

CLIMATÉRIO

FATORES DE RISCO PARA A DIMINUIÇÃO DA MASSA ÓSSEA

Ana L R Valadares

Prof. Colaboradora da Pós Graduação

Dep. Tocoginecologia-UNICAMP

Diretora da SOGIMIG

Fisiologia óssea

Osso sofre um processo de remodelação contínuo

Ocorre por reabsorção do osso velho pelos osteoclastos e a formação de osso novo por osteoblastos

A atividade dos osteoclastos e osteoblastos normalmente é equilibrada e regulamentada por fatores físicos e influências hormonais

A osteoporose é caracterizada por :

- ✓ Desequilíbrio entre a atividade dos osteoclastos e osteoblastos
- ✓ Taxa de reabsorção óssea que excede a taxa de formação óssea, resultando em perda e fragilidade óssea.

OSTEOPOROSE- CLASSIFICAÇÃO

A perda óssea e as fraturas na osteoporose pós-menopáusia envolvem principalmente osso trabecular (isto é, osso poroso interior) nas vértebras e no rádio distal (isto é, antebraço)

Na faixa de 51 a 75 anos: Afeta 6 mulheres para cada homem.

Resulta da deficiência de estrogênio, levando à supra-regulação de várias citocinas e reabsorção óssea excessiva.

Tipo II (Senil)

Tipo I Pós menopausa)

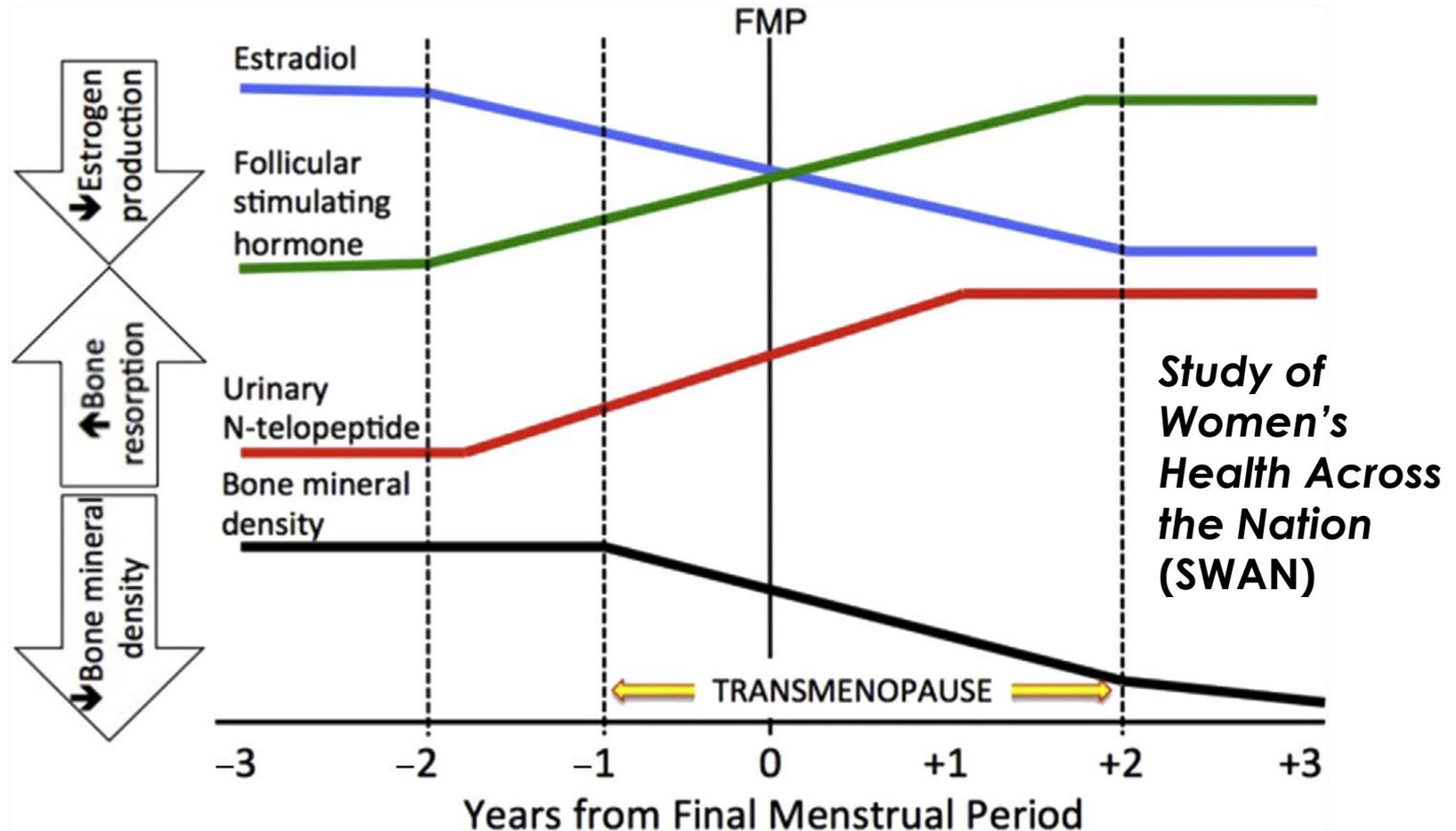
Primaria

Secundária (doenças, medicamentos)

Osteoporose

Geralmente afeta indivíduos com mais de 70 anos e duas vezes mais mulheres do que homens.

Diminuição da produção estrogênica e reabsorção óssea



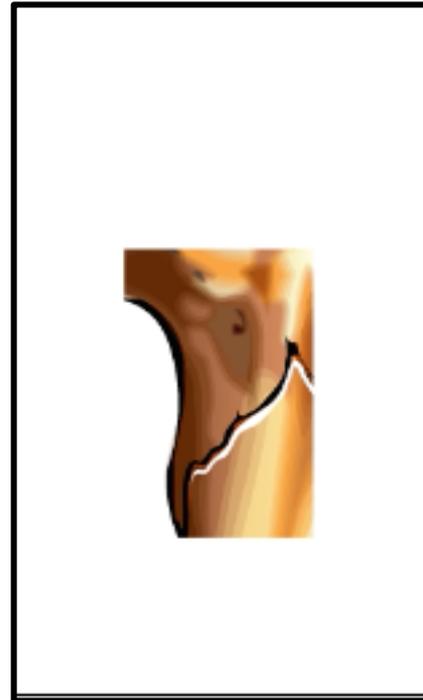
- Reabsorção óssea começa a aumentar 2 anos antes da UM
- Picos de aproximadamente 1,5 anos após a UM e então platôs.
- Em conjunto com o aumento da reabsorção óssea, existe uma fase rápida de perda óssea durante TM, em um período de 3 anos em torno da UM.

Prevalência de baixa massa óssea e osteoporose segundo estudos brasileiros

População	Osteopenia(%)	Osteoporose(%)	Autor
Pré-menopausa	22,0	6,0	Martini et al, 2009
Pós-menopausa	38,0 a 56,6	14,7 a 43,4	Lanzillotti et al, 2003
	30,0	33,0	Martini et al, 2009
	33,6	33,8	Clark et al, 2009
	43,6	24,6	Buttros et al, 2011
Idosas	36,6 a 56,5	22,2 a 33,2	Camargo et al, 2005

OSTEOPOROSE

O tamanho do problema



Osteoporose é uma doença silenciosa e prevalente

Afeta 200 milhões de mulheres

- 1/10 mulheres com 60 anos
- 1/5 mulheres com 70 anos
- 2/5 mulheres com 80 anos
- 2/3 mulheres com 90 anos em todo o mundo



Cohorts da Europa, América do Norte, Japão e Austrália¹

No mundo a cada 3 segundos ocorre uma fratura osteoporótica e a cada 22 segundos uma fratura vertebral ²

20-25% das mulheres caucasianas com idade \geq 50 anos têm uma fratura vertebral ³, 12% das mulheres na América Latina ⁴

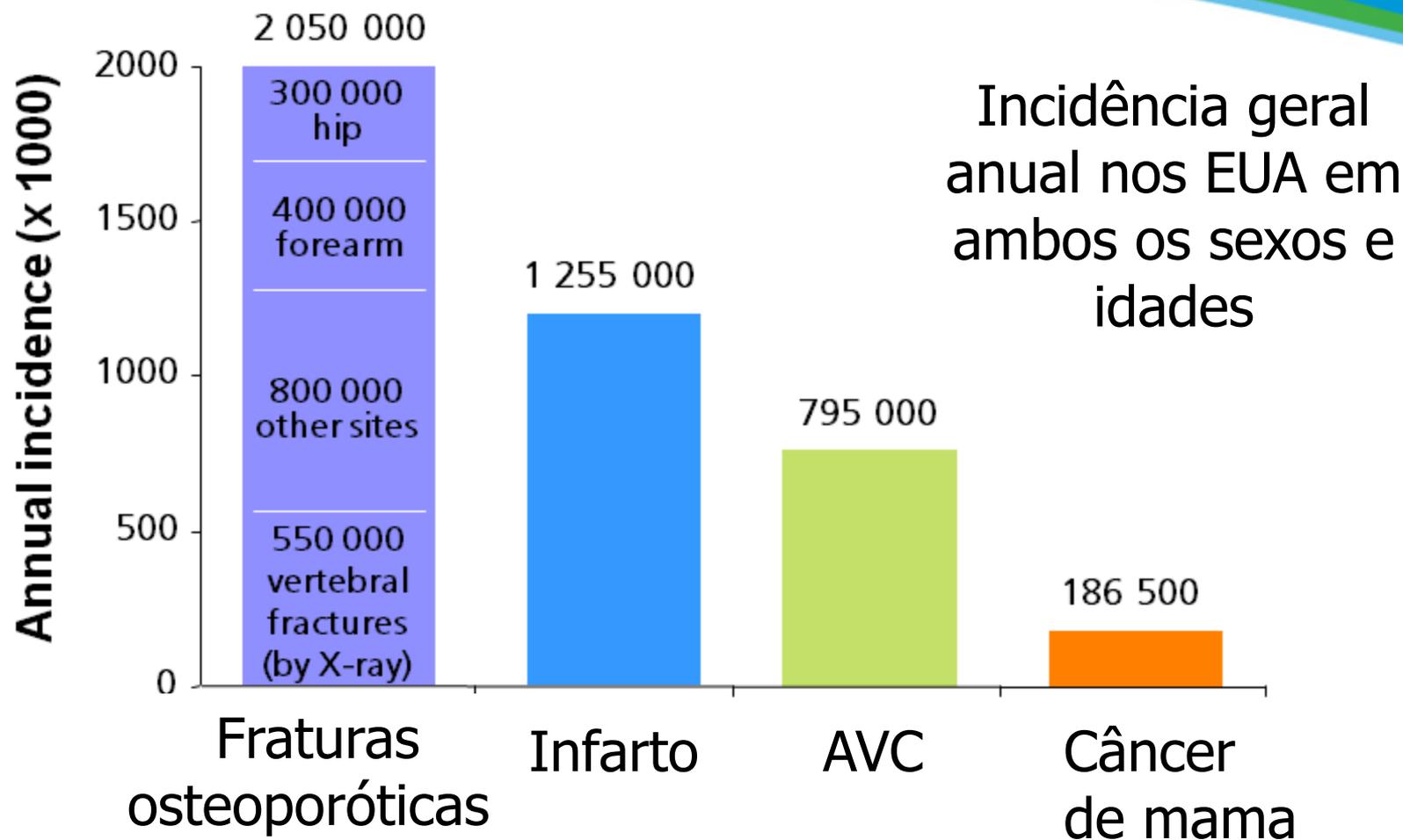
¹Kanis JA (2007) WHO Technical Report, University of Sheffield, UK: 66

²Johnell O & Kanis JA (2006) Osteoporos Int 17: 1726

³O'Neill et al. (1996) J Bone Miner Res 11:1010; Jones G et al. (1996) Osteoporos Int 6:2

⁴Clark et al. (2009) Osteoporos Int 20(2): 275

Comparação das fraturas osteoporóticas com outras doenças



OSTEOPOROSE, FRATURAS E QUALIDADE DE VIDA

O número de QALY perdidos anualmente devido a fraturas irá aumentar de 1,2 milhões em 2010 para 1,4 milhões em 2025, correspondendo a um aumento de 20%

Perdas dos QALY: Duas vezes mais frequentes nas mulheres em comparação aos homens.

Resistência Óssea

O osso é composto por uma porção mineral, contendo basicamente cristais de hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$); uma porção orgânica (~90% colágeno tipo 1, ~5% proteínas não colágenas (NCPs), ~2% gordura/peso corpóreo e água.

O risco de um osso fraturar depende da quantidade de osso mineralizado (DMO) e daquilo conhecido como “qualidade óssea” que inclui fatores relacionados a composição (percentual de cada componente), mineralização (organização dos minerais, tamanho e perfeição dos cristais), quantidade e disposição do colágeno, morfologia, microarquitetura e presença de microfraturas

O risco de fratura está diretamente relacionada a alterações na quantidade e na qualidade óssea, sendo mandatória a avaliação de ambos na definição do risco.

Fatores de risco para a osteoporose em mulheres na pós-menopausa

Maiores	Menores
História pessoal de fratura na vida adulta	Deficiência de estrogênio (menopausa < 45 anos)
História de fratura de Quadril em parente de 1º grau	Baixa ingestão de cálcio durante a vida
História atual de tabagismo	Atividade física inadequada
Baixo peso (< 57 kg)	Alcoolismo
Uso de glicocorticoide	Demência
Idade avançada	Déficit de visão
Quedas recentes	Alta Ingesta de Fósforo
	Diabetes Mellitus
	Uso de Benzodiazepínicos

Algoritmos para identificar indivíduos de alto risco para fraturas.

OMS por meio de metanálise identificou fatores independentes de risco para fratura e a seguir realizou uma análise global envolvendo 12 estudos de coorte, com aproximadamente 250.000 pessoas/ano, 60.000 pacientes e 5.000 fraturas.

A contribuição independente de cada fator de risco foi usada para computar a probabilidade de fratura na ausência de fatores ou na presença de várias combinações.

Fracture risk assessment tool (FRAX[®]), que permite o cálculo computado da probabilidade (%) de determinado indivíduo, acima de 40 anos, ter uma fratura de quadril e em outros locais (vértebras, úmero distal ou forame proximal) por fragilidade nos próximos 10 anos.

Country : **UK**

 Name / ID :
[About the risk factors](#) 

Questionnaire:

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth

 Age: Y: M: D:

 2. Sex Male Female

 3. Weight (kg)

 4. Height (cm)

 5. Previous fracture No Yes

 6. Parent fractured hip No Yes

 7. Current smoking No Yes

 8. Glucocorticoids No Yes

 9. Rheumatoid arthritis No Yes

 10. Secondary osteoporosis No Yes

 11. Alcohol 3 or more units per day No Yes

 12. Femoral neck BMD (g/cm²)

 Select DXA

BMI 22.7
The ten year probability of fracture (%)
without BMD

Major osteoporotic	5.5
--------------------	------------

Hip fracture	0.8
--------------	------------

 Country : **UK**

 Name / ID :
[About the risk factors](#) 

Questionnaire:

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth

 Age: Y: M: D:

 2. Sex Male Female

 3. Weight (kg)

 4. Height (cm)

 5. Previous fracture No Yes

 6. Parent fractured hip No Yes

 7. Current smoking No Yes

 8. Glucocorticoids No Yes

 9. Rheumatoid arthritis No Yes

 10. Secondary osteoporosis No Yes

 11. Alcohol 3 or more units per day No Yes

 12. Femoral neck BMD (g/cm²)

 T-Score

BMI 22.7
The ten year probability of fracture (%)
with BMD

Major osteoporotic	22
--------------------	-----------

Hip fracture	9.1
--------------	------------

País: **Brasil**

Nome/ID:

A respeito dos fatores de risco

Questionário:

1. Idade (entre 40 e 90 anos) ou data de nascimento

Idade:

Data de nascimento:

A:

M:

D:

2. Gênero

Masculino

Feminino

3. Peso (kg)

4. Altura (cm)

5. Fratura prévia

Não

Sim

6. Pais com Fratura de quadril

Não

Sim

7. Tabagismo atual

Não

Sim

8. Glicocorticóides

Não

Sim

9. Artrite reumatóide

Não

Sim

10. Osteoporose secundária

Não

Sim

11. Álcool 3 ou mais unidades/dia

Não

Sim

12. Densidade óssea do colo do fêmur (g/m²)

Selecionar densidade óssea



Limpar

Calcular

LIMITAÇÕES DO FRAX

- Não se aplica à DMO da coluna lombar
- Não se aplica a pacientes em tratamento (superestima risco)
- Não leva em conta:
 - 2 fraturas levam a maior risco que uma
 - número de cigarros,
 - quantidade de bebida alcoólica,
 - dose de glicocorticoide
 - história de quedas
 - cifose
 - perda de altura
 - causas secundárias de osteoporose

ORIGINAL ARTICLE

Baccaro et al

Factors associated with osteoporosis in Brazilian women: a population-based household survey

Table 1 Distribution of the women in accordance with whether osteoporosis was self-reported or diagnosed

Variable	<i>n</i>	%
Self-reported osteoporosis		
Yes	131	21.3
No	483	78.7
Total	614	100.0
Osteoporosis diagnosed by bone densitometry		
Yes	102	16.7
No	507	83.3
Total	609	100.0

Table 2 Variables associated with self-reported osteoporosis in a Poisson regression model (analysis considering the cluster sampling plan: census sector (primary sampling unit); *n*=571)

Variable	PR	95 % CI for PR	<i>p</i> value
Time since menopause (years)	1.04	1.03–1.05	<0.001
Self-perception of health (fair, poor, or very poor)	1.73	1.29–2.33	<0.001
Arthrosis	1.83	1.30–2.59	<0.002
Has problems keeping balance when taking a bath, going down stairs (yes or sometimes)	1.52	1.07–2.14	0.020

Insights into the Epidemiology of Postmenopausal Osteoporosis: The Women's Health Initiative

Mais de 160.000 mulheres pós-menopáusicas entre a idade de 50 e 79 anos seguidas prospectivamente por quase duas décadas

Subconjunto de mais de 11.000 mulheres: DMO e geometria estrutural dos ossos do quadril

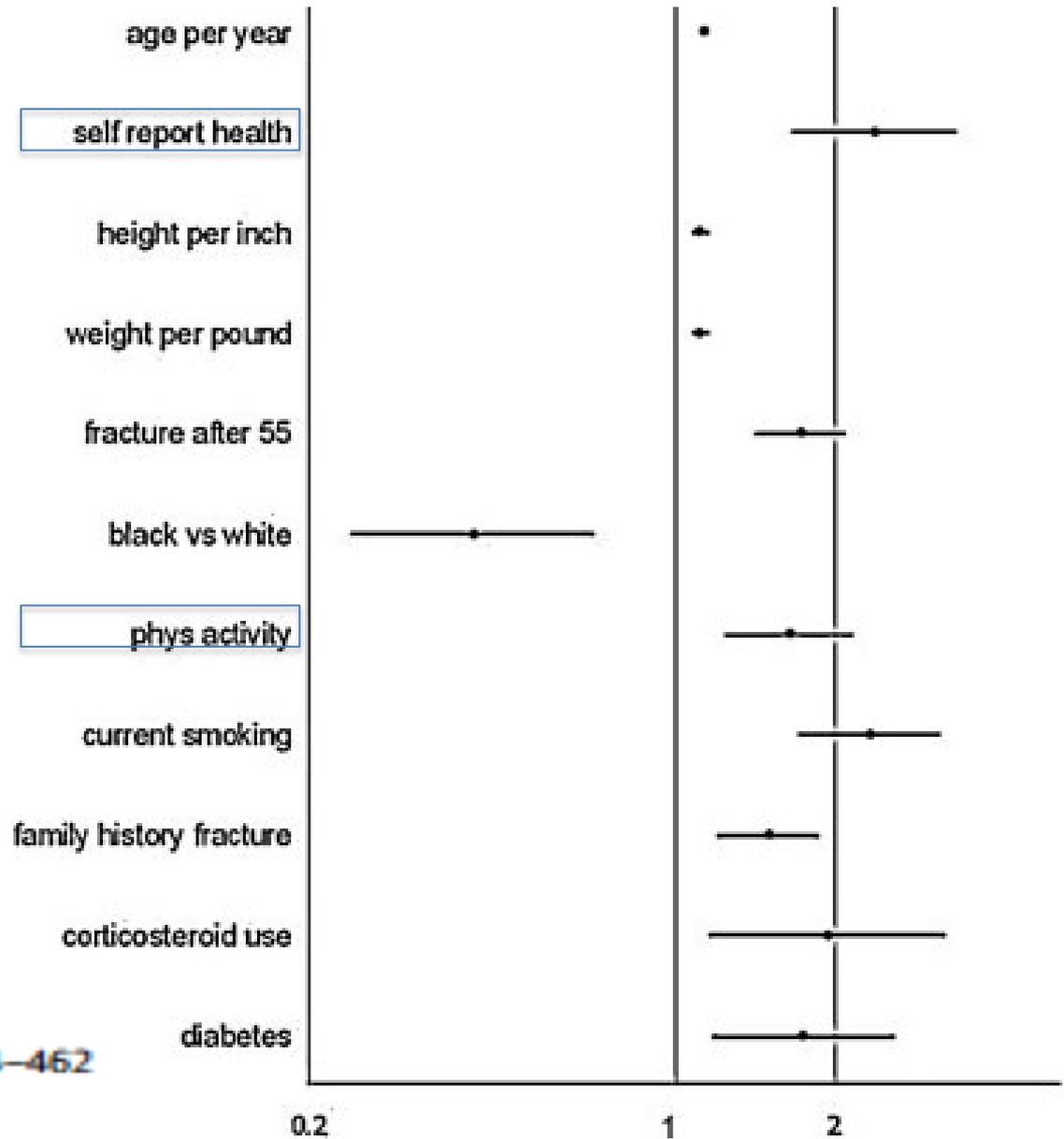
Auto-relato de saúde e atividade física foram incluídos na avaliação do risco de fratura de quadril.

Fatores de risco para fraturas de fragilidade comuns a todas as mulheres

- Idade avançada
- História positiva
- fratura prévia
- duas ou mais quedas

Semin Reprod Med 2014;32:454–462

Insights into the Epidemiology of Postmenopausal Osteoporosis: The Women's Health Initiative



Insights into the Epidemiology of Postmenopausal Osteoporosis: The Women's Health Initiative

Mulheres latino-americanas:

altura, artrite reumatoide, uso de corticosteroides e história parental de fratura

Em mulheres asiáticas, maior paridade

Mulheres asiáticas e indianas: uso de THM atual foi preditor negativo do risco de fraturas

Em mulheres negras, ter ensino superior foi associado com um risco aumentado para fratura

Mulheres com oito ou mais fatores de risco tinham quase o dobro do aumento no risco de fraturas em comparação com mulheres com quatro ou menos fatores de risco

Fatores de risco para fraturas

Em todas as mulheres de minorias étnicas e raciais, o risco de fratura aumentou com o aumento do número de fatores de risco.

Insights into the Epidemiology of Postmenopausal Osteoporosis: The Women's Health Initiative

Fatores bioquímicos e risco de fraturas

E2, Testosterona e SHBG

A associação inversa de SHBG e efeito protetor de testosterona foram responsáveis por grande parte do efeito do estradiol

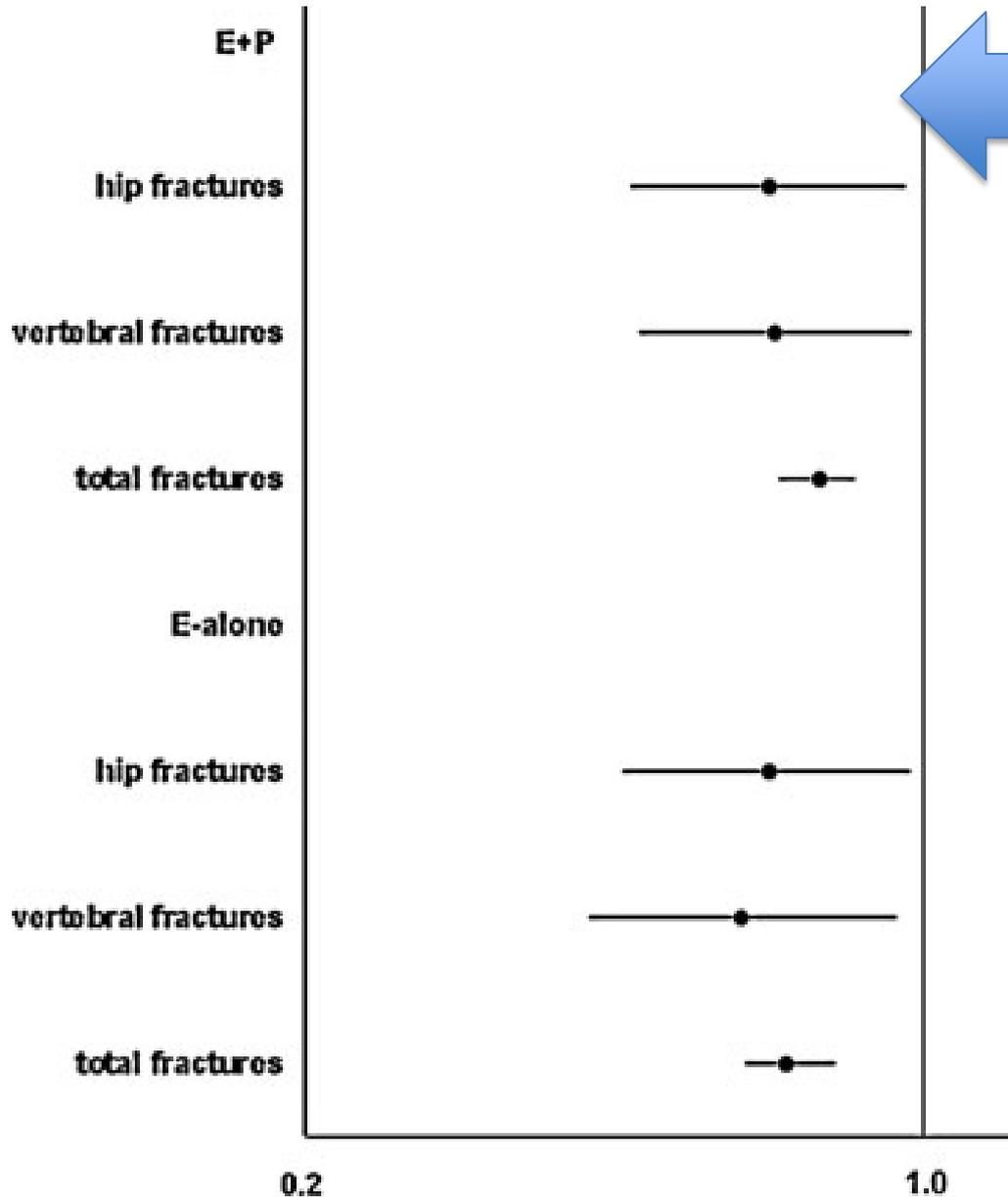
IL6, IL 1 e TNFa
Exposição às 3 citocinas pró inflamatórias: dobro do risco de fratura de quadril em comparação com mulheres com 1 ou 0

Osteoprotegerina (OPG):
Níveis OPG foram independentemente associados com um aumento de 2X no risco de fratura de quadril (OR 1,87; 95% CI, 1.15 – 3,04; p= 0,02

Vitamina D para a saúde óssea pode diferir por raça e etnia

Cistatina C
Mulheres com insuficiência renal apresentam risco de fratura de quadril independente de outros fatores de risco clínicos OR 2,46 [95% CI, 1.16 – 5.21

Insights into the Epidemiology of Postmenopausal Osteoporosis: The Women's Health Initiative



← **Terapia hormonal da menopausa (THM) e fraturas**

Cálcio e Vitamina D

Efeito benéfico do CaD na fratura de quadril em mulheres que tiveram menor ingestão de suplemento de cálcio e/ou vitamina D na linha de base

Suplementação de CaD

Reforçou o efeito de **THM** em fraturas de quadril em todos os níveis de ingestão de cálcio

Bone Health During the Menopause Transition and Beyond



- O *Study of Women's Health Across the Nation* (SWAN) em uma grande população multiétnica de mais de 2000 mulheres nos Estados Unidos seguidas por mais de 20 anos em 5 centros clínicos
 - Diferenças de raça/etnia na saúde óssea da pré à pós menopausa.
- RISCO DE FRATURA:
- Não é explicado pela densidade mineral óssea (DMO).
 - É explicado pela combinação de índices que compõem a força óssea do colo do fêmur: densidade óssea, tamanho do osso e peso corporal.

ASPECTOS POSITIVOS

- pode estimular a formação óssea
- aumento do “estofamento do tecido ” em locais potenciais de impacto em uma queda pode proteger contra fraturas

ASPECTOS NEGATIVOS

- aumenta as forças de impacto em uma queda da altura em pé
- menores índices compostos de força do colo do fêmur

Embora DMO aumente com a maior carga esquelética em indivíduos mais pesados, o aumento pode não ser suficiente para compensar o aumento das forças de impacto na queda

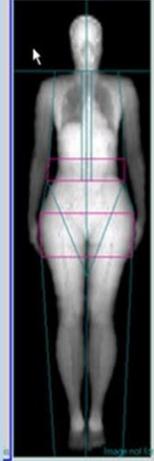
SWAN: Obesidade associou-se à diminuição da força do osso e maior risco de fratura

Obesidade: Ações de depósito de gordura na saúde óssea

Obesidade:

Maior risco de fraturas de tornozelo e úmero

Subcutaneous fat



Positive
(loading, direct leptin,
adiponectin, aromatase)

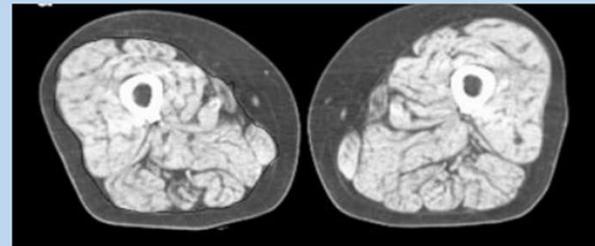
Negative
(leptin via CNS, lower vitamin D)

Visceral fat



Negative
(inflammation)

Intramuscular fat



Negative
(reduced loading, falls)

Fatores Metabólicos e Saúde óssea

Diabetes

- As mulheres diabéticas tinham 26% maior porosidade cortical óssea
- Resistência à insulina foi associada com declínio de 2,4% dos índices de força óssea

Inflamação crônica

- Risco de fratura aumentou com níveis séricos de proteína C reativa (PCR) > 3 mg/L
- Nível de PCR foi inversamente associado com os índices compostos de força do colo do fêmur e PCR elevada aumentou o risco de fratura

Triglicérides

Mulheres com o nível de triglicérides na linha de base do SWAN superior a 300 mg/dL tinham um risco 2,5 vezes maior de fraturas não traumáticas do que as mulheres com triglicérides de base inferiores a 150 mg/dL

TAKE HOME MESSAGE

- O ginecologista como clínico da mulher deve rastrear os fatores associados a osteoporose na peri e pós menopausa.
- História pessoal de fratura na vida adulta e de fratura de quadril em parente de 1º grau, história atual de tabagismo, uso de glicocorticoide, baixo peso e maior idade devem ser especialmente valorizados.
- Características de raça e etnia devem ser lembradas.
- Obesidade, doenças inflamatórias e diabetes devem ser sempre colocadas em pauta.
- THM na peri e pós menopausa quando indicadas devem ser realizadas.