

COMPARAÇÃO DA SUPLEMENTAÇÃO DE BISFOSFONATO OU VITAMINA D EM PACIENTES COM OSTEOPOROSE OU PERDA DE MASSA ÓSSEA INDUZIDA PELO USO DE GLICOCORTICÓIDES

Luana Dias Campos João Vitor Fornari¹, Anderson Senna Bernabe¹, Maria Jose Leonardo¹, Israel Silva¹, Demetrius Paiva Arçari^{1,2}, Renato Ribeiro Nogueira Ferraz³

¹ Universidade Nove de Julho – UNINOVE. Departamento de Saúde.

² Centro Universitário Amparense – UNIFIA.

³ Universidade Nove de Julho – UNINOVE. Programa de Pós Graduação em Administração – Gestão em Sistemas de Saúde.

RESUMO

Introdução: O uso de glicocorticóides pode levar à morbidades relacionadas à perda de massa óssea. Suas ações no organismo humano estão relacionadas à suspensão da formação óssea e à promoção da reabsorção do osso. **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática sobre o tratamento e a prevenção da perda de massa óssea e da osteoporose induzida pelo uso de glicocorticóides através do uso de bisfosfonato e vitamina D, comparando a melhor eficácia. **Resultados:** Foram encontrados nove artigos, dos quais três foram excluídos pois não comparavam alendronato e vitamina D. Ao serem analisados, apenas três artigos atenderam ao critério de inclusão de score ≥ 3 na escala de Jaddad. **Conclusão:** Os bisfosfonatos demonstraram melhores resultados para prevenção e tratamento da osteoporose induzida por glicocorticóides ao preservarem e aumentarem a densidade mineral óssea com mais eficiência quando comparados à vitamina D.

Palavras-chave: Glicocorticóides. Bisfosfonatos. Vitamina D. Massa óssea.

ABSTRACT

The use of glucocorticoids can lead to health problems related to bone loss. Its actions in the human body are related to the suspension of bone formation and promoting bone resorption. **Objective:** To conduct a systematic review on the treatment and prevention of bone loss and osteoporosis induced by glucocorticoids through the use of two substances, vitamin D and bisphosphonate comparing the best efficacy. **Result:** There were nine articles were excluded of those three that did not compare alendronate and vitamin D as a treatment for osteoporosis induced by glucocorticoid. When analyzing only three articles met the inclusion criteria of the scale score ≥ 3 Jaddad et al. **Conclusion:** The bisphosphonates obtained better results for prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in maintaining and increasing bone mineral density more efficiently when compared to vitamin D.

Keywords: Glucocorticoids. Bisphosphonates. Vitamin D. Bonedensity.

INTRODUÇÃO

Ao tratar pacientes com glicocorticóides deve-se levar em consideração a morbidade associada ao uso desse medicamento¹. Os glicocorticóides exercem efeitos diretos e indiretos sobre a célula óssea, relacionados à suspensão da formação óssea e promoção da reabsorção do osso². A perda de massa óssea decorrente do uso de glicocorticóides ocorre, sobretudo no osso trabecular, é mais acentuada nos seis primeiros meses de tratamento, variando de 10-20%. Nos meses subsequentes a perda de massa óssea fica em torno de 2%. As fraturas vertebrais e não vertebrais apresentam alta prevalência em pacientes em uso de glicocorticóides, em torno de 30% a 50%¹.

A perda de massa óssea e as fraturas em pacientes que iniciarão o tratamento com glicocorticóide devem ser prevenidas e tratadas¹. Os bisfosfonatos são considerados a primeira linha de escolha para a maioria de pacientes³. A vitamina D e o cálcio são indicados no tratamento preventivo da osteoporose induzida por glicocorticóides⁴. A vitamina D aumenta a absorção intestinal de cálcio e sua reabsorção nos túbulos renais⁵.

Dada a funcionalidade dos bisfosfonatos e da vitamina D, buscou-se definir qual o melhor tratamento para a perda de massa óssea e osteoporose induzida pelo uso de glicocorticóides.

METODOLOGIA

Uma revisão sistemática foi realizada através de pesquisa na base de dados PubMed /

MEDLINE, utilizando-se a busca avançada com os seguintes termos: osteoporosis induced-glicorticoid, Osteoporosis / chemically induced therapy, vitamin D, alfacalcidol, calcitriol, ergocalciferol, alendronate, residronate, ibrandronate, etidronate, zeodronicacid, ibrandronate. A estratégia utilizada na busca foi: (((osteoporosis) AND induced glucocorticoid) AND alfacalcidol) AND therapy) AND alendronate. Tal estratégia foi repetida utilizando termos sinonímicos de alendronato e alfacalcidol. Em todas as pesquisas na base Pubmed foram utilizados filtros para artigos com texto livre, randomizados, realizados em humanos e nos últimos dez anos. Como critério de inclusão também foram selecionados apenas artigos que correspondessem à escala Jaddad et al¹⁵, possuindo score ≥ 3 . Realizou-se também busca na *interface Clinical Queries* utilizando os filtros Narrow e Brow. Após, foi realizada nova pesquisa utilizando o nome dos principais autores dos artigos encontrados e, a partir destes, artigos não livres foram selecionados. O título dos artigos não livres foi pesquisado no Google Acadêmico, que mostrou versões livres dos referidos trabalhos. Alguns poucos artigos foram selecionados à partir de sua citação em outro artigo selecionado.

RESULTADOS

A revisão da literatura foi finalizada dia 05 de março de 2013. Foram selecionados nove artigos. Destes, três foram excluídos pois não comparavam a suplementação de bisfosfonato com

a de vitamina D e seus análogos. Os seis artigos restantes foram classificados segundo a escala Jadad, onde apenas os artigos de Nijs et al⁶, Li et al⁷ e Jacobs et al⁸ corresponderam ao score ≥ 3 .

Liet al⁷ em seu estudo realizado com quarenta mulheres chinesas portadoras de lúpus, comparou dois grupos um: ibrandronato (150mg) e alfacalcidol (1 μ g), ambos suplementados com cálcio durante doze meses. O estudo não observou diferença estatística na densidade mineral óssea, na microarquitetura ou no percentual destes, mas ibrandronato apresentou aumento na densidade do osso cortical de 0,023 %, o que não foi encontrado no grupo alfacalcidol, além de elevação na área de densidade mineral óssea com aumento de 0,0001% na coluna lombar e 0,005% no osso do quadril. O grupo alfacalcidol apresentou aumento de 0,04% na separação trabecular e de 0,049% na área de densidade mineral óssea.

Nijset al⁶ em seu estudo com 201 pacientes comparou a utilização de alendronato (10mg) a de alfacalcidol (1 μ g) durante dezoito meses, suplementando 500mg de cálcio nos pacientes com ingestão dietética inferior a 1000mg/dia e, antes do estudo, suprimindo deficiência de vitamina D. Os resultados mostraram que no grupo alendronato a densidade mineral óssea da coluna lombar aumentou em 2,1% (intervalo de confiança 95 por cento, 1,1 a 3,1 por cento), e no grupo alfacalcidol diminuiu 1,9% (intervalo de confiança 95 por cento, -3,1 Para -0,7 por cento), concluindo que a suplementação de alendronato é mais eficaz na

preservação da densidade mineral óssea em pacientes em uso de crônico de glicocorticóide quando comparada à suplementação de alfacalcidol.

Jacobset al⁸ comparou alendronato (10mg) a alfacalcidol (1 μ g) em 201 pacientes com doenças reumáticas em uso de glicocorticóide durante dezoito meses, suplementando cálcio (500mg) a pacientes com consumo inferior às suas necessidades e suprimindo carências de vitamina D antes do estudo. Os resultados indicaram aumento de 4,6% na densidade mineral óssea na coluna lombar no grupo alendronato e diminuição de 1,9% no grupo alfacalcidol. Os resultados não apresentaram diferença estatística, concluindo que a utilização de alfacalcidol é mais favorável para alterar positivamente marcadores metabólicos em pacientes em tratamento com glicocorticóide do que alendronato. No entanto, o alendronato foi capaz de aumentar a densidade da massa óssea, ao contrário do grupo alfacalcidol, onde houve diminuição.

SÍNTESE DE EVIDÊNCIA

Os bisfosfonatos demonstraram melhores resultados para prevenção e tratamento da osteoporose induzida por glicocorticóides ao preservarem e aumentarem a densidade mineral óssea com mais eficiência, quando comparados à vitamina D. Vale ressaltar que a diferença estatística em relação a vitamina D foi bastante reduzida, não variando mais do que três por cento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pereira RMR et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rev Bras Reumatol* 2012; 52(4):45-49.
2. Dore RK. How to prevent glucocorticoid-induced osteoporosis. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2010; 77:529-536.
3. Di Munno O, DelleSedie A. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in International and Italian scenarios. *Reumatismo* 2011; 2:67-79.
4. Papierska L, Rabijewski M. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2007; 117: 1-8.
5. Pereira RMR, Carvalho JF, Canalis E. Glucocorticoid-induced osteoporosis in rheumatic diseases. *Clinics* 2010; 65:1195-1205.
6. Nijs RNJ et al. Alendronate oral facalcidol Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *The New England Journal of Medicine* 2006; 355:674-684.
7. Li EK et al. Ibandronate increases cortical bone density in patients with systemic lupus erythematosus on long-term glucocorticoid. *Arthritis Research & Therapy* 2010; 12:1-8.
8. Jacobs JWG et al. Prevention of Glucocorticoid Induced Osteoporosis with Alendronate or Alfacalcidol: Relations of Change in Bone Mineral Density, Bone Markers, and Calcium Homeostasis. *The Journal of Rheumatology* 2007; 34:1051-1057.
9. Yamada S et al. Comparative Study on Effect Residronate and Alfacalcidol Against Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in Rheumatoid Arthritic Patients. *The Pharmaceutical Society of Japan* 2007; 127:1491-1496.
10. Sambrook PN et al. Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: A Comparison of Calcitriol, Vitamin D Plus Calcium, and Alendronate Plus Calcium. *Journal of Bone Mineral Research*; 2003; 18:919-924.
11. Kitazaki S et al. Clinical trial: comparison of alendronate and alfacalcidol in glucocorticoid-associated osteoporosis in patients with ulcerative colitis. *Alimentary Pharmaology & Therapeutics* 2008; 424-430.
12. Sadat-Ali M, Alelq AH, Alshafai BA, Abujubara MA. Ostoporosis Prophylaxis in Patients receiving chronic glucocorticoid therapy. *Ann Saudi Med* 2009; 29:215-218.
13. Takei T et al. Risedronate Therapy for the Prevention of Steroid-induced Osteoporosis

in Patients with Minimal-change Nephrotic Syndrome. Internal Medicine 2010; 49:2065-2070.

14. Campbell IA, Douglas JG, Francis RM, Prescott RJ, Reid DM. Five year study of etidronate and/or calcium as prevention and treatment for osteoporosis and fractures in patients with asthma receiving long term oral and/or inhaled glucocorticoids. Thorax 2004; 59:761-768.
15. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials 1996;17:1-12.