



ARTIGO DE REVISÃO

Osteoporose na infância e na adolescência*Osteoporosis in childhood and adolescence*Lúcia M.A. Campos¹, Bernadete L. Liphhaus¹, Clóvis A.A. Silva², Rosa M.R. Pereira³**Resumo**

Objetivo: Revisar a literatura acerca da osteoporose na infância e adolescência, abordando diagnóstico, prevenção e tratamento de osteopenia e osteoporose.

Fonte dos dados: Foram utilizadas informações através de revisão bibliográfica, realizada por busca direta de artigos científicos e por pesquisa nas bases de dados Medline e Lilacs, no período de 1992 a 2002.

Síntese dos dados: O artigo é estruturado em tópicos, nos quais procura-se definir e classificar a osteoporose na infância, enfatizar os métodos diagnósticos de imagem e laboratoriais e abordar sua terapêutica preventiva e medicamentosa.

Conclusão: É de responsabilidade dos pediatras a identificação de fatores de risco para osteoporose e a orientação de seus pacientes quanto a prevenção e tratamento.

J Pediatr (Rio J) 2003;79(6):481-8: Osteoporose, criança, adolescente.

Abstract

Objective: To review recent data concerning osteoporosis and osteopenia in childhood and adolescence, focusing on diagnosis, prevention and treatment.

Sources of data: Literature review of Medline and Lilacs databases (1992 to 2002).

Summary of the findings: Childhood osteoporosis is defined and classified. Imaging and laboratory diagnostic techniques are emphasized, as well as prevention and drug treatment.

Conclusions: Pediatricians should identify the risk factors for osteoporosis and guide patients in terms of its prevention and treatment.

J Pediatr (Rio J) 2003;79(6):481-8: Osteoporosis, children, adolescents.

Introdução

A osteoporose é um importante problema de saúde em todas as partes do mundo. A partir dos 50 anos, 30% das mulheres e 13% dos homens poderão sofrer algum tipo de fratura¹. Estima-se que a incidência de fraturas irá quadruplicar nos próximos 50 anos em decorrência do aumento da expectativa de vida². No entanto, a osteopenia e a osteoporose deixaram de ser uma preocupação exclusiva de indiví-

duos adultos e idosos, uma vez que a densidade mineral óssea dessas faixas etárias depende do pico de massa óssea adquirido até o final da segunda década de vida³. O pediatra tem a responsabilidade de garantir as condições necessárias para que crianças e adolescentes desenvolvam a melhor qualidade possível de massa óssea, evitando fraturas na idade adulta.

A osteoporose é definida pela Organização Mundial de Saúde como uma doença metabólica óssea sistêmica, caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com conseqüente aumento da fragilidade do osso e da suscetibilidade a fraturas. Na osteopenia, também ocorre diminuição da massa óssea, porém sem comprometimento da microarquitetura^{4,5}. A osteoporose pode ser primária na infância; no entanto, freqüentemente é uma complicação de doenças crônicas ou de seus tratamentos³.

1. Mestre em Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica Assistente, Unidade de Reumatologia, Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da FMUSP.

2. Doutor em Medicina, FMUSP. Responsável pela Unidade de Reumatologia, Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da FMUSP.

3. Doutora em Medicina, Professora Assistente da FMUSP. Chefe do Laboratório de Doenças Osteometabólicas, Departamento de Reumatologia, FMUSP.

Artigo submetido em 24.01.03, aceito em 26.03.03.

Metabolismo ósseo

O tecido ósseo é formado por células (osteoblastos e osteoclastos), minerais (cálcio e fósforo) e matriz orgânica (proteínas colágenas e não-colágenas). Os osteoblastos sintetizam e mineralizam a matriz protéica com cristais de hidroxiapatita, enquanto os osteoclastos promovem a reabsorção óssea, mantendo assim uma constante remodelação tecidual. O hormônio da paratireóide (PTH), a 25(OH) vitamina D e a 1,25(OH)₂ vitamina D são os principais reguladores da homeostase do cálcio. Existem dois tipos de osso: trabecular e cortical. O osso trabecular está presente principalmente nas vértebras, crânio, pélvis e porção ultradistal do rádio; já o osso cortical predomina nos ossos longos, colo femoral e rádio distal. O osso trabecular apresenta maior metabolismo, sendo, portanto, mais suscetível às alterações da massa óssea^{3,6}.

Na infância, a formação excede a reabsorção, e a remodelação óssea é intensa, com dois períodos de aceleração do crescimento: nos dois primeiros anos de vida e durante a adolescência (entre 11 e 14 anos nas meninas e entre 13 e 17 anos nos meninos)⁷.

Os fatores que interferem na formação óssea podem ser divididos em dois grupos: fatores intrínsecos e fatores extrínsecos. Os primeiros incluem fatores hereditários (responsáveis por cerca de 80% do pico final de massa óssea), raça, sexo e fatores hormonais (hormônio de crescimento, fator de crescimento dependente de insulina I, estrógeno e testosterona); os fatores extrínsecos, por sua vez, dizem respeito a aspectos nutricionais, fatores mecânicos, hábitos, presença de doenças crônicas e uso de medicamentos⁶.

Entre os fatores de risco para um menor pico de massa óssea, incluem-se sexo feminino, raça caucasiana, puberdade tardia, baixa ingestão de nutrientes (cálcio, vitaminas, calorias), tabagismo, consumo excessivo de álcool, peso inadequado para a idade e baixa atividade física⁶. A ocorrência de doenças crônicas e, muitas vezes, a terapêutica utilizada para seu tratamento podem interferir e agravar diversos desses aspectos, como veremos adiante.

Quadro clínico

Na infância, tanto a osteopenia quanto a osteoporose costumam ser assintomáticas. Para se identificar os pacientes acometidos, é fundamental uma investigação minuciosa de seus fatores de risco. O sinal primordial da osteoporose é a ocorrência de fraturas após traumas leves durante as atividades da vida diária. As fraturas podem ocorrer em qualquer local, sendo os mais frequentes as vértebras (44%), a região proximal do fêmur (20%) e o antebraço (14%)⁸. O quadro clínico varia de acordo com o local acometido. Pode ocorrer dor aguda nos locais de fratura, onde também ocorre espasmo muscular. Ao exame físico, deve-se avaliar o desenvolvimento pñdero-estatural e atentar para alterações músculo-esqueléticas, como hipercifose dorsal e sinais físicos de doenças crônicas ou associadas à osteoporose.

Diagnóstico

A Organização Mundial de Saúde definiu como normalidade, em adultos, a densidade mineral óssea entre zero e ± 1 desvio padrão (DP) em relação aos valores médios observados em indivíduos jovens saudáveis (*T-score*). Em crianças, esses valores devem ser ajustados para a idade e o sexo (*Z-score*). Osteopenia é definida por densidade mineral óssea entre -1 e $-2,5$ DP, e osteoporose por densidade abaixo de $-2,5$ DP⁴. Golding et al.⁹ demonstraram que uma redução de 1 DP na densidade óssea de corpo total duplica o risco de fratura em meninas.

As indicações para a avaliação da densidade mineral óssea (DMO) são as seguintes: deficiência de estrógeno, hipogonadismo, suspeita de osteopenia na radiografia, hiperparatireoidismo primário assintomático, doenças crônicas e terapêutica com corticosteróides⁵.

Métodos de imagem

O método utilizado para a mensuração da DMO em crianças é a emissão dupla de raio-X (DEXA)^{6,10}. A DEXA mede a DMO tanto no esqueleto axial como no apendicular, sendo, portanto, capaz de avaliar o osso trabecular e cortical. O método DEXA é considerado o método de escolha para medir a massa óssea porque é rápido, preciso e de baixa exposição à radiação. A densitometria óssea detecta perdas de massa óssea inferiores a 5%, enquanto o raio-X detecta perdas a partir de 30% a 50%. Devido às alterações no tamanho e na geometria do osso durante o crescimento e o desenvolvimento infantil, a interpretação da DEXA em crianças é um desafio. A interpretação apropriada dos dados deve considerar a maturidade esquelética, o desenvolvimento puberal, a etnia, o peso e a altura do paciente.

A massa óssea é relatada em termos de conteúdo mineral ósseo (CMO), em gramas, e de DMO, em g/cm³, sendo que ambos podem ser influenciados pelo tamanho do osso. Embora a DMO seja ajustada para a área escaneada do osso, isso não corrige as diferenças na espessura óssea. Assim, a verdadeira densidade óssea é superestimada em ossos grandes e subestimada em ossos pequenos. Para evitar esse problema, vários modelos matemáticos foram desenvolvidos para estimar o volume do osso^{11,12}. Para corrigir o CMO do corpo total para o tamanho ósseo, Molgaard et al. sugeriram levar em consideração a altura do indivíduo e a área óssea¹³. Apesar da ausência de consenso sobre o melhor método de ajuste, a idade esquelética e o estágio puberal devem ser considerados na interpretação de estudos densitométricos pediátricos.

Outros métodos utilizados para medir a DMO incluem a tomografia computadorizada quantitativa (CTQ) e a ultra-sonografia quantitativa (USQ). A CTQ mede a DMO volumétrica, porém o paciente é submetido a uma alta dose de radiação, a qual pode ser minimizada com a técnica de tomografia computadorizada quantitativa periférica (CTQp). A USQ é comumente utilizada para

avaliar a DMO em calcâneo e falanges. Trata-se de um exame de fácil execução, baixo custo e isento de radiação. No entanto, na infância, a macroestrutura óssea dos locais avaliados muda constantemente, comprometendo a sensibilidade do exame^{3,5,8}.

Marcadores bioquímicos da remodelação óssea

Os marcadores bioquímicos da remodelação óssea podem ser divididos em marcadores de formação e marcadores de reabsorção óssea. Esses marcadores podem ser dosados no sangue e na urina, sendo de difícil interpretação, especialmente em crianças e adolescentes, uma vez que refletem o crescimento e a remodelação, intensos nessas faixas etárias. A média dos valores e a variabilidade interindividual para os marcadores de formação e reabsorção são várias vezes maiores em crianças do que em adultos. Os marcadores bioquímicos atingem os valores máximos no início da adolescência (estágio II Tanner), diminuindo após essa fase, apesar do contínuo ganho de tamanho e DMO. A grande variação dos valores normais e a necessidade de ajustar para o estágio de desenvolvimento puberal limitam o valor dos marcadores na definição de uma remodelação óssea normal ou anormal. Além disso, são exames caros, de baixa especificidade e sensibilidade, sendo influenciados pela dieta, pelo ciclo circadiano e pela função renal^{14,15}.

Os marcadores de formação óssea incluem a fosfatase alcalina específica do osso (FAL-O), uma enzima produzida somente pelos osteoblastos e essencial para mineralização óssea. A osteocalcina (OC) é uma pequena proteína do colágeno, com função incerta, sintetizada pelos osteoblastos para incorporação na matriz óssea. A fração de OC recém-sintetizada é liberada na circulação, podendo ser medida por radioimunoensaio. A OC tem mostrado seguir um padrão circadiano e refletir a formação óssea. Os pró-peptídeos carboxiterminal e aminoterminal do pró-colágeno tipo I são liberados da molécula do colágeno tipo I antes de sua incorporação às fibras de colágeno da matriz. Eles podem ser medidos no soro por imunoensaio, porém podem também refletir o metabolismo do colágeno de outros locais, como a pele. As proteínas não-colágenas produzidas pelos osteoblastos (OC e FALC-O) são os marcadores de formação óssea clinicamente mais sensíveis e específicos^{16,17}.

Os marcadores úteis de reabsorção óssea são geralmente produtos de degradação do colágeno. O N-telopeptídeo *cross linked* do colágeno tipo I (NTx) e C-telopeptídeo *cross linked* do colágeno tipo I (CTx) são produtos de degradação do colágeno tipo I, sendo medidos por imunoensaio na urina e, atualmente, também no soro. Piridinolina e deoxipiridinolina (DPD) são *cross linked* covalentes encontrados no colágeno tipo I, liberados durante a reabsorção óssea, metabolizados e encontrados na urina na forma livre e/ou ligado a peptídeos. São mais sensíveis marcadores de reabsorção óssea que a hidroxiprolina, o clássico marcador urinário da reabsorção. A fosfatase ácida tartara-

to-resistente sérica (TRAP) é uma enzima liberada pelos osteoclastos, mas também é derivada de eritrócitos. Seu uso tem sido limitado por se tratar de uma enzima não estável no soro, mesmo quando congelada. No momento, os melhores marcadores para caracterização da reabsorção óssea são a DPD e os NTx ou CTx^{16,17}.

Classificação

Na infância, a osteoporose é geralmente secundária a doenças crônicas, sendo a osteoporose primária uma entidade bastante rara. A classificação das principais causas de osteoporose na infância está descrita na Tabela 1.

Tabela 1 - Classificação das causas de osteoporose^{8,18,19}

Osteoporose primária
– Osteogênese <i>imperfecta</i>
– Osteoporose idiopática juvenil
Osteoporose secundária
Doenças do sistema digestivo
– Doenças hepatobiliares
– Doença inflamatória intestinal
Doenças nutricionais
– Má absorção
– Desnutrição
Doenças neoplásicas
– Leucemias
– Linfomas
– Neuroblastoma
Doenças renais
– Insuficiência renal
– Acidose tubular renal
– Hipercaleiúria idiopática
Doenças do tecido conectivo
– Artrite reumatóide juvenil
– Lúpus eritematoso sistêmico
– Dermatomiosite juvenil
Doenças pulmonares
– Asma
– Fibrose cística
Doenças endócrinas
– Hipopituitarismo
– Síndrome de Cushing
– Hipertireoidismo
– Hipogonadismo
Doenças neuropsiquiátricas
– Anorexia nervosa
– Paralisia cerebral
– Paraplegia
Medicamentos
– Corticosteróides
– Metotrexato
– Anticoagulantes
– Anticonvulsivantes

Osteoporose primária

A osteogênese *imperfecta* (OI) é uma doença genética que acomete o tecido conjuntivo, sendo caracterizada por ossos frágeis, que fraturam com facilidade. Pode ter caráter autossômico dominante ou recessivo, dependendo do local de mutação que afeta as cadeias do colágeno (tipo I, II, III e IV). Esses tipos representam variações extremas de gravidade entre um paciente – que poderá apresentar até 10 fraturas – e o outro, que poderá apresentar centenas de fraturas durante a vida. As características clínicas variam de acordo com o tipo de doença, mas, geralmente, incluem fragilidade óssea, esclera azulada, otosclerose e alterações dentárias. A pele é excessivamente fina, com alterações da cicatrização, e as articulações são hipermóveis^{3,19}.

A osteoporose juvenil idiopática (OJI) é uma doença rara que se apresenta no início da puberdade (entre oito e 14 anos), afetando principalmente o sexo masculino. Sua etiologia é desconhecida, sendo detectado balanço negativo de cálcio em alguns pacientes. O diagnóstico da OJI é difícil, uma vez que os sintomas são inespecíficos. As principais características clínicas são fraturas de ossos longos e de vértebras; consolidação de fraturas com osso com baixa densidade óssea; e cura freqüente depois da maturidade do esqueleto. Apesar da maioria dos casos ocorrer em crianças pré-púberes, já foram descritos casos em pré-escolares. As manifestações variam com o grau de osteoporose. Artralgi- as, principalmente em joelhos e tornozelos, são freqüentes. Pode ocorrer dor lombar, com ou sem fraturas vertebrais, devido a microtraumas. Nos casos mais graves, o acometimento de membros inferiores acarreta dificuldade à deambulação. Estes pacientes podem desenvolver deformidades ósseas permanentes, resultantes de fraturas consecutivas nas metáfises de ossos longos. O prognóstico geralmente é favorável^{3,19}.

As principais diferenças observadas entre a OI e a OJI são mostradas na Tabela 2.

Osteoporose secundária

As doenças crônicas citadas na Tabela 1, assim como a terapêutica utilizada no tratamento de muitas delas, podem, por diferentes mecanismos, propiciar o desenvolvimento da osteoporose, como descrito a seguir.

A osteoporose das doenças crônicas, como, por exemplo, da artrite reumatóide juvenil, é multifatorial. Pode ser resultante da atividade da doença; da imobilidade pela artrite; de miosite; da baixa exposição à luz solar; de fatores nutricionais, como a má nutrição calórico-proteí- ca; da baixa ingestão de cálcio; de fatores hormonais; e/ ou de drogas utilizadas no tratamento da doença. Os mediadores inflamatórios que atuam em grande parte nas patologias crônicas desempenham um papel importante na reabsorção óssea. A interleucina-1 e o fator de necrose tumoral a estimulam os osteoblastos a produzir cito- cinas ativadoras dos osteoclastos, enquanto a interleuci- na-6 promove a diferenciação das células precursoras de osteoclastos²⁰⁻²². A atividade inflamatória promove ainda a diminuição dos níveis de osteocalcina, dos fatores de crescimento insulina-dependentes (IGF-1) e de suas pro- teínas transportadoras. Essas interleucinas também exa- cerbam o catabolismo e induzem a anorexia, diminuindo a ingestão de nutrientes importantes na formação óssea, como o cálcio e a vitamina D⁸.

Doenças que interferem na absorção de nutrientes – como observado na doença inflamatória intestinal, fibrose cística, doenças hepatobiliares e anorexia nervosa – levam à diminuição da massa corpórea e perda da massa muscular, contribuindo para o desenvolvimento da osteoporose. Tam- bém as doenças que interferem na conversão da vitamina D em suas formas ativas, como as doenças hepáticas e renais crônicas, levam secundariamente à diminuição da forma- ção óssea⁸.

A diminuição da atividade física e a imobilização pro- longada decorrente de patologias como artrite reumatóide

Tabela 2 - Diagnóstico diferencial entre osteogênese *imperfecta* e osteoporose juvenil idiopática

Característica	Osteogênese <i>imperfecta</i>	Osteoporose juvenil idiopática
História familiar	Geralmente positiva	Negativa
Duração dos sinais e sintomas	Toda a vida (intermitente)	Dois a três anos antes da puberdade
Achados clínicos	Ossos finos, baixa estatura, surdez, hérnias, alteração da dentição, esclera azulada, hipermobilidade articular	Segmento superior geralmente maior que o inferior, cifose, escoliose, alterações da deambulação
Achados radiológicos	Ossos finos e longos, costelas estreitas, fraturas patológicas (raramente metafisárias)	Fraturas na coluna lombar (por compressão), presença de fraturas metafisárias
Estudos moleculares	Colágeno anormal	Colágeno normal

juvenil, dermatomiosite juvenil ou neuropatias crônicas resultam em diminuição da tensão mecânica sobre os ossos e conseqüente diminuição do estímulo para sua formação⁸.

Na adolescência, o aumento da densidade óssea ocorre principalmente na coluna vertebral, provavelmente como reflexo da atuação de hormônios sexuais (estradiol e testosterona) no componente trabecular do osso. Situações que cursam com atraso puberal em adolescentes de ambos os sexos – tais como doenças inflamatórias crônicas, hipogonadismo, anorexia nervosa ou amenorréia induzida por exercícios – também podem ser apontadas como causadoras de osteoporose^{23,24}.

Diversos medicamentos podem ser considerados como indutores de osteoporose, tais como corticosteróides, metotrexato, heparina, dicumarínicos, fenobarbital, fenitoína e carbamazepina. Dentre esses, destacam-se os corticosteróides, que atuam diretamente no osteoblasto, diminuindo a formação óssea. Os corticosteróides também atuam diminuindo a absorção intestinal de cálcio e aumentando sua excreção renal, promovendo, assim, um hiperparatireoidismo secundário, que resulta em maior reabsorção óssea. Em adultos, o uso de doses acima de 5 a 7,5 mg/dia por tempo superior a três a seis meses é considerado indutor de osteoporose. O efeito deletério dos corticosteróides sobre a massa óssea é mais intenso nos primeiros seis meses de uso^{8,25-27}.

Tratamento preventivo

No caso de pacientes portadores de doenças crônicas, é importante que todos os fatores de risco presentes em cada caso sejam identificados e tratados ou atenuados da melhor forma possível.

Orientação dietética

A dieta deve ser rica em alimentos com alto teor de cálcio e pobre em proteínas e em fosfatos, presente nas carnes vermelhas, cereais e refrigerantes. Recomenda-se ainda a restrição da ingestão de sódio, pois, quando ingerido em grandes quantidades, aumenta a excreção renal de cálcio²⁸. A ingestão diária de cálcio recomendada varia de acordo com a idade do indivíduo (Tabela 3). O cálcio pode ser encontrado em várias fontes alimentares animais e vegetais. Leite e seus derivados contêm a maior proporção de cálcio biodisponível, embora outras fontes também possam ser utilizadas (Tabela 4).

Nos casos de uso crônico de corticosteróides, preconiza-se a introdução preventiva de suplementação de cálcio e vitamina D²⁶. Na dieta, a fonte dessa vitamina pode ser animal ou vegetal e sua necessidade diária varia de 400 a 800 unidades²⁸.

Exposição solar

Uma adequada exposição aos raios solares ultravioleta é necessária para a produção de vitamina D a partir de seu

precursor 17-deidrocolesterol, presente na gordura e na pele. A exposição solar deve ser diretamente na pele. O uso de roupas ou a exposição ao sol através de vidros diminui a eficácia da síntese epidérmica de vitamina D²⁹.

Tabela 3 - Quantidades diárias de cálcio recomendadas por faixa etária²⁹

Idade	Ingestão adequada de cálcio (mg/dia)
0 – 6 meses	400
7 – 12 meses	600
1 – 10 anos	800
11 – 14 anos	1200
15 – 18 anos	1.300 – 1.500
Gestantes ou lactantes < 18 anos	1.300 – 1.500

Tabela 4 - Fontes alimentares ricas em cálcio³⁰

Alimento	mg de cálcio
Iogurte natural (1 xícara)	415
Iogurte com frutas (1 xícara)	345
Leite desnatado (1 xícara)	302
Leite integral (1 xícara)	291
Queijo mussarela (30 g)	183
Sorvete de leite (1 xícara)	176
Pudim (1/2 xícara)	146
Sardinha em lata	371
Peixe assado	117
Espinafre cozido (1/2 xícara)	122
Brócolis cozido (1 xícara)	94
Beterraba cozida com folhas (1/2 xícara)	82
Feijão (1 xícara)	81
Ovo (unidade)	28
Lasanha (porção)	460
Macarrão sem molho (1 xícara)	14
Hambúrguer com queijo (unidade)	135
Laranja (unidade)	52

Mudança de hábitos

Os adolescentes devem ser orientados quanto aos efeitos negativos do consumo de álcool e café e do hábito de fumar sobre o metabolismo ósseo e, conseqüentemente, sobre o pico de massa óssea²⁸.

Atividades físicas

A atividade física, em especial os exercícios contra a gravidade, deve ser estimulada. Atividades como andar, correr e fisioterapia com pesos têm mais efeito sobre os ossos do que as atividades que não recebem carga, como

bicicleta e natação. A atividade física deve ser exercida de modo regular (três a quatro vezes por semana, por no mínimo 30 minutos). No entanto, adolescentes do sexo feminino que praticam exercícios com grande intensidade podem desenvolver amenorréia, prejudicando o ganho de massa óssea. O osso apresenta maior suscetibilidade à perda de massa óssea pela inatividade do que capacidade de ganhá-la com o aumento da atividade física. A perda de 1% de massa óssea que ocorre após uma semana de restrição demora cerca de um ano para ser recuperada com o aumento da atividade física^{28,29}.

Tratamento farmacológico

O tratamento inicial da osteoporose deve ser feito através da suplementação de cálcio e vitamina D. A suplementação de cálcio pode ser realizada utilizando-se diferentes sais de cálcio. O mais recomendado é o carbonato de cálcio, que apresenta a maior quantidade de cálcio elementar (40%). O citrato de cálcio disponibiliza 21% de cálcio elementar, o lactato, 13% e o glutamato, 9%. Recomenda-se a reposição de 500 mg a 1 g por dia, devendo ser ingerido às refeições, para facilitar a absorção. Alguns pacientes podem apresentar dispepsia, náuseas e constipação como efeitos colaterais^{8,26,29}.

A suplementação de vitamina D pode ser realizada na forma de polivitamínicos ou associada aos sais de cálcio, uma vez que sua forma isolada não está disponível comercialmente em nosso país²⁹. A dose recomendada varia de 400 a 800 unidades por dia. Podem-se ainda utilizar as formas ativas da vitamina D (calcitriol e alfacalcidol) nos casos em que há diminuição de sua metabolização hepática ou renal. Nessas formas, a dose recomendada é de 0,5 a 1 mcg por dia, associado ou não ao cálcio²⁸.

Os diuréticos tiazídicos inibem a excreção renal de cálcio no túbulo proximal e podem ser utilizados em pacientes com hipercalcúria. A dose recomendada é de 25 mg/dia²⁹.

Podem ainda ser utilizadas drogas que estimulem a formação ou que diminuam a reabsorção óssea, como descrito a seguir.

Drogas que estimulam a formação óssea

O flúor (fluoreto de sódio e monofluorofosfato) é um potente estimulador da formação de osso trabecular. No entanto, a dose efetiva é muito próxima da dose tóxica e há controvérsias a respeito da qualidade do osso formado, pois pode haver formação de osso fluorado, o que limita sua utilização. Também existem relatos de osteomalácia associada ao seu uso. Para minimizar os efeitos citados acima, o flúor deve ser administrado associado ao cálcio e à vitamina D. Outros efeitos colaterais incluem náuseas, vômitos, epigastralgia, diarreia, melena e artralgia. A dose recomendada é de 0,5 a 1 mg/kg/dia, porém são necessários maiores estudos clínicos que comprovem sua eficácia no

tratamento da osteoporose. No Brasil, sua forma isolada não está disponível comercialmente, podendo ser utilizado na forma de polivitamínicos^{28,29}.

O paratormônio (PTH) é secretado continuamente pela paratireóide. Sua ação resulta numa resposta catabólica do esqueleto, demonstrado pelo modelo de hiperparatireoidismo primário grave. No entanto, se o paratormônio é administrado em dose baixa, de modo intermitente, observa-se uma propriedade anabólica importante, principalmente no osso trabecular. A dose recomendada para adulto é 20 μ g de PTH subcutâneo diariamente. Ensaios clínicos demonstraram aumento da DMO na coluna e no quadril e diminuição do risco de fraturas vertebrais e não vertebrais, quando comparado com placebo³¹. Ainda não há relatos de seu uso em crianças ou adolescentes.

Drogas que diminuem a reabsorção óssea

Os bifosfonatos atuam diretamente sobre os osteoclastos, diminuindo o número e a atividade osteoclástica, e indiretamente sobre os osteoblastos, aumentando a formação óssea. Podem ser utilizados em crianças com osteoporose secundária a doenças crônicas, como a artrite reumatóide juvenil, ou em casos de uso crônico de corticosteróides, aparentemente sem suprimir a remodelação óssea e sem efeitos colaterais no crescimento linear. O uso de bifosfonatos de segunda geração (pamidronato) mostrou ser eficaz no tratamento de osteoporose em crianças; no entanto, sua apresentação endovenosa restringe seu uso. O alendronato (bifosfonato de terceira geração) é o mais utilizado. Deve ser administrado de 30 a 60 minutos antes do desjejum, com o paciente sentado, pois seus principais efeitos colaterais são refluxo gastroesofágico e esofagite e sua absorção é diminuída na presença de alimentos. A dose utilizada é de 5 a 10 mg ao dia^{7,8,32-34}.

A calcitonina age inibindo os osteoclastos e também tem efeito analgésico central. Está indicada na dor aguda secundária às fraturas vertebrais. A calcitonina deve ser utilizada associada ao cálcio³⁵. Comercialmente, existem calcitoninas de várias espécies, como a humana, de salmão, de porco e de enguia. A calcitonina pode ser injetável (intramuscular ou subcutânea) ou na forma de *spray* nasal. A forma de *spray* nasal permite à calcitonina passar através da mucosa nasal, acarretando menos efeitos colaterais. As doses recomendadas estão apresentadas na Tabela 5. Não existe padronização de seu uso na faixa etária pediátrica²⁸.

Seguimento

É importante ressaltar que a eficácia do tratamento medicamentoso da osteoporose é pequena, sendo que, após dois anos de sua introdução, o ganho de massa óssea é de cerca de 5% a 10% em coluna e 5% em cólo de fêmur. A densitometria óssea deve ser realizada por ocasião do diagnóstico e periodicamente durante o seguimento dos pacientes com doenças crônicas⁸. Como o método não permite identificar variações menores que 1% a 2%, o

Tabela 5 - Formas de administração de calcitonina²⁸

Calcitonina	Via de aplicação do tratamento	Dose diária	Duração
Salmão	IM ou SC	100 – 200 UI	15 dias a cada mês
Humana	IM ou SC	50 – 100 mg	15 dias a cada mês
Salmão	Spray nasal	200 – 400 UI	15 dias a cada mês
Enguia	Spray nasal	80 – 160 UI	15 dias a cada mês

IM = intramuscular; SC = subcutâneo.

intervalo ideal para a repetição do exame de densitometria óssea é de um a dois anos⁸. Exceção é o caso de pacientes em tratamento com corticosteróides, nos quais a densitometria óssea pode ser repetida após seis meses. A variabilidade entre os equipamentos utilizados reduz a precisão do método. Desta forma, o paciente deve realizar as densitometrias de controle no mesmo aparelho utilizado no exame inicial⁵.

É de responsabilidade dos pediatras a identificação de fatores de risco para osteoporose e a orientação de seus pacientes quanto a sua prevenção, tratamento e seguimento, garantido assim um adequado pico de massa óssea na adolescência, o que certamente contribuirá para uma melhor qualidade de vida na idade adulta, uma vez que a osteoporose do adulto é inversamente proporcional ao pico de massa óssea adquirido na infância.

Referências bibliográficas

1. NIH Consensus Statement, n. 111. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. 2000;17:1-36.
2. Riggs BL, Melton LJ. The worldwide problem of osteoporosis: insight afforded by epidemiology. *Bone*. 1995;17(5 Suppl): S505-11.
3. Van der sluis IM, Muinck Keizer-Schrama SMPF. Osteoporosis in childhood: bone density in children in health and disease. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001;14:817-32.
4. The WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Switzerland: World Health Organization; 1994.
5. Zerbini CAF. Osteoporose: uma revisão. *Jovem Médico*. 1998;2:89-94.
6. Cassidy JT. Osteopenia and osteoporosis in children. *Clin Exp Rheumatol*. 1999;17:245-50.
7. McDonagh JE. Osteoporosis in juvenile idiopathic arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2001;13:399-404.
8. Kiss MHB. Osteoporose. In: Setian N, editor. *Endocrinologia Pediátrica: Aspectos Físicos e Metabólicos do Recém Nascido ao Adolescente*. 2ª ed. São Paulo: Savier; 2002. p. 354-62.
9. Golding A, Jones IE, Taylor RW, Manning PJ, Williams SM. More broken bones: a four-year double cohort study of young girls with and without distal forearm fractures. *J Bone Miner Res*. 2000;15:2011-18.
10. Pereira RMR, Corrente JE, Chahade WH, Yoshinari NH. Evaluation by dual X-ray absorptiometry (DXA) of bone mineral density in children with juvenile chronic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 1998;16:495-501.
11. Lu PW, Cowell CT, Lloyd-Jones AS, Briody JN, Howman-Giles R. Volumetric bone mineral density in normal subjects, aged 5-27 years. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:1420-27.
12. Kroger H, Kotaniemi A, Vaino P, Alhava E. Bone densitometry of the spine and femur in children by dual-energy x-ray absorptiometry. *Bone Mineral*. 1992;17:75-85.
13. Molgaard C, Thomsen BL, Michaelsen KF. Influence of weight, age and puberty on bone size and bone mineral content in healthy children and adolescents. *Acta Paediatr*. 1998;87:494-9.
14. Pereira RMR, Falco V, Corrente JE, Chahade WH, Yoshinari NH. Abnormalities in the biochemical markers of bone turnover in children with juvenile chronic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 1999;17:251-5.
15. Mora S, Pitukcheewanont P, Kaufman FR, Nelson JC, Gilsanz V. Biochemical markers of bone turnover and the volume and the density of bone children at different stages of sexual development. *J Bone Miner Res*. 1999;14:1664-71.
16. Swaminathan R. Biochemical markers of bone turnover. *Clin Chim Acta*. 2001;313:95-105.
17. Guarnero P, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, editores. *Osteoporosis*. 2ª ed. San Diego: Academic Press; 2001. p. 459-77.
18. Saggese G, Baroncelli GI, Bertelloni S. Osteoporosis in children and adolescents: diagnosis, risk factors and prevention. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001;14:833-59.
19. Pereira RMR. Osteoporose juvenil. *Acta Fisiátrica*. 1997;2: S135-8.
20. Horowitz, MC. Cytokines and estrogen in bone: anti-proliferative effects. *Science*. 1993;260:626-7.
21. Pereira RMR. Osteoporose e doenças reumáticas juvenis. In: Oliveira SKF, Azevedo ECL, editores. *Reumatologia Pediátrica*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p. 409-13.
22. Castro TC, Terreri MT, Szejnfeld VL, Castro CH, Fisberg M, Gabay M, et al. Bone mineral density in juvenile systemic lupus erythematosus. *Braz J Med Biol Res*. 2002;35:1159-63.
23. Rubin K, Schirduan V, Gendreau P, Sarfarazi M, Mendola R, Dalsky G. Predictors of axial and peripheral bone mineral density in healthy children and adolescents, with special attention to the role of puberty. *J Pediatr*. 1993;123:863-70.
24. Moretto PA. Contribuição ao estudo da osteoporose em crianças e adolescentes portadores de lúpus eritematoso sistêmico [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1996.
25. Eastell R, Reid DM, Compston J, Cooper C, Fogelman I, Francis RM, et al. A UK Consensus group on management of glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *J Int Med*. 1998;244:271-92.
26. Boulos P, Adachi JD. Guidelines for the prevention and therapy of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2000;18:S79-86.
27. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2001 update. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheum*. 2001;44:1496-503.
28. Szejnfeld VL. Atualização terapêutica em osteoporose. *Rheuma*. 1995;2:4-7.

29. Pinto Neto AM, Soares A, Urbanetz AA, Souza ACA, Ferrari AEM, Amaral B, et al. Consenso brasileiro de osteoporose 2002. *Rev Bras Reumatol.* 2002;42:343-54.
30. Nutritive Value of Foods. Home and Garden Bulletin. US Department of Agriculture. Washington, DC: US Government Printing Office; 1988.
31. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Eng J Med.* 2001;344(19):1434-41.
32. Brumsen C, Hamdy NAT, Papapoulos SE. Long-term effects of bisphosphonates on the growing skeleton. Studies of young patients with severe osteoporosis. *Medicine.* 1997;76:266-83.
33. Roux C, Dougados M. Bisphosphonates in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2000;18:S49-52.
34. Allgrove J. Use of bisphosphonate in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002;15 Suppl 3:921-8.
35. Chestnut CH III, Silverman S, Adriano K, Genant HK, Gimona A, Harris S. 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;109:267-76.

Correspondência:

Dra. Lúcia Maria de Arruda Campos

Rua Joaquim Antunes, 135/701

CEP 05415-010 – São Paulo, SP

Fone: (11) 3063.2678 – Fax: (11) 3081.7373

E-mail: barcelos.ops@terra.com.br