixa massa óssea ou densidade óssea (massa/volume). A qualidade da microarquitetura óssea também contribui para a resistência óssea. A remodelação óssea e a mineralização constituem determinantes importantes da qualidade da microarquitetura óssea.

Fisiopatologia

O osso é um tecido ativo que constantemente se remodela em resposta a estresses mecânicos e alterações hormonais.[10] O processo de remodelação óssea tem início com a reabsorção óssea pela conversão da superfície do osso em repouso na superfície de reabsorção óssea.[10] [11] Ao transmitir sinais para os osteoclastos e os osteoblastos na superfície do osso, os osteócitos desempenham um papel primordial na iniciação da remodelação óssea.[12] Osteoclastos reabsorvem a matriz óssea criando inicialmente um buraco de reabsorção. Eles terminam a sua função com a apoptose seguida de sinais de acoplamento

enviados aos osteoblastos.[13] Os osteoblastos então sintetizam a matriz óssea, que sofre mineralização. A investigação de índices histomorfométricos do osso canceloso demonstrou que homens com osteoporose idiopática e hipercalcúria concomitante têm superfícies osteoblásticas e de mineralização significativamente menores em comparação com os seus homólogos normocalciúricos.[14] Estudos epidemiológicos mostraram que as fraturas osteoporóticas ocorrem mais frequentemente em pacientes com nefrolitíase e, embora a fisiopatologia desta conexão seja desconhecida, hipercalcúria e hipocitratúria são fatores de risco importantes para a formação de cálculos.[15]

A remodelação óssea é regulada por várias citocinas, incluindo as interleucinas 1, 6 e 11, fatores estimuladores de colônias e hormônios calcitróficos, como hormônio paratireóideo (PTH), 1,25-di-hidroxivitamina D, calcitonina e estrogênio.[10] Foi demonstrado que os membros da superfamília do fator de necrose tumoral (TNF) e do receptor de TNF, receptor ativador de fator nuclear kappa-B (RANK), RANK ligante (RANKL) e osteoprotegerina (OPG), desempenham um papel essencial na reabsorção óssea osteoclástica na osteoporose pós-menopausa.[16] O RANKL é expresso por osteoblastos, os quais interagem com os receptores de RANK dos osteoclastos. A estimulação de RANK pelos percussores dos osteoclastos facilita a formação, função e diferenciação de osteoclastos.[16] [17] A OPG é secretada pelos osteoblastos e naturalmente inibe a ativação induzida por RANKL de RANK.

Em mulheres menopausadas com deficiência de estrogênio, a superexpressão de atividade de RANKL anula a atividade inibitória natural da OPG.[17] A osteoporose é uma doença complexa caracterizada por um desequilíbrio no processo de remodelação óssea regido pelas interações complexas entre vários fatores hormonais, citocinas e novos sistemas regulatórios RANK/RANKL/OPG. Este desequilíbrio na remodelação óssea ocasiona baixa densidade e qualidade óssea, o que culmina em fratura.

Prevenção primária

A prevenção primária começa com o alcance do pico de massa óssea adequada. Posteriormente, a prevenção primária depende da minimização da perda de massa óssea e manutenção da microarquitetura esquelética, como espessura cortical e trabéculas.[3]

A suplementação da dieta com cálcio e vitamina D é uma medida preventiva com o objetivo de prevenir a osteoporose e reduzir a incidência de fraturas. No entanto, a eficácia contra fraturas desta associação não tem sido apoiada por estudos realizados pela Women's Health Initiative.[23] No entanto, isso tem sido relatado em estudos com residentes de instituições asilares europeias, e a National Osteoporosis Foundation dá suporte a essa combinação para reduzir a incidência de fraturas em pessoas a partir dos 50 anos.[28]

O raloxifeno é indicado para a prevenção primária da osteoporose em mulheres com osteopenia cujos T-scores da densidade mineral óssea estão entre -2.5 e -2.0.[29] As decisões sobre o uso do raloxifeno em mulheres individuais devem levar em conta os riscos de trombose venosa e acidente vascular cerebral (AVC) contra potenciais benefícios da redução do risco de fratura vertebral e câncer de mama positivo para receptor estrogênico.

Como a fratura óssea ocorre em 30% a 50% dos pacientes que recebem tratamento crônico com corticosteroide, sua prevenção é fundamental nessa população. A osteoporose induzida por corticosteroides é um distúrbio complexo que envolve aumento da reabsorção óssea e formação óssea defeituosa. Os bifosfonatos ácido alendrônico e risedronato demonstraram reduzir efetivamente as fraturas ósseas nesta população. Seu uso deve ser considerado para todos os pacientes em tratamento contínuo com corticosteroides por mais de 3 meses, em todos os pacientes que estão recebendo dosagem >5 mg de prednisona por dia e naqueles com história prévia de fratura. Além disso, as quantidades adequadas de cálcio e vitamina D devem ser administradas para melhorar a absorção intestinal de cálcio.

Rastreamento

O NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy afirma que não foram determinadas diretrizes de rastreamento ideais para populações e recomenda que o exame diagnóstico de indivíduos seja baseado no histórico de fatores de risco.[2]

O US Preventive Services Task Force (USPSTF) recomenda que mulheres a partir dos 65 anos e aquelas com idade entre 60 e 64 anos com fatores de risco para a condição devem ser examinadas. O USPSTF não faz nenhuma recomendação acerca do limite máximo de idade no qual não deve ser realizado o rastreamento.[38]

Não há ensaios clínicos randomizados e controlados que liguem os resultados do rastreamento de osteoporose ao desfecho de fratura. Um estudo observacional demonstrou uma relação entre a incidência reduzida de fratura entre os pacientes que foram submetidos a medidas de densidade mineral óssea (DMO).[39] Os fatores de risco de fratura da Organização Mundial da Saúde em conjunto com a análise de DMO são úteis para avaliar os riscos de fratura absolutos. Tem sido recomendado que todos os pacientes adultos (a partir dos 50 anos) devem ser avaliados para fatores de risco de osteoporose. A DMO é recomendada em mulheres a partir dos 65 anos de idade e em homens a partir dos 70 anos. Em mulheres mais jovens menopausadas ou em homens com idade entre 50 e 69 anos, a DMO deve ser medida se pelo menos 1 fator de risco maior ou 2 menores para osteoporose estiverem presentes.[39]

Prevenção secundária

Pacientes com osteoporose, independentemente de história de fratura prévia, são avaliados quanto aos riscos de queda antes da alta e aconselhados a fazer intervenções específicas para reduzir tais riscos.

Protetores de quadril não foram considerados úteis na prevenção de quedas em pacientes nas unidades de cuidados de longa permanência.

A fisioterapia e a terapia ocupacional podem ser prescritas se houver a presença de fraqueza ou marcha deficiente.

Exercícios que promovem o equilíbrio e suportam peso são recomendados.

Manter a suplementação de cálcio e vitamina D é recomendado. [NIH: calcium and vitamin D - important at every age]

Aconselhamento e tratamento para abandono do hábito de fumar e do uso excessivo de bebidas alcoólicas são fornecidos.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 70 anos vai ao pronto-socorro depois de cair ao se levantar da cama. Ela sofreu uma fratura intertrocanterica do quadril direito. A radiografia torácica pré-operatória antes da reparação do quadril revela que ela tinha fraturas vertebrais assintomáticas preexistentes antes de sua queda.

Caso clínico #2

Um homem de 70 anos, 6 meses após transplante renal e em tratamento com corticosteroides, apresenta dorsalgia intensa. A avaliação radiográfica das colunas torácica e lombar revela evidências de múltiplas fraturas por compressão vertebral.

Outras apresentações

Fratura vertebral assintomática, cifose da coluna vertebral (por exemplo, corcunda da viúva), dorsalgia decorrente de fratura vertebral não traumática, fratura espontânea do quadril e fratura do quadril ou rádio decorrente de queda: tudo isso poderá indicar doença.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A avaliação clínica minuciosa é importante no diagnóstico, pois a doença é assintomática até ocorrer a fratura. A avaliação clínica é baseada na história de fatores de risco e um plano para rastreamento. História prévia de fratura de baixo impacto por fragilidade é um indicador para essa condição. A fratura por fragilidade pode ser a primeira evidência da doença até então assintomática. Os exames laboratoriais são realizados para excluir causas secundárias reversíveis de baixa massa óssea.

Avaliação clínica

Os principais componentes da história incluem idade, sexo e etnia; e se as mulheres estão menopausadas, se o paciente tem doença celíaca, história de imobilização e história prévia de fraturas.

Verificou-se que há uso de tabaco, álcool, heparina, anticonvulsivantes, glicocorticoides e inibidor da aromatase (mulheres) ou tratamento de privação de androgênio (homens).

O paciente pode relatar alterações na altura (especificamente cifose), peso corporal, dieta e dor.

O risco de fratura é avaliado e a história prévia de quedas investigada.

Exame físico

O exame físico pode revelar índice de massa corporal baixo ou cifose da coluna vertebral em decorrência de fratura assintomática.

O risco de queda e fratura pode ser avaliado por meio de testes da visão e da avaliação do equilíbrio, da marcha e da força dos membros inferiores do paciente.

Exames por imagem

Medição da densidade mineral óssea (DMO) usando absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) é o exame definitivo, bem como o procedimento preferido para o diagnóstico em muitas situações. A utilização da DEXA para o rastreamento de pacientes com fatores de risco diagnosticará muitos casos de osteoporose. Entretanto, existe alguma discussão sobre o uso adequado da análise da DMO. Por exemplo, no contexto de avaliação para prevenção de fraturas osteoporóticas, a orientação do National Institute for Health and Care Excellence declara que para mulheres a partir dos 75 anos com um ou mais fatores de risco independentes para fratura ou indicadores de baixa DMO, uma DEXA pode não ser solicitada se o clínico responsável considerá-la clinicamente inadequada ou impraticável.[30] Porém, de modo geral concordou-se que as pessoas com fraturas por fragilidade (fratura por baixo impacto), deficiência de estrogênio ou testosterona, perda de altura, osteopenia radiográfica ou artrite reumatoide (com ou sem tratamento com corticosteroides) e aquelas em tratamento com corticosteroide oral são elegíveis para uma análise de DMO.[31]

Ultrassonografia quantitativa (USQ) do calcânhar pode ser utilizada como alternativa, se a DEXA não estiver disponível, mas os mesmos critérios de diagnósticos para a DEXA não podem ser aplicados a esta técnica.[3] A USQ é mais que um método para avaliar a DMO. É preferencialmente um método para medir elementos desconhecidos da resistência óssea. A USQ pode ser um bom preditor da fratura de base populacional, mas não fraturas individuais. Além disso, o T-score foi testado apenas para DEXA e não pode ser aplicado à USQ.

A radiografia pode revelar osteopenia e/ou fraturas (por exemplo, fraturas vertebrais),[3] mas não é diagnóstica da condição. É usado para condicionar a necessidade de avaliação por DEXA quando a osteopenia é detectada por acaso. Deve ser considerado em pacientes com dor na coluna toracolombar, perda de altura ou cifose torácica. O raio-X também é usado durante ensaios terapêuticos para avaliar a incidência de fraturas.[32]

[Fig-1]

Tomografia computadorizada (TC) quantitativa pode ser usada para medir a densidade óssea trabecular se a DEXA não está disponível.

Avaliação laboratorial

Os marcadores bioquímicos da reabsorção óssea, em conjunto com a DMO, podem ser preditores úteis do risco de fratura e normalmente são pedidos para ajudar na decisão para iniciar o tratamento.[3] Marcadores de renovação óssea podem ser usados especificamente no monitoramento da resposta ao tratamento, em vez de para abordagem terapêutica.[33] [34]

A avaliação laboratorial é realizada após o diagnóstico para assegurar que não existam causas subjacentes de doença da qual há suspeita clínica com base na história e no exame físico.[2] Os exames laboratoriais iniciais para todos os pacientes avaliam a função renal, bem como os níveis de cálcio, albumina, fósforo e de vitamina D. Nos homens é igualmente adequado verificar os níveis de testosterona.

Resultados que sugerem uma causa subjacente de osteoporose são:[3]

- Deficiência de vitamina D (definida como níveis de 25-hidroxivitamina D de <20 nanogramas/mL)
- Deficiência de testosterona (nos homens)
- Níveis anormais de hormônio tireoidiano (podem indicar hipertireoidismo)

- Altos níveis de paratormônio (PTH) (podem indicar hiperparatireoidismo)
- Altos níveis de cortisol livre na urina (podem indicar síndrome de Cushing)
- Eletroforese de proteínas séricas/urinárias anormais (pode indicar mieloma)
- Baixos níveis de séricos de 25-hidroxivitamina D, baixos níveis séricos e urinários de cálcio e baixos níveis séricos de fosfato concomitante com elevados níveis séricos de PTH e de fosfatase alcalina (podem indicar uma deficiência de vitamina D com ou sem osteomalácia).

Fatores de risco

Fortes

fratura prévia por fragilidade

- Descobriu-se que a incidência de novas fraturas é maior em pessoas com fratura prévia por fragilidade.[\[18\]](#) [\[19\]](#)

sexo feminino

- Mulheres atingem menor pico de massa óssea que os homens e têm maiores declínios na massa óssea ao longo do tempo.[\[3\]](#) [\[20\]](#)

ascendência branca

- Em maior risco de baixa densidade mineral óssea que as pessoas de outras raças.[\[2\]](#)

idade avançada (>50 anos para as mulheres e >65 anos para os homens)

- O avanço da idade está associado a uma diminuição da densidade mineral óssea, especialmente em homens.[\[21\]](#)
- A taxa de redução da massa óssea acelera aos 50 anos para as mulheres e 65 anos para os homens.[\[3\]](#)

baixo índice de massa corporal (IMC)

- A perda de massa óssea é acelerada em homens e mulheres com menor índice de massa corporal (IMC). IMC <24 kg/m² tem sido associado ao aumento da perda de densidade mineral óssea.[\[21\]](#)

história familiar de fratura do quadril maternal

- História materna de condição ou fratura do quadril prevê baixa densidade mineral óssea.[\[2\]](#)

perda de altura

- Pode ser evidência de fraturas vertebrais.[\[2\]](#)

pós-menopausa

- A queda de estrogênio na menopausa está fortemente associada à diminuição da densidade mineral óssea.[\[2\]](#) [\[3\]](#)

amenorreia secundária

- Foi associada a baixo estrogênio antes da menopausa e pode causar a diminuição da densidade mineral óssea. Pode ser uma consequência da anorexia nervosa ou amenorreia induzida por exercício.[\[3\]](#)

hipogonadismo primário

- Tem sido associado a risco maior da doença.[2]

tabagismo

- A massa óssea diminui mais rapidamente em homens e em mulheres menopausadas fumantes que em aqueles que não fumam.[21] [22]

uso excessivo de bebidas alcoólicas

- A dependência alcoólica foi associada ao aumento do risco da afecção, mas o consumo moderado de álcool foi associado à redução da taxa de declínio da densidade mineral óssea.[3] [20]

imobilização prolongada

- A densidade mineral óssea diminui como resultado da imobilização, independentemente da causa (por exemplo, repouso no leito ou paralisia).[3]

baixa ingestão de cálcio

- Em um estudo com 36,282 mulheres, as mulheres do grupo placebo tiveram uma maior perda de densidade mineral óssea que aquelas que receberam suplementação de cálcio e vitamina D.[23] No entanto, não houve diferença significativa entre os grupos na incidência de fraturas do quadril.

deficiência de vitamina D

- Tem sido associada ao aumento da produção de paratormônio e consequente aumento da reabsorção óssea.[3]

excesso de glicocorticoides

- Cinquenta por cento das pessoas com síndrome de Cushing têm fraturas, especialmente fraturas vertebrais.[24]

uso de corticosteroide

- Os mecanismos de osteoporose induzida por corticosteroides são multifatoriais e incluem ativação dos osteoclastos, inibição dos osteoblastos, diminuição de absorção gastrointestinal e renal de cálcio e diminuição da secreção de gonadotrofinas.[24]

Fracos

hipertireoidismo

- O hipertireoidismo aumenta a atividade dos osteoclastos.[25]
- O risco de fratura é maior com hipertireoidismo clinicamente evidente que com hipertireoidismo subclínico.

uso de heparina

- Heparina não fracionada (15,000 a 30,000 unidades por dia) está associada a fraturas osteoporóticas.
- O mecanismo de osteoporose induzida pela heparina é incerto, mas pode estar relacionado à ativação de osteoclastos ou a efeitos semelhantes ao do paratormônio.[26]

uso de anticonvulsivante

- Tem sido associado a risco maior de fratura.

- O mecanismo da fratura não foi relacionado a uma classe específica de anticonvulsivante.[27]
- Uma combinação de fatores pode contribuir para o aumento do risco, incluindo densidade mineral óssea reduzida, trauma durante convulsão e aumento do risco de quedas em virtude dos efeitos adversos neurotóxicos dos medicamentos.

perda de peso >10% do peso corporal

- Em comparação com o peso normal do jovem ou adulto ou perda de peso nos últimos anos. A perda de peso pode causar perda óssea.

tratamento de privação de androgênio (homens)

- Há evidências de diminuição da densidade mineral óssea com todos os tipos de terapia de privação androgênica, provavelmente em virtude de seu efeito antitesterona.

tratamento com inibidor da aromatase (mulheres)

- Pacientes oncológicas do sexo feminino em tratamento com inibidor da aromatase desenvolverão deficiência de estrogênio com a subsequente perda óssea.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores de risco incluem idade avançada, sexo feminino, ascendência branca, índice de massa corporal baixo, história familiar materna de fratura do quadril, pós-menopausa, uso de glicocorticoides, fraturas prévias, hipogonadismo, perda de altura, amenorreia secundária, tabagismo, uso excessivo de álcool, imobilização prolongada, deficiência de vitamina D, hipertireoidismo, perda de peso >10% do peso corporal, tratamento de privação de androgênio (em homens), tratamento com inibidor da aromatase (nas mulheres), uso de tabaco, uso de heparina, uso de anticonvulsivantes ou nefrolitíase.

Outros fatores de diagnóstico

dorsalgia (comum)

- Pode ser em decorrência de fraturas vertebrais.

cifose (comum)

- Pode ser evidência de fraturas vertebrais.[2]

deficit visual (comum)

- Pode resultar em aumento do risco de queda e consequente aumento do risco de fratura.

alterações de marcha, desequilíbrio e fraqueza de membros inferiores (comum)

- Pode resultar em aumento do risco de queda e consequente aumento do risco de fratura.

dor à palpação vertebral (incomum)

- Em pacientes com dorsalgia, dor vertebral pode ser indicativo de fratura vertebral.

Exames diagnóstico

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) <ul style="list-style-type: none"> A DEXA é considerada o padrão para medição de densidade óssea. A Organização Mundial da Saúde considera valores de medidas de densidade mineral óssea (DMO) como diagnósticas para a osteoporose.[3] [35] Trata-se do procedimento preferido para o diagnóstico em muitas situações, embora ela possa não ser necessária em todas as circunstâncias. Por exemplo, no contexto de avaliação para prevenção de fraturas osteoporóticas, a orientação do National Institute for Health and Care Excellence declara que, para mulheres a partir dos 75 anos com um ou mais fatores de risco independentes para fratura ou indicadores de baixa DMO, uma DEXA pode não ser solicitada se o clínico responsável considerá-la clinicamente inadequada ou impraticável.[30] T-scores são determinados através da medição da densidade óssea no quadril, por isso são os melhores preditores de fratura do quadril. O grau de precisão da DEXA no quadril é >90%. A extrapolação do T-score para outros locais pode não ser tão preditiva de fratura.[3] O risco de fratura do quadril é semelhante para homens e mulheres com valores de DMO semelhantes,[9] e é aceitável utilizar as mesmas categorias de T-score para o diagnóstico de osteoporose em homens e mulheres. O risco relativo de fratura do quadril é de 2.6 (intervalo de confiança [IC] de 95% 2.0 a 3.5) para cada desvio padrão abaixo da DMO média para mulheres jovens e brancas saudáveis.[3] A DEXA da coluna vertebral em homens e mulheres mais idosos pode ser enganosa em virtude de artefatos (por exemplo, a calcificação da aorta, osteófitos). Alguns estudos têm mostrado diferenças entre os sexos na relação entre o risco de fratura e DMO. Esta relação é mais distinta em homens jovens que em idosos.[36] 	T-score de ≤ -2.5 indica osteoporose; T-score ≤ -2.5 com fratura(s) por fragilidade indica osteoporose grave (ou estabelecida)
ultrassonografia quantitativa (USQ) do calcânhar <ul style="list-style-type: none"> A USQ pode ser tão preditiva da fratura do quadril quanto a DEXA. No entanto, a maioria dos estudos terapêuticos foi baseado na DEXA.[2] A USQ pode ser mais útil em regiões sem acesso à DEXA, porém os critérios de diagnóstico para a DEXA não podem ser aplicados a esta técnica. A USQ é mais que um método para avaliar a densidade mineral óssea. É preferencialmente um método para medir elementos desconhecidos da resistência óssea. A USQ pode ser um bom preditor da fratura de base populacional, mas não fraturas individuais. Além disso, o T-score foi testado apenas para DEXA e não pode ser aplicado à USQ. 	parâmetros padrão para o diagnóstico da osteoporose por USQ ainda não foram determinados

Exame	Resultado
raio-X (punho, calcânhar, coluna e quadril) <ul style="list-style-type: none"> Não é diagnóstico para a osteoporose. A radiografia pode revelar osteopenia e/ou fraturas (por exemplo, fraturas vertebrais).[3] No entanto, a radiografia não é útil para definir o diagnóstico de osteopenia, mas é usada para condicionar a necessidade de avaliação por DEXA quando a osteopenia for detectada por acaso. Deve ser considerado em pacientes com dor na coluna toracolombar, perda de altura ou cifose torácica. O raio-X também é usado durante ensaios terapêuticos para avaliar a incidência de fraturas.[32] [Fig-1] 	<p>pode revelar osteopenia e/ou fraturas (por exemplo, fraturas vertebrais)</p>
tomografia computadorizada (TC) quantitativa <ul style="list-style-type: none"> Modalidade alternativa se a DEXA não está disponível. 	<p>redução da densidade óssea trabecular</p>
marcadores bioquímicos de reabsorção e formação óssea <ul style="list-style-type: none"> Não há intervalo de referência para deoxipiridinolina e N-telopeptídeos urinários que seja diagnóstico para a osteoporose. Pode ser utilizado para monitorar a melhora. No entanto, repetir o teste DEXA é preferível. Não têm um elevado grau de precisão para o diagnóstico de osteoporose, mas, em conjunto com a DMO, podem ser preditores úteis do risco de fratura.[3] Marcadores de renovação óssea podem ser usados especificamente no monitoramento da resposta ao tratamento, em vez de para abordagem terapêutica.[33] [34] Recomenda-se que o propeptídeo amino terminal do procolágeno tipo I sérico (PINP) seja utilizado como um marcador da formação óssea, e o telopeptídeo C-terminal do colágeno do tipo I sérico (CTX) como uma referência de marcadores de renovação óssea.[34] 	<p>deoxipiridinolina e N-telopeptídeos urinários elevados; propeptídeo do procolágeno sérico tipo I N baixo, telopeptídeo C-terminal sérico elevado e colágeno tipo I elevado</p>
fosfatase alcalina sérica <ul style="list-style-type: none"> Se elevada, pode indicar a osteomalácia. 	<p>normal</p>
cálcio sérico <ul style="list-style-type: none"> Hipocalcemia pode indicar osteomalácia. Hipercalcemia pode indicar hiperparatireoidismo. 	<p>normal</p>
albumina sérica <ul style="list-style-type: none"> Marcador do estado nutricional necessário para o cálculo correto da concentração de cálcio sérico. 	<p>possivelmente reduzida</p>
creatinina sérica <ul style="list-style-type: none"> Necessário para estimar a taxa de filtração glomerular e a função renal subsequente com interesse para a doença renal crônica (DRC), distúrbio mineral e ósseo. Em geral, a doença óssea em pacientes com DRC (estádios 1-3) com concentrações séricas de paratormônio (PTH) entre 65 e 300 picogramas/mL é provavelmente osteoporose.[37] 	<p>normal</p>
fosfato sérico <ul style="list-style-type: none"> Baixos níveis de fosfato sérico podem indicar osteomalácia. 	<p>normal</p>
níveis séricos de 25-hidroxivitamina D <ul style="list-style-type: none"> Para descartar a deficiência de vitamina (definida como níveis de 25-hidroxivitamina D de <20 nanogramas/mL). 	<p>normal</p>

Exame	Resultado
paratormônio sérico <ul style="list-style-type: none"> Rastreamento para hiperparatireoidismo. 	pode ser normal ou elevado
testes da função tireoidiana <ul style="list-style-type: none"> Devem ser realizados em pacientes com hipertireoidismo sintomático. Os pacientes com alta dose supressiva e suplementação da tireoide também devem ser testados. Baixos níveis de hormônio estimulante da tireoide e níveis elevados de T4 e/ou T3 podem indicar hipertireoidismo. 	normal
cortisol livre urinário <ul style="list-style-type: none"> Raramente pode ocorrer uma síndrome de Cushing sutil. Cortisol livre urinário deve ser considerado em pacientes com características fenotípicas típicas da síndrome de Cushing. Se elevado pode indicar síndrome de Cushing. 	normal
testosterona sérica (homens) <ul style="list-style-type: none"> Deve ser considerada em todos os jovens do sexo masculino com osteoporose. Reduzida em casos de hipogonadismo. 	normal
eletroforese de proteínas urinárias <ul style="list-style-type: none"> Deve ser realizada em pacientes idosos com múltiplas fraturas vertebrais espontâneas associadas com dor óssea e anemia para descartar mieloma. 	normal
eletroforese de proteínas séricas <ul style="list-style-type: none"> Deve ser realizada em pacientes idosos com múltiplas fraturas vertebrais espontâneas associadas com dor óssea e anemia para descartar mieloma. 	normal

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Mieloma múltiplo	<ul style="list-style-type: none"> Dor óssea e sintomas de anemia e insuficiência renal. 	<ul style="list-style-type: none"> A eletroforese de proteínas urinárias revela proteinúria de Bence Jones; a eletroforese de proteínas séricas revela gamopatia monoclonal.
Osteomalácia	<ul style="list-style-type: none"> Difícil de diferenciar clinicamente. 	<ul style="list-style-type: none"> Níveis elevados de paratormônio (PTH); biópsia óssea é padrão para confirmação de má mineralização.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença renal crônica - distúrbio ósseo e mineral	<ul style="list-style-type: none"> Difícil de diferenciar clinicamente. Pode ter história de insuficiência renal conhecida. Pode apresentar dor óssea e força muscular diminuída. 	<ul style="list-style-type: none"> Creatinina sérica e PTH elevados.
Hiperparatireoidismo primário	<ul style="list-style-type: none"> Pode ser sinal de hipercalcemia, incluindo anorexia, náuseas, constipação e dor abdominal. Frequentemente assintomático. 	<ul style="list-style-type: none"> PTH sérico elevado.
Doença óssea metastática	<ul style="list-style-type: none"> Pode ter história de câncer conhecida. Os sintomas de dor óssea após lesão menor podem ser os mesmos que nos casos de osteoporose, mas também podem ocorrer em locais atípicos. 	<ul style="list-style-type: none"> A absorciometria por dupla emissão de raios X pode ser normal. A tomografia computadorizada (TC) pode mostrar a presença de tumor. A cintilografia óssea mostra vários pontos de hipercaptação. O teste definitivo é a biópsia óssea e investigações adequadas para determinar a causa primária.
Deformidades vertebrais	<ul style="list-style-type: none"> Difícil de diferenciar clinicamente. 	<ul style="list-style-type: none"> Deformidades da coluna vertebral, como a osteoartrite e escoliose, podem ser confundidas com fraturas vertebrais osteoporóticas.^[3] Raio-X e exames por imagem adicionais podem ser necessários para o diagnóstico.

Critérios de diagnóstico

T-scores para classificação da osteoporose

O T-score é o número de desvios-padrão acima ou abaixo da densidade mineral óssea média para mulheres jovens brancas saudáveis.

Um grupo de estudo da Organização Mundial da Saúde propôs 4 categorias de T-score:^[3]

- Normal: T-score ≥ -1 (dentro de 1 desvio padrão de mulheres jovens brancas saudáveis)
- Osteopenia: T-score ≤ -1 , mas ≥ -2.5

- Osteoporose: T-score de ≤ -2.5
- Osteoporose grave (ou estabelecida): T-score $\leq -2,5$ com fratura(s) por fragilidade.

Abordagem passo a passo do tratamento

O principal objetivo do tratamento é a prevenção de fraturas, especialmente do quadril, vertebrais e fraturas radiais. A abordagem do tratamento é específica da população, mas a suplementação de cálcio e vitamina D é pertinente a todas as pessoas em risco de/com osteoporose.

Dieta e estilo de vida

A suplementação da dieta com cálcio e vitamina D (como ergocalciferol) destina-se a prevenir a osteoporose e a reduzir a incidência de fraturas. Embora a combinação de cálcio e vitamina D tenha demonstrado reduzir as fraturas somente da população em instituições asilares, é recomendável que todas as pessoas com osteoporose sejam aconselhadas inicialmente a tomar estes suplementos alimentares. No entanto, a eficácia antifratura dessa associação de suplementação não tem sido apoiada por estudos realizados pela Women's Health Initiative (WHI).^[23] Contudo, uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) e estudos observacionais de ingestão de cálcio tendo fraturas como endpoint mostrou que a ingestão de cálcio alimentar não está associada a risco de fraturas, e faltam evidências baseadas em ensaios clínicos de que aumentar a ingestão de cálcio de fontes alimentares previna fraturas. Além disso, as evidências de que os suplementos de cálcio previnem fraturas eram fracas e inconsistentes.^[40] Em cartas subsequentes aos editores, argumentou-se que os resultados desses ensaios clínicos não podem ser amplamente usados em uma população especificamente direcionada, frágil e idosa que pode se beneficiar de suplementação de cálcio.

Uma metanálise de 11 ECRCs sugere que a suplementação de cálcio sem vitamina D aumenta o risco de infarto do miocárdio em cerca de 30%.^[41] Uma reanálise do estudo da WHI de suplementação de cálcio/vitamina D (estudo WHI CaD), em conjunto com uma metanálise de 8 outros estudos que investigaram a associação entre o cálcio \pm suplementação de vitamina D e o risco cardiovascular, revelou que suplementos de cálcio, com ou sem vitamina D, aumentam modestamente o risco de eventos cardiovasculares (principalmente infarto do miocárdio), um achado anteriormente obscurecido no estudo WHI CaD pelo uso disseminado de suplementos de cálcio que não os do estudo.^[42] De maneira oposta, outro ensaio clínico randomizado e controlado (ECRC) de 5 anos em 1460 mulheres com idade média de 75 anos mostrou que a suplementação com carbonato de cálcio sem a vitamina D não aumenta o risco de morte ou de primeira hospitalização por doença vascular aterosclerótica.^[43] ^[44] O tratamento é geralmente administrado duas vezes ao dia nas refeições para otimizar a absorção.

As quedas podem ser evitadas por intervenções dirigidas aos fatores de risco de um indivíduo, como equilíbrio e treinamento de resistência, ou removendo riscos ambientais, como tapetes soltos ou outras coisas sobre as quais uma pessoa possa tropeçar.^[45] Para aqueles que sejam capazes, exercício regular pode ser benéfico na redução da incidência de fraturas, e é recomendado. Exercício de peso é recomendável para manter a resistência dos ossos. No entanto, exercícios que melhoram o equilíbrio, como o tai chi, podem ajudar a prevenir quedas.

Agentes antirreabsorção e anabólicos

Duas categorias de medicamentos são utilizadas para o manejo da osteoporose. Uma classe inibe a reabsorção óssea (antirreabsorção) e a outra estimula a formação óssea (agente anabólico).^[28]

Os agentes antirreabsorção mais favoráveis são os bifosfonatos, os quais são conhecidos por eficazmente aumentar a densidade mineral óssea (DMO) e diminuir fraturas vertebrais, bem como as não vertebrais.^[46] ^[47] Isto com exceção do ibandronato, que apenas demonstrou diminuir o risco de

fratura femoral em populações de alto risco com DMO do colo do fêmur de 3 ou menos por análise post-hoc.[48]

A osteonecrose da mandíbula e fraturas atípicas femorais subtrocantéricas e diafisárias são conhecidas por ocorrer com o tratamento com bifosfonatos em longo prazo.[49] [50] Uma grande revisão sistemática e metanálise envolvendo mais de 650,000 pacientes mostrou um aumento do risco de fraturas atípicas com bifosfonatos. Esse achado alarmante exige futuros estudos para comparar o benefício com possíveis efeitos colaterais do tratamento com bifosfonato.[51]

O raloxifeno, o único modulador seletivo de receptor estrogênico aprovado nos EUA, tem mostrado aumentar a DMO da coluna vertebral, mas em menor grau que os bifosfonatos, e só é eficaz na redução da fratura vertebral.[52] Dentre os medicamentos antirreabsortivos, o tratamento com estrogênio caiu em desuso após o relatório da WHI.[53]

A calcitonina não é tão eficaz quanto outros potentes agentes no aumento da densidade óssea e redução da fratura óssea.[54] A European Medicines Agency (EMA) recomenda que a calcitonina não deve ser utilizada para o tratamento da osteoporose dada a sua constatação de que uma maior proporção de pacientes tratados com calcitonina por longos períodos de tempo desenvolvem vários tipos de câncer em comparação com aqueles que tomaram placebo. Como o medicamento tem um benefício limitado no tratamento da osteoporose, a agência determinou que os benefícios no tratamento desta condição não ultrapassam o risco maior de câncer. No entanto, a relação benefício-risco permanece positiva para outras indicações (por exemplo, hipercalcemia de câncer, doença de Paget, prevenção da perda de massa óssea em decorrência da imobilização súbita, como em pacientes com fraturas osteoporóticas recentes); contudo, recomendam que o medicamento deve ser administrado na menor dose efetiva possível pelo menor tempo possível.[55] A FDA declarou que o tratamento com calcitonina deve ser usado em pacientes com osteoporose para os quais tratamentos alternativos não são viáveis. A FDA também declarou que a segurança quanto ao uso do medicamento deve ser reavaliada periodicamente.[56]

O único agente anabólico aprovado nos EUA é a teriparatida, que é conhecida por aumentar a DMO e reduzir o risco de fratura em sítios esqueléticos vertebrais e não vertebrais. Estudos clínicos têm demonstrado que o seu efeito anabólico sobre o aumento da densidade óssea é maior que o dos bifosfonatos.[57] Contudo, sua eficácia antifratura não foi comparada frente a frente com os bifosfonatos. Uma análise mostrou uma melhora acentuada na relação custo-efetividade das intervenções versus nenhuma intervenção na população mais idosa. O tratamento com bifosfonatos geralmente é mais custo-efetivo quando usado em uma população de alto risco, incluindo mulheres com idade >65 anos com osteoporose. Da mesma forma, o tratamento da população idosa com suplementação de cálcio e vitamina D também apresenta economia de custo.[58] Contudo, tal custo-efetividade ainda não foi determinada com o raloxifeno. Embora a teriparatida tenha demonstrado redução do risco de fratura, sua custo-efetividade na redução de fratura em uma população de alto risco é discutível. Uma revisão da literatura entre 2005 e 2014 demonstrou eficácia de várias medicações para osteoporose para aumentar a DMO e reduzir os riscos de fratura.[59]

Mulheres menopausadas

Os bifosfonatos orais são o tratamento de primeira linha para mulheres menopausadas com fraturas vertebrais prévias e/ou T-score de absorciometria por dupla emissão de raios X ≤ -2.5 . Recomenda-se que o tratamento seja iniciado no momento do diagnóstico.

Bifosfonatos, como ácido alendrônico, risedronato e ibandronato reduzem o risco de fratura em mulheres com fraturas prévias por fragilidade.[60] Embora não possam reduzir o risco de fratura em mulheres com osteoporose diagnosticada por DMO e sem história de fratura, os bifosfonatos ainda são considerados como tratamento de primeira linha. Foi demonstrado que o ácido zoledrônico intravenoso, administrado anualmente, tem uma maior afinidade com o osso que bifosfonatos por via oral, especificamente risedronato e ibandronato. Um estudo comparando o tratamento com ácido zoledrônico por 6 anos versus 3 anos demonstrou DMO mantida, associada a diminuição de fraturas vertebrais e redução em marcadores de renovação óssea naqueles tratados por 6 anos. Em um estudo de extensão, aqueles que foram tratados com ácido zoledrônico por 6 anos foram randomizados para continuar com o ácido zoledrônico por mais 3 anos ou trocar para placebo. O estudo de extensão não constatou diminuição significativa no número de fraturas entre os dois grupos; entretanto, houve um pequeno aumento, não significativo, em marcadores de renovação óssea naqueles que descontinuaram o tratamento após 6 anos.[61] O ácido zoledrônico exerce um efeito mais rápido na prevenção de fraturas vertebrais e um efeito de início lento na prevenção de fraturas do quadril.[62] [63] [64] Resultados controversos foram relatados sobre o risco de fibrilação atrial grave em mulheres tratadas com ácido zoledrônico. Uma revisão de um grande número de pacientes de ensaios clínicos randomizados e controlados e estudos observacionais demonstrou um aumento significativo do risco de novo episódio de fibrilação atrial com bifosfonatos tanto intravenosos quanto orais.[65] No entanto, os estudos não mostram evidências de aumento de comorbidades, como acidente vascular cerebral (AVC) ou morte. A osteonecrose da mandíbula e fraturas atípicas femorais subtrocantéricas e diafisárias são conhecidas por ocorrer com o tratamento com bifosfonatos em longo prazo.[50] Uma grande revisão sistemática e metanálise envolvendo mais de 650,000 pacientes mostrou um aumento do risco de fraturas atípicas com bifosfonatos. Esse achado alarmante exige futuros estudos para comparar o benefício com possíveis efeitos colaterais do tratamento com bifosfonato.[51] Em geral, a relação risco-benefício compensa tais complicações nessa população.[66] Demonstrou-se que injeções intravenosas de ibandronato administradas a cada 3 meses são eficazes no aumento da densidade mineral óssea (DMO) no tratamento e na prevenção da osteoporose pós-menopausa.[67] [68] Em um estudo de idosas debilitadas com osteoporose, uma única dose de ácido zoledrônico intravenoso melhorou a DMO ao longo de 2 anos. Entretanto, esse aumento da DMO não foi associado a uma diminuição nos índices de fratura e mortalidade nessa população.[69]

Raloxifeno reduz o risco de fraturas vertebrais em mulheres menopausadas com osteoporose. Não há nenhuma evidência para a redução de fraturas não vertebrais. No entanto, seu uso está associado ao aumento do risco de trombose venosa e AVC. A possibilidade de efeitos adversos é ponderada contra os benefícios potenciais de redução do risco de fratura vertebral e do câncer da mama positivo para o receptor estrogênico.

O paratormônio (PTH; teriparatida) é usado para as mulheres com uma DMO extremamente baixa ou fraturas múltiplas e nas quais os bifosfonatos são contraindicados ou não tolerados. Exposição intermitente ao PTH resulta no aumento da massa óssea. Entretanto, a exposição contínua resulta em perda óssea líquida.

O estrogênio é apenas considerado para mulheres com alto risco de fratura osteoporótica e para quem medicamentos sem estrogênio são inadequados. A terapia de reposição hormonal (TRH) reduz a incidência de fratura. No entanto, há um aumento considerável no risco de doenças coronarianas, câncer de mama, trombose venosa e acidente vascular cerebral (AVC). As mulheres que têm útero devem usar estrogênio somente em combinação com progesterona porque o uso isolado de estrogênio aumenta a incidência de câncer de endométrio. A análise retrospectiva de dados de vários estudos da WHI sugere

que as mulheres com idade acima de 63 anos não podem ser utilizadas como parâmetro para se estimar os riscos e benefícios da TRH em mulheres que a iniciam logo após a menopausa.[70]

O tratamento com ácido alendrônico, risedronato e teriparatida demonstrou reduzir as fraturas não vertebrais.

O denosumabe foi aprovado em alguns países para o tratamento de osteoporose pós-menopausa para aumentar a massa óssea em pacientes com alto risco de fratura, incluindo aquelas em tratamento com inibidor da aromatase adjuvante para câncer de mama. Trata-se do primeiro agente de uma nova classe e deve ser considerado um tratamento de segunda linha. O denosumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano para o receptor ativador de fator nuclear kappa-B-ligante (RANKL), uma citocina que está envolvida na mediação da atividade osteoclástica. Deve ser utilizado com precaução em pacientes com hipocalcemia preexistente ou alto risco de hipocalcemia (deficientes em vitamina D) e em pacientes com doença renal grave, incluindo a doença renal em estágio terminal. Tem sido relatado que o denosumabe aumenta o risco de infecção grave e aumenta a supressão da renovação óssea. Isso resulta em osteonecrose da mandíbula, deficit de cicatrização de fraturas e fraturas atípicas de fêmur. Demonstrou-se que o denosumabe administrado por via subcutânea duas vezes ao ano por 36 meses está associado com redução no risco de fraturas vertebrais, não vertebrais e do quadril em mulheres com osteoporose que apresentaram um T-score de densidade mineral óssea de -2.5 mas não inferior a -4.0 na coluna lombar ou em todo o quadril, em comparação a placebo. No estudo Extension FREEDOM, mostrou-se que o tratamento de osteoporose pós-menopausa com denosumabe por até 8 anos está associado a redução persistente de renovação óssea, aumento contínuo da densidade mineral óssea, baixa incidência de fraturas e alto perfil de risco-benefício.[71] [72] Uma extensão adicional do ensaio clínico mostrou que o tratamento com denosumabe por até 10 anos foi associado a taxas inferiores de eventos adversos, baixa incidência de fratura em comparação com aquela observada durante o ensaio clínico original e aumentos contínuos na DMO sem platô.[73]

A US Agency for Healthcare Research and Quality publicou uma revisão sistemática comparando a eficácia de vários tratamentos para osteoporose. Os revisores descobriram forte evidência para dar suporte à redução no risco de fraturas vertebrais, não vertebrais e do quadril em mulheres menopausadas com osteoporose tratadas com 1 dos 4 agentes (alendronato [ácido alendrônico], risedronato, ácido zoledrônico ou denosumabe). Além disso, os revisores descobriram forte evidência para dar suporte: (a) à redução no risco de fraturas vertebrais em mulheres menopausadas com osteoporose tratadas com ibandronato, teriparatida ou raloxifeno; e (b) à redução no risco de fraturas do quadril e vertebrais em mulheres menopausadas (mas não em mulheres com osteoporose estabelecida) tratadas com terapia estrogênica. A evidência para o uso da teriparatida ou monoterapia com cálcio para reduzir o risco de fraturas não vertebrais foi moderada. O cálcio isoladamente não reduz o risco de fraturas vertebrais e não vertebrais. A terapia com vitamina D mostrou resultados mistos na diminuição do risco de fratura vertebral. O cálcio associado à vitamina D diminuiu o risco de fratura em mulheres idosas, mas não em homens idosos.[74]

Homens

Bifosfonatos orais são o tratamento de primeira linha preferido para homens com osteoporose, com ou sem fratura vertebral prévia. Ácido alendrônico, risedronato e o ácido zoledrônico são aprovados para o tratamento da osteoporose em homens. No entanto, apesar da compreensão significativa da patogênese e manejo da osteoporose masculina, uma série de questões importantes permanece sem solução.[9] Um estudo multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo de homens com hipogonadismo primário e hipogonadismo associado à osteoporose com idades entre 50 e 85 anos descobriu que uma

infusão intravenosa de ácido zoledrônico administrado na linha basal do estudo e após 12 meses reduz o risco de novas fraturas vertebrais morfométricas em 67% ao longo de um período de 24 meses, em comparação com placebo.[75] Nos EUA, a FDA não aprovou o uso do ácido zoledrônico para homens com osteoporose e deficiência de testosterona.

A deficiência de testosterona foi associada à diminuição da DMO em homens. A reposição de testosterona talvez não reduza a incidência de fraturas por fragilidade, mas pode ser considerada como uma opção de tratamento.[3] Em virtude dos resultados controversos com o tratamento com testosterona, o Institute of Medicine recomenda exploração adicional dos efeitos da testosterona nos ossos.[76]

Exposição intermitente ao PTH resulta no aumento da massa óssea. Entretanto, a exposição contínua resulta em perda óssea líquida. O PTH foi aprovado pela FDA nos EUA para uso em homens com alto risco de fraturas.[77]

O denosumabe recebeu aprovação da FDA para o tratamento de homens com osteoporose que apresentam alto risco de fraturas, definido como história de fatores de fragilidade ou múltiplos fatores de risco para fraturas; ou aqueles que não tiveram êxito ou são intolerantes a outros esquemas medicamentosos disponíveis para tratamento de osteoporose. O denosumabe também foi aprovado pela FDA como um tratamento para aumentar a massa óssea em pacientes com alto risco de fraturas em tratamento de privação androgênica para câncer de próstata não metastático. Em homens com câncer de próstata não metastático, o denosumabe também reduziu a incidência de fratura vertebral. O Comitê de Medicamentos de Uso Humano da European Medicines Agency recomendou estender o uso de denosumabe para incluir o tratamento de homens com osteoporose que apresentam maior risco de fraturas.[78]

Osteoporose induzida por glicocorticoides

Como as fraturas ósseas ocorrem em 30% a 50% dos pacientes que recebem tratamento crônico com corticosteroide, sua prevenção e tratamento é fundamental nesta população. A osteoporose induzida por corticosteroides é um distúrbio complexo que envolve aumento da reabsorção óssea e formação óssea defeituosa. Os bifosfonatos ácido alendrônico e risedronato demonstraram reduzir efetivamente as fraturas ósseas nesta população.[79] Seu uso deve ser considerado para todos os pacientes com tratamento contínuo com corticosteroides >3 meses, em todos os pacientes que receberam dosagem >5 mg de prednisona por dia e naqueles com história prévia de fratura. Denosumabe também foi aprovado nos EUA e em alguns outros países para o manejo de osteoporose induzida por glicocorticoides tanto em homens quanto em mulheres com um alto risco de fratura. Além disso, as quantidades adequadas de cálcio e vitamina D devem ser administradas para melhorar a absorção intestinal de cálcio. No entanto, somente esta suplementação pode não estabilizar a DMO ou prevenir fraturas ósseas. Agentes anabólicos, como a teriparatida, podem melhorar a formação óssea osteoblástica comprometida imposta pelo tratamento com corticosteroides.[80] No entanto, seu efeito anabólico tem sido menos acentuado que em mulheres osteoporóticas menopausadas.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Em curso (resumo)		
não induzida por glicocorticoides: mulheres		
■ menopausadas com fratura por fragilidade ou T-score da absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) ≤ -2.5	1a	bifosfonatos
	mais	suplementação de cálcio e vitamina D
	2a	raloxifeno ou denosumabe
■ bifosfonatos e raloxifeno não tolerados/contraindicados	mais	suplementação de cálcio e vitamina D
	1a	teriparatida
	mais	suplementação de cálcio e vitamina D
	2a	terapia de reposição hormonal (TRH) ou denosumabe
	mais	suplementação de cálcio e vitamina D
não induzida por glicocorticoides: homens		
■ fratura por fragilidade ou T-score da absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) ≤ -2.5	1a	bifosfonatos orais
	mais	suplementação de cálcio e vitamina D
■ fratura por fragilidade ou T-score da absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) ≤ -2.5 e baixos níveis de testosterona	adjunto	ácido zoledrônico
	1a	testosterona adicionada a bifosfonatos orais
	mais	suplementação de cálcio e vitamina D
■ bifosfonatos e testosterona não tolerados/contraindicados	1a	teriparatida ou denosumabe
	mais	suplementação de cálcio e vitamina D
induzida por glicocorticoides		
	1a	bifosfonatos

Em curso		(resumo)
.....	mais	suplementação de cálcio e vitamina D
	2a	denosumabe
	mais	suplementação de cálcio e vitamina D

Opções de tratamento

Em curso

não induzida por glicocorticoides:
mulheres

- **menopausadas com fratura por fragilidade ou T-score da absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) ≤ -2.5**

1a

bifosfonatos

Opções primárias

» **ácido alendrônico**: 10 mg por via oral uma vez ao dia; ou 70 mg por via oral uma vez por semana

OU

» **risedronato de sódio**: 5 mg por via oral uma vez ao dia; ou 35 mg por via oral uma vez por semana

OU

» **ibandronato**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia; ou 150 mg por via oral uma vez ao mês; ou 3 mg por via intravenosa uma vez a cada 3 meses

OU

» **ácido zoledrônico**: 5 mg por via intravenosa uma vez ao ano

» Medicamentos por via oral devem ser tomados pela manhã com o estômago vazio com pelo menos 240 mL (8 oz) de água e no mínimo 30 minutos antes das refeições, uma vez que alimentos diminuem a absorção. O paciente deve permanecer na posição vertical enquanto toma o medicamento.

» Os efeitos adversos dos bifosfonatos orais referem-se principalmente ao trato gastrointestinal superior e incluem dificuldade de deglutição, esofagite e úlceras gástricas. Dor articular e muscular, osteonecrose da mandíbula e fraturas atípicas do fêmur também foram relatadas.[49] [50] [51] [81] [82] [83]

» Resultados controversos foram relatados sobre o risco de fibrilação atrial grave em mulheres tratadas com ácido zoledrônico. No entanto, os estudos não mostram evidências de aumento de comorbidades, como acidente vascular cerebral (AVC) ou morte. Em geral, a relação risco-benefício compensa tais complicações nessa população.[66]

Em curso

mais

» Demonstrou-se que injeções intravenosas de ibandronato administradas a cada 3 meses são eficazes no aumento da densidade mineral óssea (DMO) no tratamento e na prevenção da osteoporose pós-menopausa.[67] [68]

suplementação de cálcio e vitamina D**Opções primárias**

» **ergocalciferol**: 700-800 unidades por via oral uma vez ao dia

-e-

» **cálcio**: adultos entre 51-70 anos de idade: 1200 mg/dia por via oral
Dose expressa em termos de cálcio elementar.

» A suplementação de cálcio e vitamina D (como ergocalciferol) destina-se a prevenir a osteoporose e a reduzir a incidência de fraturas. No entanto, a eficácia antifratura desta associação de suplementação não tem sido apoiada por estudos realizados pela Women's Health Initiative (WHI).[23] Entretanto, a eficácia antifratura do cálcio e do tratamento com vitamina D foi relatada em residentes de instituições asilares europeias.

» Uma metanálise de 11 ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) sugere que a suplementação de cálcio (≥ 500 mg/dia) sem vitamina D aumenta o risco de infarto do miocárdio em cerca de 30%.[41] Uma reanálise do estudo da WHI de suplementação de cálcio/vitamina D (estudo WHI CaD) em conjunto com uma metanálise de 8 outros estudos que investigaram a associação entre o cálcio \pm suplementação de vitamina D e o risco cardiovascular revelou que suplementos de cálcio com ou sem vitamina D aumentam modestamente o risco de eventos cardiovasculares (principalmente infarto do miocárdio), um achado anteriormente obscurecido no estudo WHI CaD pelo uso disseminado de suplementos de cálcio que não os do estudo.[42] De maneira oposta, outro ECRC de 5 anos em 1460 mulheres com idade média de 75 anos mostrou que a suplementação com carbonato de cálcio (1200 mg/dia) sem a vitamina D não aumenta o risco de morte ou de primeira hospitalização por doença vascular aterosclerótica.[43] [44]

» O tratamento é geralmente administrado duas vezes ao dia nas refeições para otimizar a absorção. A tolerância do paciente determina a formulação de cálcio a ser administrada.

Em curso

2a

» Os efeitos adversos de suplementos de cálcio são principalmente gastrointestinais. O estudo WHI encontrou aumento moderado a grave da constipação, distensão abdominal e flatulência.[23] No entanto, estes sintomas não diferiram estatisticamente do grupo placebo. Nefrolitíase também pode ocorrer.[23]

raloxifeno ou denosumabe**Opções primárias**

» **raloxifeno**: 60 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **denosumabe**: 60 mg por via subcutânea a cada 6 meses

» O raloxifeno é indicado tanto para a prevenção quanto para o tratamento da osteoporose.

» As decisões sobre o uso do raloxifeno em mulheres individuais devem levar em conta os riscos de trombose venosa e acidente vascular cerebral (AVC) contra potenciais benefícios da redução do risco de fratura vertebral e câncer de mama positivo para receptor estrogênico.

» O denosumabe foi aprovado em alguns países para o tratamento de osteoporose pós-menopausa para aumentar a massa óssea em pacientes com alto risco de fratura, incluindo aquelas em tratamento com inibidor da aromatase adjuvante para câncer de mama. Trata-se do primeiro agente de uma nova classe e deve ser considerado um tratamento de segunda linha. O denosumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano para o receptor ativador de fator nuclear kappa-B-ligante (RANKL), uma citocina que está envolvida na mediação da atividade osteoclástica. Deve ser utilizado com precaução em pacientes com hipocalcemia preexistente ou alto risco de hipocalcemia (deficiente em vitamina D) e em pacientes com doença renal grave, incluindo a doença renal em estágio terminal. Tem sido relatado que o denosumabe aumenta o risco de infecção grave e aumenta a supressão da renovação óssea. Isso resulta em osteonecrose da mandíbula, deficit de cicatrização de fraturas e fraturas atípicas de fêmur.

mais

suplementação de cálcio e vitamina D**Opções primárias**

Em curso

» **ergocalciferol**: 700-800 unidades por via oral uma vez ao dia

-e-

» **cálcio**: adultos entre 51-70 anos de idade: 1200 mg/dia por via oral
Dose expressa em termos de cálcio elementar.

» A suplementação de cálcio e vitamina D (como ergocalciferol) destina-se a prevenir a osteoporose e a reduzir a incidência de fraturas. No entanto, a eficácia antifratura desta associação de suplementação não tem sido apoiada por estudos realizados pela Women's Health Initiative (WHI).^[23] Entretanto, a eficácia antifratura do cálcio e do tratamento com vitamina D foi relatada em residentes de instituições asilares europeias.

» Uma metanálise de 11 ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) sugere que a suplementação de cálcio (≥ 500 mg/dia) sem vitamina D aumenta o risco de infarto do miocárdio em cerca de 30%.^[41] Uma reanálise do estudo da WHI de suplementação de cálcio/vitamina D (estudo WHI CaD) em conjunto com uma metanálise de 8 outros estudos que investigaram a associação entre o cálcio \pm suplementação de vitamina D e o risco cardiovascular revelou que suplementos de cálcio com ou sem vitamina D aumentam modestamente o risco de eventos cardiovasculares (principalmente infarto do miocárdio), um achado anteriormente obscurecido no estudo WHI CaD pelo uso disseminado de suplementos de cálcio que não os do estudo.^[42] De maneira oposta, outro ECRC de 5 anos em 1460 mulheres com idade média de 75 anos mostrou que a suplementação com carbonato de cálcio (1200 mg/dia) sem a vitamina D não aumenta o risco de morte ou de primeira hospitalização por doença vascular aterosclerótica.^{[43] [44]}

» O tratamento é geralmente administrado duas vezes ao dia nas refeições para otimizar a absorção. A tolerância do paciente determina a formulação de cálcio a ser administrada.

» Os efeitos adversos de suplementos de cálcio são principalmente gastrointestinais. O estudo WHI encontrou aumento moderado a grave da constipação, distensão abdominal e flatulência.^[23] No entanto, estes sintomas não diferiram estatisticamente do grupo placebo. Nefrolitíase também pode ocorrer.^[23]

Em curso

■ bifosfonatos e raloxifeno não tolerados/contraindicados

1a teriparatida

Opções primárias

» **teriparatida**: 20 microgramas por via subcutânea uma vez ao dia

» Vários estudos têm mostrado aumento na densidade mineral óssea (DMO) com o uso de teriparatida.[84] O aumento da DMO é mais proeminente na coluna vertebral.

mais **suplementação de cálcio e vitamina D**

Opções primárias

» **ergocalciferol**: 700-800 unidades por via oral uma vez ao dia

-e-

» **cálcio**: adultos entre 51-70 anos de idade: 1200 mg/dia por via oral
Dose expressa em termos de cálcio elementar.

» A suplementação de cálcio e vitamina D (como ergocalciferol) destina-se a prevenir a osteoporose e a reduzir a incidência de fraturas. No entanto, a eficácia antifratura desta associação de suplementação não tem sido apoiada por estudos realizados pela Women's Health Initiative (WHI).[23] Entretanto, a eficácia antifratura do cálcio e do tratamento com vitamina D foi relatada em residentes de instituições asilares europeias.

» Uma metanálise de 11 ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) sugere que a suplementação de cálcio (≥ 500 mg/dia) sem vitamina D aumenta o risco de infarto do miocárdio em cerca de 30%.[41] Uma reanálise do estudo da WHI de suplementação de cálcio/vitamina D (estudo WHI CaD) em conjunto com uma metanálise de 8 outros estudos que investigaram a associação entre o cálcio \pm suplementação de vitamina D e o risco cardiovascular revelou que suplementos de cálcio com ou sem vitamina D aumentam modestamente o risco de eventos cardiovasculares (principalmente infarto do miocárdio), um achado anteriormente obscurecido no estudo WHI CaD pelo uso disseminado de suplementos de cálcio que não os do estudo.[42] De maneira oposta, outro ECRC de 5 anos em 1460 mulheres com idade média de 75 anos mostrou que a suplementação com carbonato de cálcio (1200 mg/dia) sem a vitamina D não aumenta o risco de morte ou de primeira hospitalização por doença vascular aterosclerótica.[43] [44]

Em curso

2a

» O tratamento é geralmente administrado duas vezes ao dia nas refeições para otimizar a absorção. A tolerância do paciente determina a formulação de cálcio a ser administrada.

» Os efeitos adversos de suplementos de cálcio são principalmente gastrointestinais. O estudo WHI encontrou aumento moderado a grave da constipação, distensão abdominal e flatulência.[23] No entanto, estes sintomas não diferiram estatisticamente do grupo placebo. Nefrolitíase também pode ocorrer.[23]

terapia de reposição hormonal (TRH) ou denosumabe

Opções primárias

» **denosumabe**: 60 mg por via subcutânea a cada 6 meses

» Existem várias formas de TRH.

» O estrogênio, isoladamente ou em combinação com progesterona, é considerado apenas para mulheres com alto risco de fraturas osteoporóticas para quem medicamentos sem estrogênio são inadequados. A TRH reduz a incidência de fraturas. No entanto, há um aumento considerável no risco de doenças coronarianas, câncer de mama, trombose venosa e acidente vascular cerebral (AVC). As mulheres que têm útero devem usar estrogênio somente em combinação com progesterona porque o uso isolado de estrogênio aumenta a incidência de câncer de endométrio. A análise retrospectiva de dados de vários estudos da WHI sugere que as mulheres com idade acima de 63 anos não podem ser utilizadas como parâmetro para se estimar os riscos e benefícios da TRH em mulheres que a iniciam logo após a menopausa.[70]

» O denosumabe foi aprovado em alguns países para o tratamento de osteoporose pós-menopausa para aumentar a massa óssea em pacientes com alto risco de fratura, incluindo aquelas em tratamento com inibidor da aromatase adjuvante para câncer de mama. Trata-se do primeiro agente de uma nova classe e deve ser considerado um tratamento de segunda linha. O denosumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano para o receptor ativador de fator nuclear kappa-B-ligante (RANKL), uma citocina que está envolvida na mediação da atividade osteoclástica. Deve ser utilizado com precaução em pacientes com hipocalcemia preexistente ou alto risco de hipocalcemia (deficientes em vitamina D) e em

Em curso

pacientes com doença renal grave, incluindo a doença renal em estágio terminal. Tem sido relatado que o denosumabe aumenta o risco de infecção grave e aumenta a supressão da renovação óssea. Isso resulta em osteonecrose da mandíbula, deficit de cicatrização de fraturas e fraturas atípicas de fêmur.

mais suplementação de cálcio e vitamina D**Opções primárias**

» **ergocalciferol**: 700-800 unidades por via oral uma vez ao dia

-e-

» **cálcio**: adultos entre 51-70 anos de idade: 1200 mg/dia por via oral
Dose expressa em termos de cálcio elementar.

» A suplementação de cálcio e vitamina D (como ergocalciferol) destina-se a prevenir a osteoporose e a reduzir a incidência de fraturas. No entanto, a eficácia antifratura desta associação de suplementação não tem sido apoiada por estudos realizados pela Women's Health Initiative (WHI).^[23] Entretanto, a eficácia antifratura do cálcio e do tratamento com vitamina D foi relatada em residentes de instituições asilares europeias.

» Uma metanálise de 11 ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) sugere que a suplementação de cálcio (≥ 500 mg/dia) sem vitamina D aumenta o risco de infarto do miocárdio em cerca de 30%.^[41] Uma reanálise do estudo da WHI de suplementação de cálcio/vitamina D (estudo WHI CaD) em conjunto com uma metanálise de 8 outros estudos que investigaram a associação entre o cálcio \pm suplementação de vitamina D e o risco cardiovascular revelou que suplementos de cálcio com ou sem vitamina D aumentam modestamente o risco de eventos cardiovasculares (principalmente infarto do miocárdio), um achado anteriormente obscurecido no estudo WHI CaD pelo uso disseminado de suplementos de cálcio que não os do estudo.^[42] De maneira oposta, outro ECRC de 5 anos em 1460 mulheres com idade média de 75 anos mostrou que a suplementação com carbonato de cálcio (1200 mg/dia) sem a vitamina D não aumenta o risco de morte ou de primeira hospitalização por doença vascular aterosclerótica.^{[43] [44]}

» O tratamento é geralmente administrado duas vezes ao dia nas refeições para otimizar a

Em curso

absorção. A tolerância do paciente determina a formulação de cálcio a ser administrada.

» Os efeitos adversos de suplementos de cálcio são principalmente gastrointestinais. O estudo WHI encontrou aumento moderado a grave da constipação, distensão abdominal e flatulência.[23] No entanto, estes sintomas não diferiram estatisticamente do grupo placebo. Nefrolitíase também pode ocorrer.[23]

**não induzida por glicocorticoides:
homens**

- **fratura por fragilidade ou T-score da absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) ≤ -2.5**

1a

bifosfonatos orais**Opções primárias**

» **ácido alendrônico**: 10 mg por via oral uma vez ao dia; ou 70 mg por via oral uma vez por semana

OU

» **risedronato de sódio**: 5 mg por via oral uma vez ao dia; ou 35 mg por via oral uma vez por semana

OU

» **ibandronato**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia; ou 150 mg por via oral uma vez ao mês

» O medicamento deve ser tomado pela manhã com o estômago vazio com pelo menos 240 mL (8 oz) de água e no mínimo 30 minutos antes das refeições, uma vez que alimentos diminuem a absorção. O paciente deve permanecer na posição vertical enquanto toma o medicamento.

» Os efeitos adversos dos bifosfonatos orais referem-se principalmente ao trato gastrointestinal superior e incluem dificuldade de deglutição, esofagite e úlceras gástricas. Dor articular e muscular, osteonecrose da mandíbula e fraturas atípicas do fêmur também foram relatadas.[49] [50] [51] [81] [82] [83]

mais**suplementação de cálcio e vitamina D****Opções primárias**

» **ergocalciferol**: 700-800 unidades por via oral uma vez ao dia

-e-

Em curso

» **cálcio**: adultos ≤ 70 anos de idade: 1000 mg/dia por via oral; adultos > 70 anos de idade: 1200 mg/dia por via oral
Dose expressa em termos de cálcio elementar.

» A suplementação de cálcio e vitamina D (como ergocalciferol) destina-se a prevenir a osteoporose e a reduzir a incidência de fraturas. No entanto, a eficácia antifratura desta associação de suplementação não tem sido apoiada por estudos realizados pela Women's Health Initiative (WHI).^[23] Entretanto, a eficácia antifratura do cálcio e do tratamento com vitamina D foi relatada em residentes de instituições asilares europeias.

» Uma metanálise de 11 ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) sugere que a suplementação de cálcio (≥ 500 mg/dia) sem vitamina D aumenta o risco de infarto do miocárdio em cerca de 30%.^[41] Uma reanálise do estudo da WHI de suplementação de cálcio/vitamina D (estudo WHI CaD) em conjunto com uma metanálise de 8 outros estudos que investigaram a associação entre o cálcio \pm suplementação de vitamina D e o risco cardiovascular revelou que suplementos de cálcio com ou sem vitamina D aumentam modestamente o risco de eventos cardiovasculares (principalmente infarto do miocárdio), um achado anteriormente obscurecido no estudo WHI CaD pelo uso disseminado de suplementos de cálcio que não os do estudo.^[42] De maneira oposta, outro ECRC de 5 anos em 1460 mulheres com idade média de 75 anos mostrou que a suplementação com carbonato de cálcio (1200 mg/dia) sem a vitamina D não aumenta o risco de morte ou de primeira hospitalização por doença vascular aterosclerótica.^{[43] [44]}

» O tratamento é geralmente administrado duas vezes ao dia nas refeições para otimizar a absorção. A tolerância do paciente determina a formulação de cálcio a ser administrada.

» Os efeitos adversos de suplementos de cálcio são principalmente gastrointestinais. O estudo WHI encontrou aumento moderado a grave da constipação, distensão abdominal e flatulência.^[23] No entanto, estes sintomas não diferiram estatisticamente do grupo placebo. Nefrolitíase também pode ocorrer.^[23]

adjunto **ácido zoledrônico**

Opções primárias

Em curso

- **fratura por fragilidade ou T-score da absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) ≤ -2.5 e baixos níveis de testosterona**

1a

» **ácido zoledrônico**: 5 mg em infusão intravenosa ao longo de 15-30 minutos uma vez ao ano

» Um estudo multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo de homens com hipogonadismo primário e hipogonadismo associado à osteoporose com idades entre 50 e 85 anos descobriu que uma infusão intravenosa de 5 mg de ácido zoledrônico administrado na linha basal do estudo e após 12 meses reduz o risco de novas fraturas vertebrais morfológicas em 67% ao longo de um período de 24 meses, em comparação com placebo.[75] Nos EUA, a Food and Drug Administration não aprovou o uso do ácido zoledrônico para homens com osteoporose e deficiência de testosterona.

testosterona adicionada a bifosfonatos orais

Opções primárias

» **testosterona bucal**: 30 mg a cada 12 horas

OU

» **cipionato de testosterona**: 50-400 mg por via intramuscular a cada 2-4 semanas

OU

» **testosterona por via transdérmica**: 2.5 a 5 mg uma vez ao dia

» Embora a deficiência de testosterona tenha sido associada à diminuição da densidade mineral óssea em homens, não há nenhuma evidência de que a reposição de testosterona reduza a incidência de fraturas por fragilidade óssea.[3]

» Existem várias formas de terapia de reposição de testosterona.

mais

suplementação de cálcio e vitamina D

Opções primárias

» **ergocalciferol**: 700-800 unidades por via oral uma vez ao dia

-e-

» **cálcio**: adultos ≤ 70 anos de idade: 1000 mg/dia por via oral; adultos > 70 anos de idade: 1200 mg/dia por via oral
Dose expressa em termos de cálcio elementar.

Em curso

■ bifosfonatos
e testosterona
não tolerados/
contraindicados

1a

» A suplementação de cálcio e vitamina D (como ergocalciferol) destina-se a prevenir a osteoporose e a reduzir a incidência de fraturas. No entanto, a eficácia antifratura desta associação de suplementação não tem sido apoiada por estudos realizados pela Women's Health Initiative (WHI).^[23] Entretanto, a eficácia antifratura do cálcio e do tratamento com vitamina D foi relatada em residentes de instituições asilares europeias.

» Uma metanálise de 11 ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) sugere que a suplementação de cálcio (≥ 500 mg/dia) sem vitamina D aumenta o risco de infarto do miocárdio em cerca de 30%.^[41] Uma reanálise do estudo da WHI de suplementação de cálcio/vitamina D (estudo WHI CaD) em conjunto com uma metanálise de 8 outros estudos que investigaram a associação entre o cálcio \pm suplementação de vitamina D e o risco cardiovascular revelou que suplementos de cálcio com ou sem vitamina D aumentam modestamente o risco de eventos cardiovasculares (principalmente infarto do miocárdio), um achado anteriormente obscurecido no estudo WHI CaD pelo uso disseminado de suplementos de cálcio que não os do estudo.^[42] De maneira oposta, outro ECRC de 5 anos em 1460 mulheres com idade média de 75 anos mostrou que a suplementação com carbonato de cálcio (1200 mg/dia) sem a vitamina D não aumenta o risco de morte ou de primeira hospitalização por doença vascular aterosclerótica.^{[43] [44]}

» O tratamento é geralmente administrado duas vezes ao dia nas refeições para otimizar a absorção. A tolerância do paciente determina a formulação de cálcio a ser administrada.

» Os efeitos adversos de suplementos de cálcio são principalmente gastrointestinais. O estudo WHI encontrou aumento moderado a grave da constipação, distensão abdominal e flatulência.^[23] No entanto, estes sintomas não diferiram estatisticamente do grupo placebo. Nefrolitíase também pode ocorrer.^[23]

teriparatida ou denosumabe

Opções primárias

» **teriparatida**: 20 microgramas por via subcutânea uma vez ao dia

Opções secundárias

Em curso

» **denosumabe**: 60 mg por via subcutânea a cada 6 meses

» Vários estudos têm mostrado aumento na densidade mineral óssea (DMO) com o uso de teriparatida por homens e mulheres.[84] O aumento da DMO é mais proeminente na coluna vertebral.

» O denosumabe recebeu aprovação da Food and Drug Administration dos EUA para o tratamento de homens com osteoporose que apresentam alto risco de fraturas, definido como história de fatores de fragilidade ou múltiplos fatores de risco para fraturas; ou aqueles que não tiveram êxito ou são intolerantes a outros esquemas medicamentosos disponíveis para tratamento de osteoporose. O Comitê de Medicamentos de Uso Humano da European Medicines Agency recomendou estender o uso de denosumabe para incluir o tratamento de homens com osteoporose que apresentam maior risco de fraturas.[78]

» O denosumabe também foi aprovado como um tratamento para aumentar a massa óssea em pacientes com alto risco de fraturas em tratamento de privação androgênica para câncer de próstata não metastático. Em homens com câncer de próstata não metastático, o denosumabe também reduziu a incidência de fratura vertebral.

mais

suplementação de cálcio e vitamina D

Opções primárias

» **ergocalciferol**: 700-800 unidades por via oral uma vez ao dia

-e-

» **cálcio**: adultos ≤70 anos de idade: 1000 mg/dia por via oral; adultos >70 anos de idade: 1200 mg/dia por via oral
Dose expressa em termos de cálcio elementar.

» A suplementação de cálcio e vitamina D (como ergocalciferol) destina-se a prevenir a osteoporose e a reduzir a incidência de fraturas. No entanto, a eficácia antifratura desta associação de suplementação não tem sido apoiada por estudos realizados pela Women's Health Initiative (WHI).[23] Entretanto, a eficácia antifratura do cálcio e do tratamento com vitamina D foi relatada em residentes de instituições asilares europeias.

» Uma metanálise de 11 ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) sugere

Em curso

que a suplementação de cálcio (≥ 500 mg/dia) sem vitamina D aumenta o risco de infarto do miocárdio em cerca de 30%.^[41] Uma reanálise do estudo da WHI de suplementação de cálcio/vitamina D (estudo WHI CaD) em conjunto com uma metanálise de 8 outros estudos que investigaram a associação entre o cálcio \pm suplementação de vitamina D e o risco cardiovascular revelou que suplementos de cálcio com ou sem vitamina D aumentam modestamente o risco de eventos cardiovasculares (principalmente infarto do miocárdio), um achado anteriormente obscurecido no estudo WHI CaD pelo uso disseminado de suplementos de cálcio que não os do estudo.^[42] De maneira oposta, outro ECRC de 5 anos em 1460 mulheres com idade média de 75 anos mostrou que a suplementação com carbonato de cálcio (1200 mg/dia) sem a vitamina D não aumenta o risco de morte ou de primeira hospitalização por doença vascular aterosclerótica.^{[43] [44]}

» O tratamento é geralmente administrado duas vezes ao dia nas refeições para otimizar a absorção. A tolerância do paciente determina a formulação de cálcio a ser administrada.

» Os efeitos adversos de suplementos de cálcio são principalmente gastrointestinais. O estudo WHI encontrou aumento moderado a grave da constipação, distensão abdominal e flatulência.^[23] No entanto, estes sintomas não diferiram estatisticamente do grupo placebo. Nefrolitíase também pode ocorrer.^[23]

induzida por glicocorticoides

1a

bifosfonatos**Opções primárias**

» **ácido alendrônico**: 10 mg por via oral uma vez ao dia; ou 70 mg por via oral uma vez por semana

OU

» **risedronato de sódio**: 5 mg por via oral uma vez ao dia; ou 35 mg por via oral uma vez por semana

» A osteoporose induzida por corticosteroides é um distúrbio complexo que envolve aumento da reabsorção óssea e formação óssea defeituosa. Os bifosfonatos ácido alendrônico e risedronato demonstraram reduzir efetivamente as fraturas ósseas nesta população. Seu uso deve ser

Em curso

considerado para todos os pacientes com tratamento contínuo com corticosteroides >3 meses, em todos os pacientes que receberam dosagem >5 mg de prednisona por dia e naqueles com história prévia de fratura.

» Os bifosfonatos devem ser tomados pela manhã com o estômago vazio com pelo menos 240 mL (8 oz) de água e no mínimo 30 minutos antes das refeições, uma vez que alimentos diminuem a absorção. O paciente deve permanecer na posição vertical enquanto toma o medicamento.

» Os efeitos adversos dos bifosfonatos orais referem-se principalmente ao trato gastrointestinal superior e incluem dificuldade de deglutição, esofagite e úlceras gástricas. Dor articular e muscular, osteonecrose da mandíbula e fraturas atípicas do fêmur também foram relatadas.[49] [50] [51] [81] [82] [83]

mais suplementação de cálcio e vitamina D

Opções primárias

» **ergocalciferol**: 700-800 unidades por via oral uma vez ao dia

-e-

» **cálcio**: adultos ≤70 anos de idade: 1000 mg/dia por via oral; adultos >70 anos de idade: 1200 mg/dia por via oral
Dose expressa em termos de cálcio elementar.

» As quantidades adequadas de cálcio e vitamina D devem ser administradas para melhorar a absorção intestinal de cálcio. No entanto, somente esta suplementação pode não estabilizar a DMO ou prevenir fraturas ósseas. Agentes anabólicos, como a teriparatida, podem melhorar a formação óssea osteoblástica comprometida imposta pelo tratamento com corticosteroides. No entanto, seu efeito anabólico tem sido menos acentuado que em mulheres osteoporóticas menopausadas.

» Uma metanálise de 11 ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) sugere que a suplementação de cálcio (≥500 mg/dia) sem vitamina D aumenta o risco de infarto do miocárdio em cerca de 30%.[41] Uma reanálise do estudo da WHI de suplementação de cálcio/vitamina D (estudo WHI CaD) em conjunto com uma metanálise de 8 outros estudos que investigaram a associação entre o cálcio ± suplementação de vitamina D e o risco cardiovascular revelou que suplementos de cálcio com ou sem vitamina D

Em curso

aumentam modestamente o risco de eventos cardiovasculares (principalmente infarto do miocárdio), um achado anteriormente obscurecido no estudo WHI CaD pelo uso disseminado de suplementos de cálcio que não os do estudo.[42] De maneira oposta, outro ECRC de 5 anos em 1460 mulheres com idade média de 75 anos mostrou que a suplementação com carbonato de cálcio (1200 mg/dia) sem a vitamina D não aumenta o risco de morte ou de primeira hospitalização por doença vascular aterosclerótica.[43] [44]

» O tratamento é geralmente administrado duas vezes ao dia nas refeições para otimizar a absorção. A tolerância do paciente determina a formulação de cálcio a ser administrada.

» Os efeitos adversos de suplementos de cálcio são principalmente gastrointestinais. O estudo WHI encontrou aumento moderado a grave da constipação, distensão abdominal e flatulência.[23] No entanto, estes sintomas não diferiram estatisticamente do grupo placebo. Nefrolitíase também pode ocorrer.[23]

2a **denosumabe****Opções primárias**

» **denosumabe**: 60 mg por via subcutânea, uma vez a cada 6 meses

» O denosumabe foi aprovado nos EUA e em alguns outros países para o manejo da osteoporose induzida por glicocorticoides em homens e mulheres com alto risco de fratura, incluindo aqueles com história de fraturas osteoporóticas, com múltiplos fatores de risco clínico para fratura e aqueles que não podem tolerar ou não responderam a outros tratamentos.

mais suplementação de cálcio e vitamina D**Opções primárias**

» **ergocalciferol**: 700-800 unidades por via oral uma vez ao dia

-e-

» **cálcio**: adultos ≤70 anos de idade: 1000 mg/dia por via oral; adultos >70 anos de idade: 1200 mg/dia por via oral
Dose expressa em termos de cálcio elementar.

» Denosumabe é contraindicado em pacientes com hipocalcemia, e a hipocalcemia preexistente deve ser corrigida antes que o tratamento seja iniciado.

Em curso

» As quantidades adequadas de cálcio e vitamina D devem ser administradas para melhorar a absorção intestinal de cálcio. Uma metanálise de 11 ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) sugere que a suplementação de cálcio (≥ 500 mg/dia) sem vitamina D aumenta o risco de infarto do miocárdio em cerca de 30%.^[41] Uma reanálise do estudo da WHI de suplementação de cálcio/vitamina D (estudo WHI CaD) em conjunto com uma metanálise de 8 outros estudos que investigaram a associação entre o cálcio \pm suplementação de vitamina D e o risco cardiovascular revelou que suplementos de cálcio com ou sem vitamina D aumentam modestamente o risco de eventos cardiovasculares (principalmente infarto do miocárdio), um achado anteriormente obscurecido no estudo WHI CaD pelo uso disseminado de suplementos de cálcio que não os do estudo.^[42] Por outro lado, outro ECRC de 5 anos em 1460 mulheres com idade média de 75 anos mostrou que a suplementação com carbonato de cálcio (1200 mg/dia) sem a vitamina D não aumenta o risco de morte ou de primeira hospitalização por doença vascular aterosclerótica.^{[43] [44]}

» O tratamento é geralmente administrado duas vezes ao dia nas refeições para otimizar a absorção. A tolerância do paciente determina a formulação de cálcio a ser administrada.

» Os efeitos adversos de suplementos de cálcio são principalmente gastrointestinais. O estudo WHI encontrou aumento moderado a grave da constipação, distensão abdominal e flatulência.^[23] No entanto, estes sintomas não diferiram estatisticamente do grupo placebo. Nefrolitíase também pode ocorrer.^[23]

Novidades

Estrogênios conjugados/bazedoxifeno

A US Food and Drug Administration (FDA) aprovou a combinação de estrogênios conjugados/bazedoxifeno para mulheres que sofrem de fogachos moderados a intensos associados à menopausa e para prevenir osteoporose após a menopausa. O bazedoxifeno, um antagonista do estrogênio, reduz o risco de hiperplasia endometrial. Estudos adicionais são necessários antes que esse medicamento seja recomendado rotineiramente.[85]

Calcitonina de salmão (formulação de liberação retardada)

A FDA dos EUA aprovou uma formulação oral de calcitonina recombinante de salmão de liberação retardada e de administração única diária para o tratamento de osteoporose pós-menopausa em mulheres na pós-menopausa há >5 anos quando não há tratamentos alternativos adequados (por exemplo, em pacientes para as quais outras terapias são contraindicadas ou pacientes que são intolerantes ou não desejam usar outras terapias).

Romosozumabe

Romosozumabe, um anticorpo monoclonal que inibe a reabsorção óssea e melhora a formação óssea, foi utilizado no tratamento de mulheres menopausadas com osteoporose em um estudo randomizado de 1 ano controlado por placebo[86] e também em um estudo de fase 3 comparando seu efeito com o do alendronato.[87] Os resultados de ambos os estudos, e de outros[88] demonstraram que o tratamento com romosozumabe aumenta significativamente a densidade mineral óssea e reduz o risco de novas fraturas em comparação ao placebo. No entanto, esse tratamento não foi aprovado amplamente até o momento para uso em mulheres com osteoporose e sob alto risco de fraturas. A preocupação jaz nos potenciais efeitos colaterais do medicamento, incluindo fratura femoral atípica, necrose de mandíbula e eventos adversos cardiovasculares.

Abaloparatida

Abaloparatida, um peptídeo relacionado ao paratormônio, compartilha os mesmos mecanismos de ação com a teriparatida e atua no mesmo receptor. Ela demonstrou causar um aumento significativo da densidade mineral óssea e diminuir fraturas de coluna e quadril em comparação com o placebo em mulheres menopausadas sob risco de fraturas osteoporóticas.[89]

Recomendações

Monitoramento

Não existe evidência concreta que estabeleça a frequência em que a absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) deva ser repetida, quer para o rastreamento primário ou para acompanhamento do tratamento. No entanto, a US Preventive Services Task Force recomenda esperar pelo menos 2 anos entre as DEXAs para avaliar adequadamente as mudanças.^[45]

Marcadores de renovação óssea podem ser usados especificamente no monitoramento da resposta ao tratamento.^[33]

Instruções ao paciente

As pacientes devem ser instruídas a adaptar a ingestão de cálcio diário total (suplementos alimentares e orais) e vitamina D de acordo com sua idade e estado de menopausa. Atividades físicas diárias, como 30 minutos de caminhada, devem ser encorajadas e exercícios de alto impacto, como levantamento de peso pesado e exercícios de resistência, devem ser evitados. Além disso, as pacientes devem ser instruídas a diminuir o consumo de sal, manter um consumo adequado de proteínas alimentares e aumentar a ingestão de frutas e vegetais. Estas medidas ajudarão a diminuir a perda de cálcio urinário e manter a massa óssea.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
fraturas do quadril	longo prazo	alta
Em 1990, havia entre 1.3 e 1.7 milhão de fraturas do quadril em todo o mundo. É esperado o aumento da incidência de fraturas do quadril, uma vez que a expectativa de vida aumenta, especialmente na África, Ásia e América Latina. ^[3]		
Após a fratura, o tratamento farmacológico é indicado, se tolerado. Medidas de prevenção de quedas continuam sendo importantes. Nos EUA, a mortalidade é de 20% no primeiro ano após a fratura do quadril e a institucionalização para cuidados de longo prazo é de cerca de 20%. Aproximadamente dois terços das pessoas não retornam ao seu nível prévio de função após uma fratura do quadril. ^[3]		
fraturas das costelas	longo prazo	alta
Fraturas de costelas são comuns entre as mulheres idosas com osteoporose.		
fraturas do punho	longo prazo	média
A osteopenia está associada a um maior risco de fratura radial distal. Em idosos com osteopenia, uma fratura prévia do punho tem uma relação bem-definida com uma fratura osteoporótica em outros locais.		
fraturas do fêmur associadas ao tratamento com bifosfonatos	longo prazo	baixa

Complicações	Período de execução	Probabilidade
Existem evidências que sugerem que as fraturas atípicas femorais e subtrocantéricas são associadas ao uso de longo prazo de bifosfonatos.[49] [50] [51] As fraturas atípicas femorais subtrocantéricas e diafisárias podem ocorrer com o tratamento prolongado com bifosfonatos de duração mediana de 7 anos. As principais características incluem fraturas espontâneas, sem trauma, a orientação transversal ou oblíqua curta e farpa média quando a fratura é completa. As características menores incluem espessamento cortical, reação periosteal do córtex lateral e o uso concomitante de outros medicamentos antirreabsorção, glicocorticoides ou inibidores da bomba de prótons. Em 50% dos indivíduos, a fratura é precedida de dor na coxa ou dor inguinal.		
síndrome da dor crônica	variável	média
Osteoporose com fraturas é uma causa comum de dor crônica em pacientes com idade >65 anos.		
trombose venosa profunda associada ao tratamento com raloxifeno	variável	média
Devido a seus efeitos estrogênicos, o raloxifeno aumenta o risco de formação de coágulos sanguíneos, incluindo a trombose venosa profunda. O grande aumento no risco ocorre durante os primeiros 4 meses de uso.		
embolia pulmonar associada ao tratamento com raloxifeno	variável	baixa
Devido a seus efeitos estrogênicos, o raloxifeno aumenta o risco de formação de coágulos sanguíneos, incluindo embolia pulmonar. O grande aumento no risco ocorre durante os primeiros 4 meses de uso.		
necrose da mandíbula associada ao tratamento com bifosfonatos	variável	baixa
Existem evidências que sugerem que a osteonecrose atípica da mandíbula está associada à utilização de longo prazo de bifosfonatos.[50] A necrose da mandíbula ocorre especificamente em pacientes que estão recebendo tratamento com bifosfonatos por via intravenosa, que têm má higiene dental ou após extrações dentárias, implantes dentários e/ou tratamento do canal radicular.		

Prognóstico

Com tratamento preventivo, fraturas por fragilidade do quadril, vértebras e punho podem ser evitadas.

O prognóstico é bom para as pessoas em situação de risco de osteoporose, se medidas são tomadas para prevenir o declínio na densidade óssea e resistência.[2]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures: a national clinical guideline

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2015

América do Norte

Screening for osteoporosis to prevent fractures

Publicado por: US Preventive Services Task Force

Última publicação em:
2018

Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis

Publicado por: American Association of Clinical Endocrinologists;
American College of Endocrinology

Última publicação em:
2016

ACR appropriateness criteria: osteoporosis and bone mineral density

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação em:
2016

The clinical diagnosis of osteoporosis

Publicado por: National Bone Health Alliance (including members from the National Osteoporosis Foundation, the American Society for Bone and Mineral Research, the American Academy of Orthopaedic Surgeons, and the Centers for Disease Control and Prevention)

Última publicação em:
2014

Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis

Publicado por: National Osteoporosis Foundation

Última publicação em:
2014

Osteoporosis in men

Publicado por: Endocrine Society

Última publicação em:
2012

Diretrizes de tratamento

Europa

Raloxifene and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Bisphosphonates for treating osteoporosis

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis

Publicado por: National Osteoporosis Guideline Group

Última publicação em:
2017

Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures: a national clinical guideline

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2015

The care of patients with fragility fractures: the "blue book"

Publicado por: British Orthopaedic Association

Última publicação em:
2007

Internacional

Management of aromatase inhibitor-associated bone loss (AIBL) in postmenopausal women with hormone sensitive breast cancer

Publicado por: International Osteoporosis Foundation; Cancer and Bone Society; European Calcified Tissue Society; International Expert Group of Aromatase Inhibitor Related Bone Loss; European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis; International Society for Geriatric Oncology

Última publicação em:
2017

América do Norte

Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures in men and women

Publicado por: American College of Physicians

Última publicação em:
2017

2017 American College of Rheumatology guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis

Publicado por: American College of Rheumatology

Última publicação em:
2017

América do Norte

Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment

Publicado por: American Society for Bone and Mineral Research

Última publicação em:
2016

Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis

Publicado por: American Association of Clinical Endocrinologists;
American College of Endocrinology

Última publicação em:
2016

Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis

Publicado por: National Osteoporosis Foundation

Última publicação em:
2014

Osteoporosis in men

Publicado por: Endocrine Society

Última publicação em:
2012

Oceania

Treatment of osteoporosis in Australian residential aged care facilities: update on consensus recommendations for fracture prevention

Publicado por: Australian and New Zealand Bone and Mineral Society;
Osteoporosis Australia

Última publicação em:
2016

Recursos online

1. [NIH: calcium and vitamin D - important at every age](#) (*external link*)
-

Artigos principais

- Sakhaee K, Maalouf NM, Kumar R, et al. Nephrolithiasis-associated bone disease: pathogenesis and treatment options. *Kidney Int.* 2011 Feb;79(4):393-403. [Texto completo](#)
- Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014 Oct;25(10):2359-81. [Texto completo](#)
- Bolland MJ, Grey A, Avenell A, et al. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ.* 2011 Apr 19;342:d2040. [Texto completo](#)
- Crandall CJ, Newberry SJ, Diamant A, et al. Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: an updated systematic review. *Ann Intern Med.* 2014 Nov 18;161(10):711-23. [Texto completo](#)
- Greenspan SL, Perera S, Ferchak MA, et al. Efficacy and safety of single-dose zoledronic acid for osteoporosis in frail elderly women: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2015 Jun;175(6):913-21. [Texto completo](#)
- Levis S, Theodore G. Summary of AHRQ's comparative effectiveness review of treatment to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis: update of the 2007 report. *J Manag Care Pharm.* 2012 May;18(4 Suppl B):S1-15.
- Boonen S, Reginster JY, Kaufman JM, et al. Fracture risk and zoledronic acid therapy in men with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2012 Nov 1;367(18):1714-23. [Texto completo](#)

Referências

1. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993 Jun;94(6):646-50.
2. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA.* 2001 Feb 14;285(6):785-95.
3. WHO Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis. Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group. (WHO technical report series: 921.) Geneva, Switzerland: WHO; 2000. [Texto completo](#)
4. Harvey N, Dennison E, Cooper C. Osteoporosis: impact on health and economics. *Nat Rev Rheumatol.* 2010 Feb;6(2):99-105.
5. US Department of Health and Human Services. Bone health and osteoporosis: a report of the Surgeon General. October 2004 [internet publication]. [Texto completo](#)

6. O'Neill S, MacLennan A, Bass S, et al. Guidelines for the management of postmenopausal osteoporosis for GPs. *Aust Fam Physician*. 2004 Nov;33(11):910-9. [Texto completo](#)
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures: a national clinical guideline. March 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
8. Poole KE, Compston JE. Osteoporosis and its management. *BMJ*. 2006 Dec 16;333(7581):1251-6. [Texto completo](#)
9. Khosla S. Update in male osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Jan;95(1):3-10. [Texto completo](#)
10. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocr Rev*. 2000 Apr;21(2):115-37. [Texto completo](#)
11. Manolagas SC. Cell number versus cell vigor: what really matters to a regenerating skeleton? *Endocrinology*. 1999 Oct;140(10):4377-81. [Texto completo](#)
12. Turner CH, Robling AG, Duncan RL, et al. Do bone cells behave like a neuronal network? *Calcif Tissue Int*. 2002 Jun;70(6):435-42.
13. Suda T, Takahashi N, Martin TJ. Modulation of osteoclast differentiation. *Endocr Rev*. 1992 Feb;13(1):66-80.
14. Zerwekh JE, Sakhaee K, Breslau NA, et al. Impaired bone formation in male idiopathic osteoporosis: further reduction in the presence of concomitant hypercalciuria. *Osteoporos Int*. 1992 May;2(3):128-34.
15. Sakhaee K, Maalouf NM, Kumar R, et al. Nephrolithiasis-associated bone disease: pathogenesis and treatment options. *Kidney Int*. 2011 Feb;79(4):393-403. [Texto completo](#)
16. Kostenuik PJ. Osteoprotegerin and RANKL regulate bone resorption, density, geometry and strength. *Curr Opin Pharmacol*. 2005 Dec;5(6):618-25.
17. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature*. 2003 May 15;423(6937):337-42.
18. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet*. 1996 Dec 7;348(9041):1535-41.
19. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA*. 1998 Dec 23-30;280(24):2077-82.
20. Dennison E, Eastell R, Fall CH, et al. Determinants of bone loss in elderly men and women: a prospective study. *Osteoporos Int*. 1999;10(5):384-91.
21. Burger H, de Laet CE, van Daele PL, et al. Risk factors for increased bone loss in an elderly population: the Rotterdam Study. *Am J Epidemiol*. 1998 May 1;147(9):871-9.

22. Law MR, Hackshaw AK. A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect. *BMJ*. 1997 Oct 4;315(7112):841-6. [Texto completo](#)
23. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al; Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med*. 2006 Feb 16;354(7):669-83. [Texto completo](#)
24. Mazziotti G, Angeli A, Bilezikian JP, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Trends Endocrinol Metab*. 2006 May-Jun;17(4):144-9.
25. Lakatos P. Thyroid hormones: beneficial or deleterious for bone? *Calcif Tissue Int*. 2003 Sep;73(3):205-9.
26. Casele HL. The use of unfractionated heparin and low molecular weight heparins in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2006 Dec;49(4):895-905.
27. Petty SJ, O'Brien TJ, Wark JD. Anti-epileptic medication and bone health. *Osteoporos Int*. 2007 Feb;18(2):129-42.
28. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014 Oct;25(10):2359-81. [Texto completo](#)
29. Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak BH, et al. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 1997 Dec 4;337(23):1641-7. [Texto completo](#)
30. National Institute for Health and Care Excellence. Raloxifene and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. February 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
31. Adams J, Bishop N. DXA in adults and children. In: Rosen CJ, Compston JE, Lian JB, et al, eds. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. 7th ed. Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research; 2008:152-8.
32. Grados F, Fechtenbaum J, Flipon E, et al. Radiographic methods for evaluating osteoporotic vertebral fractures. *Joint Bone Spine*. 2009 May;76(3):241-7.
33. Allende-Vigo MZ. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *P R Health Sci J*. 2007 Jun;26(2):91-5.
34. Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int*. 2011 Feb;22(2):391-420.
35. Osteodensitometry in healthy postmenopausal women. *Prescrire Int*. 2008 Apr;17(94):68-72.
36. Cummings SR, Cawthon PM, Ensrud KE, et al. BMD and risk of hip and nonvertebral fractures in older men: a prospective study and comparison with older women. *J Bone Miner Res*. 2006 Oct;21(10):1550-6.

37. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2006 Jun;69(11):1945-53.
38. US Preventive Services Task Force; Curry SJ, Krist AH, Owens DK, et al. Screening for osteoporosis to prevent fractures: US Preventive Services task force recommendation statement. *JAMA.* 2018 Jun 26;319(24):2521-31. [Texto completo](#)
39. Lim LS, Hoeksema LJ, Sherin K, et al. Screening for osteoporosis in the adult U.S. population: ACPM position statement on preventive practice. *Am J Prev Med.* 2009 Apr;36(4):366-75.
40. Bolland MJ, Leung W, Tai V, et al. Calcium intake and risk of fracture: systematic review. *BMJ.* 2015 Sep 29;351:h4580. [Texto completo](#)
41. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ.* 2010 Jul 29;341:c3691. [Texto completo](#)
42. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, et al. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ.* 2011 Apr 19;342:d2040. [Texto completo](#)
43. Lewis JR, Calver J, Zhu K, et al. Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow-up. *J Bone Miner Res.* 2011 Jan;26(1):35-41. [Texto completo](#)
44. Jamal SA, Moe SM. Calcium builds strong bones, and more is better - correct? Well, maybe not. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 Nov;7(11):1877-83. [Texto completo](#)
45. Tinetti ME, Baker DI, McAvay G, et al. A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *N Engl J Med.* 1994 Sep 29;331(13):821-7. [Texto completo](#)
46. Russell RG, Watts NB, Ebetino FH, et al. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. *Osteoporos Int.* 2008 Jun;19(6):733-59.
47. Bilezikian JP. Efficacy of bisphosphonates in reducing fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *Am J Med.* 2009 Feb;122(2 Suppl):S14-21.
48. Chesnut CH 3rd, Skag A, Christiansen C, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2004 Aug;19(8):1241-9. [Texto completo](#)
49. Shane E, Burr D, Abrahamsen B, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2014 Jan;29(1):1-23. [Texto completo](#)
50. Abrahamsen B. Adverse effects of bisphosphonates. *Calcif Tissue Int.* 2010 Jun;86(6):421-35.
51. Lee S, Yin RV, Hirpara H, et al. Increased risk for atypical fractures associated with bisphosphonate use. *Fam Pract.* 2015 Jun;32(3):276-81. [Texto completo](#)

52. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. JAMA. 2006 Dec 27;296(24):2927-38. [Texto completo](#)
53. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2004 Apr 14;291(14):1701-12.
54. Chesnut CH 3rd, Silverman S, Andriano K, et al; PROOF Study Group. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures study. Am J Med. 2000 Sep;109(4):267-76.
55. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends limiting long-term use of calcitonin medicines. July 2012 [internet publication]. [Texto completo](#)
56. U.S. Food and Drug Administration. Questions and answers: changes to the indicated population for Miacalcin (calcitonin-salmon). September 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
57. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2001 May 10;344(19):1434-41. [Texto completo](#)
58. Tosteson AN, Melton LJ 3rd, Dawson-Hughes B, et al. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. Osteoporos Int. 2008 Apr;19(4):437-47. [Texto completo](#)
59. Crandall CJ, Newberry SJ, Diamant A, et al. Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: an updated systematic review. Ann Intern Med. 2014 Nov 18;161(10):711-23. [Texto completo](#)
60. Bianchi G, Sambrook P. Oral nitrogen-containing bisphosphonates: a systematic review of randomized clinical trials and vertebral fractures. Curr Med Res Opin. 2008 Sep;24(9):2669-77.
61. Black DM, Reid IR, Cauley JA, et al. The effect of 6 versus 9 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: a randomized second extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). J Bone Miner Res. 2015 May;30(5):934-44. [Texto completo](#)
62. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 2007 May 3;356(18):1809-22. [Texto completo](#)
63. Nancollas GH, Tang R, Phipps RJ, et al. Novel insights into actions of bisphosphonates on bone: differences in interactions with hydroxyapatite. Bone. 2006 May;38(5):617-27.
64. MacLean C, Newberry S, Maglione M, et al. Systematic review: comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis. Ann Intern Med. 2008 Feb 5;148(3):197-213. [Texto completo](#)
65. Sharma A, Einstein AJ, Vallakati A, et al. Risk of atrial fibrillation with use of oral and intravenous bisphosphonates. Am J Cardiol. 2014 Jun 1;113(11):1815-21.

66. Pazianas M, Compston J, Huang CL. Atrial fibrillation and bisphosphonate therapy. *J Bone Miner Res.* 2010 Jan;25(1):2-10. [Texto completo](#)
67. Adami S, Felsenberg D, Christiansen C, et al. Efficacy and safety of ibandronate given by intravenous injection once every 3 months. *Bone.* 2004 May;34(5):881-9.
68. Stakkestad JA, Benevolenskaya LI, Stepan JJ, et al; Ibandronate Intravenous Study Group. Intravenous ibandronate injections given every three months: a new treatment option to prevent bone loss in postmenopausal women. *Ann Rheum Dis.* 2003 Oct;62(10):969-75. [Texto completo](#)
69. Greenspan SL, Perera S, Ferchak MA, et al. Efficacy and safety of single-dose zoledronic acid for osteoporosis in frail elderly women: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2015 Jun;175(6):913-21. [Texto completo](#)
70. Santen RJ, Allred DC, Ardoin SP, et al. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Jul;95(7 Suppl 1):s1-66. [Texto completo](#)
71. Papapoulos S, Lippuner K, Roux C, et al. The effect of 8 or 5 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the FREEDOM Extension study. *Osteoporos Int.* 2015 Dec;26(12):2773-83. [Texto completo](#)
72. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al; FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2009 Aug 20;361(8):756-65. [Texto completo](#)
73. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 Jul;5(7):513-23.
74. Levis S, Theodore G. Summary of AHRQ's comparative effectiveness review of treatment to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis: update of the 2007 report. *J Manag Care Pharm.* 2012 May;18(4 Suppl B):S1-15.
75. Boonen S, Reginster JY, Kaufman JM, et al. Fracture risk and zoledronic acid therapy in men with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2012 Nov 1;367(18):1714-23. [Texto completo](#)
76. Committee on Assessing the Need for Clinical Trials of Testosterone Replacement Therapy. 2004 executive summary. In: Liverman CT, Blazer DJ, eds. *Testosterone and aging: clinical research directions.* Washington, DC: The National Academic Press; 1-10.
77. Khosla S, Amin S, Orwoll E. Osteoporosis in men. *Endocr Rev.* 2008 Jun;29(4):441-64. [Texto completo](#)
78. European Medicines Agency. Summary of opinion (post authorisation): Prolia - denosumab. April 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
79. van Brussel MS, Bultink IE, Lems WF. Prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Expert Opin Pharmacother.* 2009 Apr;10(6):997-1005.

80. Devogelaer JP, Adler RA, Recknor C, et al. Baseline glucocorticoid dose and bone mineral density response with teriparatide or alendronate therapy in patients with glucocorticoid-induced osteoporosis. *J Rheumatol*. 2010 Jan;37(1):141-8.
81. Wysowski DK, Chang JT. Alendronate and risedronate: reports of severe bone, joint and muscle pain. *Arch Intern Med*. 2005 Feb 14;165(3):346-7.
82. Khan AA, Sándor GK, Dore E, et al. Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw. *J Rheumatol*. 2009 Mar;36(3):478-90.
83. Woo SB, Hellstein JW, Kalmar JR. Narrative [corrected] review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med*. 2006 May 16;144(10):753-61.
84. Cappuzzo KA, Delafuente JC. Teriparatide for osteoporosis. *Ann Pharmacother*. 2004 Feb;38(2):294-302.
85. Pinkerton JV, Thomas S, Dalkin AC. Osteoporosis treatment and prevention for postmenopausal women: current and future therapeutic options. *Clin Obstet Gynecol*. 2013 Dec;56(4):711-21.
86. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2016 Oct 20;375(16):1532-43. [Texto completo](#)
87. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2017 Oct 12;377(15):1417-27. [Texto completo](#)
88. Liu Y, Cao Y, Zhang S, et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Climacteric*. 2018 Apr;21(2):189-95.
89. Miller PD, Hattersley G, Riis BJ, et al. Effect of abaloparatide vs placebo on new vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016 Aug 16;316(7):722-33.

Imagens



Figura 1: Radiografia torácica mostrando deformidade acentuada e perda de volume do tórax ósseo em um paciente com osteoporose

BMJ Case Reports 2009; doi:10.1136/bcr.07.2008.0359. Copyright ©BMJ publishing group 2010

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Khashayar Sakhaee, MD

Professor in Internal Medicine
Division Chief of Mineral Metabolism, Center for Mineral Metabolism and Clinical Research, UT
Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, TX
DIVULGAÇÕES: KS declares that he has no competing interests.

Alberto V Cabo Chan Jr., MD

Assistant Professor
Internal Medicine, University of Texas Southwestern, Dallas, TX
DIVULGAÇÕES: AVCC declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Khashayar Sakhaee and Dr Alberto V Cabo Chan Jr. would like to gratefully acknowledge Dr Lisa Leinau, a previous contributor to this topic. LL declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Kimberly Olson, MD

Internist
Veterans Administration Hospital, Minneapolis, MN
DIVULGAÇÕES: KO declares that she has no competing interests.

David Reid, MBBS

Head of Division of Applied Medicine & Professor of Rheumatology
School of Medicine & Dentistry, University of Aberdeen, Aberdeen, UK
DIVULGAÇÕES: DMR has attended meetings sponsored by or been paid speaker fees by Amgen, Merck, Novartis, Procter & Gamble, Roche, and Servier. He has been a paid advisor to Amgen, Merck, Novartis, Procter & Gamble, Roche, Servier, and Shire Pharmaceuticals. He has undertaken research studies funded by Amgen, Merck, Novartis, Procter & Gamble, and Roche.