

Análise densitométrica da região femoral de homens acima de 50 anos oriundos de um ambulatório de urologia

Renata Francioni Lopes¹, Alexandre Oliveira Marchesi², Raquel Novaes Fossari³, Michele Chailleux Cezar⁴, Cláudia Medina Coeli⁵, Maria Lucia Fleiuss de Farias⁶

RESUMO

Introdução: A osteoporose em homens ainda é pouco diagnosticada. O objetivo deste estudo é mensurar a densidade mineral óssea (DMO) e a prevalência de osteoporose em uma amostra de homens. **Pacientes e métodos:** Cento e cinquenta e um homens de 50 a 93 anos, em boas condições clínicas, oriundos de um ambulatório de rotina de Urologia, realizaram a medida da densidade óssea da coluna lombar e da região femoral. **Resultados:** A idade teve influência negativa na DMO e no T-Score femoral ($r_s = 0,49$ e $0,73$, respectivamente, $P \leq 0,0001$), utilizando o coeficiente de correlação de Spearman. Detectamos osteoporose na região femoral em 25,16% ($n = 38$). A maioria (81,56%) dos pacientes osteoporóticos tinha mais de 70 anos, sendo uma parcela expressiva (47,37%) muito idosa, ou seja, homens com 80 anos ou mais. Além da idade, hipogonadismo induzido por análogo de GNRH ou acetato de ciproterona para tratamento de câncer de próstata, uso crônico de anticoagulante, histórico de revascularização miocárdica e uso de álcool foram fatores de risco encontrados em cerca de 18% da população osteoporótica. **Conclusão:** Todos os homens acima de 70 anos e também os mais jovens com fatores de risco devem realizar densitometria óssea.

Palavras-chave: homens, hipogonadismo, osteoporose, fraturas, densidade óssea.

INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida no Brasil vem gerando crescimento na incidência de patologias crônico-degenerativas, como a osteoporose senil, em mulheres e também em homens. Todos reconhecem a elevada morbimortalidade das fraturas osteoporóticas em idosos,^{1,2} mas as políticas de saúde para a prevenção e o tratamento da osteoporose são habitualmente restritas às mulheres após a menopausa. A despeito de um terço do total das fraturas de fêmur ocorrer em homens e eles

apresentarem pior prognóstico pós-fratura que as mulheres,^{3,4} a pesquisa de osteoporose em homens é universalmente negligenciada. Raramente essa doença é diagnosticada antes da fratura, e nem mesmo após esse evento se institui um tratamento antiosteoporótico.

O objetivo deste estudo é mensurar a densidade mineral óssea (DMO) e a prevalência de osteoporose em uma amostra de homens brasileiros regularmente acompanhados no ambulatório de Urologia.

Trabalho recebido em 26/11/08 e aprovado, após revisão, em 11/05/09. Declaramos a inexistência de conflito de interesse.

Instituições (Affiliations): Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro e Unidade de Geriatria e Gerontologia do Hospital Central da Aeronáutica.

Instituição em que o trabalho foi realizado: Hospital Central da Aeronáutica (HCA), situado na Rua Barão de Itapagipe, 167, Rio de Janeiro, RJ.

1. Doutora em Medicina, área de concentração Endocrinologia (UFRJ). Médica do Hospital Central da Aeronáutica

2. Médico radiologista. Chefe da Radiologia do Hospital Central da Aeronáutica

3. Médica. Residente da Clínica Médica do Hospital Central da Aeronáutica

4. Médica. Residente da Clínica Médica do Hospital Central da Aeronáutica

5. Doutora em Saúde Coletiva, área de concentração Epidemiologia (UERJ), Pós-Doutorado em Saúde Pública (Université Montréal- Canadá). Professora Adjunta do Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro

6. Doutora em Medicina, área de concentração Endocrinologia (UFRJ). Professora Associada I da disciplina de Endocrinologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro

Endereço para correspondência: Renata Francioni Lopes. Rua Passos da Pátria, 105/101, São Domingos, Niterói, RJ, CEP 24210-240. Tel HCA - Unidade de Geriatria e Gerontologia do Hospital Central da Aeronáutica: (21) 35013193 PABX: (21) 35013100. email: renfrancioni@gmail.com

PACIENTES E MÉTODOS

Foram pré-selecionados duzentos homens oriundos do ambulatório de rotina do Setor de Urologia do Hospital Central da Aeronáutica, com idade igual ou superior a 50 anos e considerados em boas condições clínicas. A convocação para participar da pesquisa foi feita por contato telefônico, prevendo-se, no mínimo, quarenta homens por faixa etária. Todos os 163 que aceitaram participar do estudo foram acompanhados na Unidade de Geriatria e Gerontologia, onde era colhida anamnese dirigida para doenças e medicamentos que favorecem osteoporose e realizado exame clínico. Posteriormente, eles eram encaminhados para a realização de estudo radiográfico da coluna toracolombar e bacia, além da medida da densidade mineral óssea em coluna lombar e fêmur proximal em aparelho Norland.

Os critérios para o diagnóstico de osteoporose, baixa massa óssea e densidade mineral óssea normal seguiram os da Organização Mundial de Saúde (OMS). A referência internacional da OMS para o diagnóstico da osteoporose é um T-Score de $-2,5$ ou inferior em fêmur proximal ou coluna lombar, embora o rádio distal (sítio periférico) possa ser empregado com essa finalidade.

O relato do exame de densitometria óssea (laudo inicial DXA) baseou-se nas posições oficiais da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica, seguindo-se os requerimentos mínimos.⁵

A análise estatística foi realizada utilizando o programa Stata, software versão 8.0, 2003. As diferenças entre os valores medianos da densidade óssea por faixa etária foram determinadas pelo teste de Mann-Whitney U não paramétrico. As correlações entre idade e parâmetros densitométricos foram avaliadas pelo coeficiente de correlação de Spearman (rs). Consideramos significativo P-valor menor que 0,05.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Central da Aeronáutica, sem conflito de interesses. Todos os pacientes participantes do estudo assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

Dos 163 homens inicialmente avaliados, dez não realizaram densitometria óssea e foram excluídos do estudo. Dos 153 homens restantes que preencheram a ficha para avaliação do risco de osteoporose e realizaram os exames de imagem, dois foram excluídos por doença de Paget poliostótica.

Assim, 151 homens foram objeto de nosso estudo da análise densitométrica. A distribuição etária (média das idades e

desvio-padrão) foi a seguinte: 37 homens de 80 anos ou mais ($83,7 \pm 3,7$ anos), 38 homens de 70 a 79 anos ($75 \pm 4,1$ anos), 37 homens de 60 a 69 anos ($65,4 \pm 2,8$ anos) e 39 homens de 50 a 59 anos ($55,3 \pm 2,9$ anos).

Houve forte correlação entre idade e densidade mineral óssea (DMO) no colo do fêmur ($r = -0,49$, $P = 0,0000$) e entre a idade e o T-Score na mesma região ($r = -0,73$, $P = 0,0000$) como visto na Figura 1.

Dos 151 homens analisados, 38 (25,16%) apresentaram osteoporose na região femoral. A maioria dos osteoporóticos (81,46%) era de homens acima de 70 anos (até 93 anos) e uma parcela expressiva (47,37%) era de homens muito idosos, ou seja, com 80 anos ou mais.

Baixa DMO na região femoral, considerada osteopenia à densitometria (T-Score entre $<-1,0$ a $>-2,5$ desvios-padrão comparados com homens jovens), foi detectada em outros 47 homens, 25 dos quais com 70 anos ou mais.

A densidade mineral óssea, em mediana e interquartil, e a prevalência de osteoporose e osteopenia na região femoral por faixa etária constam das Tabelas 1 e 2.

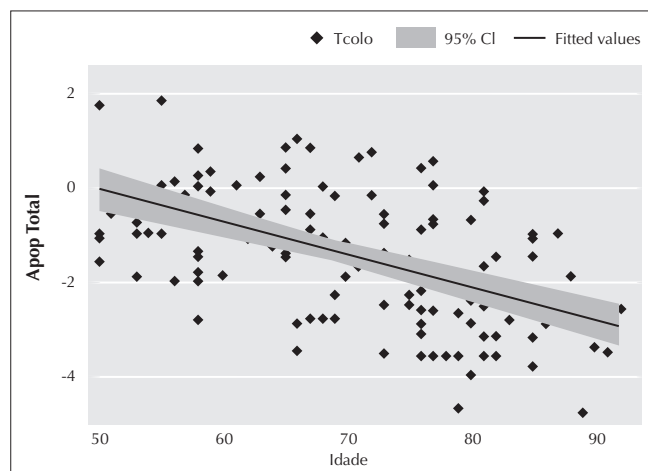


Figura 1. Correlação entre idade e o T-Score no colo femoral em homens de 50 a 93 anos ($r = -0,73$ e $P < 0,0001$); 95% CI: intervalo de confiança de 95%; Fitted values: valores incluídos.

Tabela 1

Densidade mineral óssea no colo femoral (mediana e intervalos interquartis) por faixa etária, em homens de 50 a 93 anos

50 a 59 anos (n = 39)	0,956 g/cm ² (0,889 a 1,025)
60 a 69 anos (n = 37)	0,887 g/cm ² (0,830 a 0,988)
70 a 79 anos (n = 38)	0,815 g/cm ² (0,703 a 0,921)
≥ 80 anos (n = 37)	0,717 g/cm ² (0,627 a 0,831)
P-valor	< 0,0001

Tabela 2
Prevalência de osteoporose e osteopenia, por critérios densitométricos, em homens brasileiros entre 50 e 93 anos

	50 a 59 anos (n = 39)	60 a 69 anos (n = 37)	70 a 79 anos (n = 38)	≥ 80 anos (n = 37)
Osteoporose fêmur	2,56%	16,21%	34,21%	48,65%
Osteopenia fêmur	21,51%	37,84%	34,21%	32,43%
DMO normal fêmur	76,93%	45,95%	31,58%	18,92%

O Z-Score (que compara a DMO do paciente com os valores de homens da mesma idade, índice de massa corpórea e etnia) só foi aferido em pacientes abaixo de 80 anos; houve somente um caso, um paciente de 79 anos, cujo Z-Score no colo femoral foi muito abaixo do esperado: -2,2 DP.

No grupo osteoporótico, 18,42% (n = 7) utilizavam medicamentos potencialmente conhecidos por acarretarem perda óssea: goserelina (n = 4), acetato de ciproterona (n = 2) e varfarina sódica (n = 1). Os dois primeiros medicamentos citados eram utilizados como terapia antiandrogênica no tratamento do câncer de próstata (sob controle e sem evidências de metástases) e o anticoagulante em paciente com fibrilação atrial. O uso do álcool foi observado em dois pacientes osteoporóticos com menos de 70 anos. Um paciente de 67 anos com histórico de revascularização miocárdica e sem uso de anticoagulante apresentou T-Score de -2,8 em colo femoral.

No grupo com baixa DMO (osteopenia à densitometria), 10,64% (n = 5) utilizaram ou utilizavam medicamentos potencialmente conhecidos por acarretarem perda óssea. Dois pacientes osteopênicos acima de 70 anos utilizavam análogo de hormônio liberador de gonadotropina- GnRH (goserelina) para tratamento de câncer de próstata. Um terceiro, ex-atleta de 75 anos, tinha história de uso crônico de corticosteroide no passado e T-Score de -1,9 em colo femoral. Dos pacientes osteopênicos abaixo dos 70 anos, dois eram usuários crônicos de anticoagulantes por fibrilação atrial. O uso do álcool foi observado em um paciente de 53 anos com T-Score de -1,9 em colo femoral. Um paciente de 66 anos com diagnóstico recente de doença de Parkinson apresentou T-Score de -1,3 e outro paciente, de 58 anos, com histórico de nefrectomia direita na juventude e creatinina sérica de 1,5, apresentou T-Score de -1,4.

Nas radiografias de coluna toracolombar e bacia, não se detectaram fraturas ou lesões líticas e/ou blásticas. Como esperado, os mais idosos apresentavam mais frequentemente osteoartrose de coluna, o que dificultou a análise densitométrica desse sítio. Apenas em dois pacientes (um de 68 e um de 81

anos, sem fatores de risco reconhecidos para osteoporose), o T-Score na coluna lombar estava abaixo de -2,5 desvios-padrão; esses homens também apresentavam padrões densitométricos para osteoporose na análise da região femoral. Com exceção de um paciente de 80 anos com T-Score de -2,4 pela análise da região femoral (osteopenia em fêmur), todos os demais muito idosos classificados como osteopênicos na coluna lombar apresentavam osteoporose na região femoral.

Ficou nítida a discrepância entre os valores encontrados na região femoral e no sítio de coluna lombar principalmente nos muito idosos. De 109 densitometrias com T-Score de coluna lombar dentro da normalidade, a análise da região femoral apontava osteoporose em 14, e todos esses pacientes estavam acima dos 60 anos. Por outro lado, todas as densitometrias ósseas classificadas como dentro da normalidade com base na região femoral também foram consideradas normais na coluna. Daí a nossa exclusão do sítio de coluna lombar (L2-L4) da interpretação dos resultados e da discussão a seguir.

DISCUSSÃO

A prevalência de osteoporose na população masculina estudada (25,3%) se aproxima da apontada no estudo realizado no Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO) no Rio de Janeiro, que foi de 19,5%.⁶ Os dados são mais que o dobro das prevalências da doença nos Estados Unidos, Canadá e Europa (aproximadamente 10%).⁶ Quando analisamos a prevalência da doença em homens muito idosos, obtivemos valores ainda maiores comparados ao estudo realizado no INTO (48,7 % x 36,4%).⁶

Em 2000, Zerbini *et al.* publicaram a análise densitométrica de 288 homens brasileiros com 50 anos ou mais (média de idade de 62,5 anos), concluindo que a densidade mineral óssea no quadril era semelhante na população brasileira estudada quando comparada à norte-americana e à europeia; entretanto, este estudo não incluiu pessoas muito idosas (80 anos ou mais) nem apresentou um percentual de osteoporóticos que permitisse comparar as prevalências.⁷

A carência de estudos de prevalência de osteoporose em homens no Brasil e os dados encontrados reforçam a importância de políticas de atenção em saúde voltadas à população masculina na prevenção e no tratamento da osteoporose, com o objetivo de reduzir o risco de fraturas. A maioria dos dados de literatura provém de populações estrangeiras, sendo o tratamento da osteoporose masculina feito com o uso de bisfosfonatos e teriparatide.^{8,9}

Os fatores de risco relacionados ao surgimento de osteoporose parecem semelhantes em homens e mulheres. Apesar

de haver uma diferença de gênero quanto à geometria óssea, a incidência de fraturas parece ser semelhante para a mesma DMO areal.¹⁰ Devido ao maior pico de massa óssea, em geral, os homens têm fraturas de quadril, corpo vertebral ou rádio distal dez anos após as mulheres. As fraturas de quadril em homens, contudo, resultam em uma taxa de mortalidade após um ano da fratura de 31% *versus* uma taxa de 17% em mulheres. Cerca de 30% das fraturas de quadril ocorrem em homens, e um em cada oito homens acima de 50 anos terá uma fratura osteoporótica.¹¹

Em nosso estudo, foi possível constatar que o fator idade contribuiu para o surgimento da osteoporose, demonstrado pela forte correlação entre idade e DMO. Praticamente a totalidade do grupo osteoporótico era de idosos acima dos 70 anos.

Certamente, o aumento da expectativa de vida contribuiu para o aumento da incidência de osteoporose masculina nas populações já estudadas nas últimas décadas. Ficou mais evidente a osteoporose senil em homens, despertando medidas de Saúde Pública para combatê-la e pesquisas na área de metabolismo ósseo voltadas à população masculina.

Tanaka *et al.* avaliaram os fatores de risco relacionados à osteoporose em 325 homens brasileiros de 50 ou mais anos, constatando que a idade era fator de risco para osteoporose. Outros fatores de risco encontrados foram baixo IMC, inatividade física (nos últimos 12 meses), fumo, ausência de uso rotineiro de tiazídicos, raça branca e história materna de osteoporose após 50 anos.¹²

Um estudo de nosso grupo, em que foram excluídos os homens em terapia antiandrogênica, recém-publicado, demonstrou que um baixo IMC e o declínio dos esteroides sexuais explicam grande parte da associação entre envelhecimento, aumento da remodelação óssea e osteoporose.¹³ A relação entre composição corporal e densidade mineral óssea também foi descrita anteriormente por Zerbini *et al.*¹⁴

A osteoporose senil tende a ser multifatorial, relacionada a idade, sedentarismo, hipogonadismo, baixa ingestão e/ou absorção de cálcio e o hiperparatiroidismo secundário à deficiência de vitamina D.^{15,16} Apesar de estarmos em um país tropical, espera-se haver deficiência de vitamina D pelo próprio processo de envelhecimento da população masculina;¹⁷ entretanto, o declínio das concentrações de 25 OH vitamina D parece mais tardio do que nas mulheres,¹⁸ justificando, em parte, a menor prevalência de osteoporose em homens. A senescência se caracteriza pelo declínio das funções orgânicas e, fisiologicamente, há diminuição de massa muscular, lentificação e prejuízo no processo de digestão e diminuição das funções renal e hepática, favorecendo a osteoporose em ambos os sexos.

A prevenção da osteoporose senil se baseia na atividade física programada, além da suplementação de cálcio e vitamina D.

Florindo *et al.*, ao estudarem 326 homens brasileiros, demonstraram que a prática de atividade física nos últimos dez a vinte anos e nos últimos 12 meses pode contribuir para a preservação da densidade mineral óssea de homens de 50 anos ou mais. A correlação positiva entre prática de atividade física e densidade mineral óssea no grupo de Florindo mostrou-se independente da idade e do IMC.¹⁹

Saraiva *et al.*, ao estudarem 177 idosos institucionalizados (52 homens) e 243 ambulatoriais (75 homens) da cidade de São Paulo, observaram elevada prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D na população geriátrica estudada, mais acentuada no grupo institucionalizado. Nessa avaliação, 71,2% do grupo institucionalizado e 43,8% do ambulatorial apresentavam valores de 25 OHD menores do que o mínimo recomendado (50 nmol/L).²⁰

Nosso grupo, ao estudar também vitamina D em homens brasileiros, ambulatoriais de 50 anos ou mais da cidade do Rio de Janeiro (n = 152), observou elevada prevalência de hipovitaminose D (49,4%) e insuficiência de vitamina D (31,9%). Dos osteoporóticos, 82,7% apresentavam hipovitaminose D ou insuficiência de vitamina D. A densidade mineral óssea no colo femoral relacionou-se aos níveis de 25 OHD (r = 0,317; P = 0,002).²¹

Esses trabalhos realizados no Brasil demonstram a importância da suplementação de vitamina D, ao longo do envelhecimento, na prevenção e no tratamento da osteoporose masculina em nosso meio.

Os estudos de terapia de osteoporose em homens com o uso de bisfosfonatos e teriparatide englobam homens de todas as faixas etárias, sendo os mais jovens com a chamada “osteoporose idiopática” ou com osteoporose secundária.^{9,22,23,24,25} O emprego de reposição de testosterona e/ou de hormônio de crescimento (GH) permanece apenas nos casos de deficiência (hipogonadismo e deficiência de GH).^{26,27}

Em nosso estudo, os homens provinham de um ambulatório de Urologia e eram mais idosos, razão provável para um maior achado de osteoporose secundária a medicamentos para tratamento de câncer de próstata e outras doenças crônicas.

É de suma importância que se dê atenção aos medicamentos em uso na investigação de osteoporose em homens. No grupo analisado, 20% dos casos de osteoporose foram considerados induzidos por drogas. O tratamento de câncer de próstata com terapia antiandrogênica com acetato de ciproterona ou com uso de análogos de GNRH, como a goserelina, merece destaque. Todos os pacientes que estavam em uso ou haviam utilizado esses medicamentos apresentavam baixa

massa óssea ou osteoporose. Vários autores já demonstraram perda óssea relacionada ao uso desses medicamentos devido ao hipogonadismo induzido.^{28,29,30} Os esteroides sexuais são fundamentais não somente para a aquisição e o pico de massa óssea, mas também para sua manutenção.³¹ É recomendável o uso concomitante de bisfosfonatos nos casos de câncer de próstata com metástases ósseas.^{32,33} No nosso grupo, todos os pacientes com câncer de próstata tinham cintilografia óssea de corpo inteiro sem metástases. Nesses casos, a aplicação dos bisfosfonatos também se faz necessária, mas há poucos estudos nessas circunstâncias.³⁴ A terapia crônica com anticoagulante aparece em nosso estudo também associada a pacientes com osteoporose ou baixa DMO. Nos dias atuais, o emprego por tempo prolongado de anticoagulantes aumentou devido à grande incidência, à morbidade e à mortalidade das doenças cardiovasculares e cerebrovasculares; entretanto, pouca atenção tem sido dispensada ao efeito desses medicamentos no longo prazo no osso e mais estudos se fazem necessários.

Observamos casos de osteoporose e baixa DMO em homens abaixo de 70 anos. O consumo crônico de álcool favorece perda óssea, mesmo em jovens. É comum, com a ingestão excessiva, a desnutrição e um maior risco de quedas e fraturas, mas parece que o álcool tem efeito direto no osso, inibindo sua formação, com a redução do número de osteoblastos, da quantidade de matriz osteoide e da secreção de osteocalcina.³⁵ O efeito real do álcool na DMO dessa população estudada se torna difícil devido à pequena parcela etilista. Deve-se prestar atenção a esse hábito ou vício tão comum em nosso meio, já que a quantidade e a frequência do álcool ingerido tendem a ser minimizadas pelos homens.

Em nosso estudo, a baixa incidência de osteoporose nos homens abaixo de 60 anos sugere que não se deve solicitar densitometria óssea como rotina nessa faixa etária, de acordo com as diretrizes internacionais e nacionais para a investigação de osteoporose em homens. A faixa etária entre 60 a 70 anos mostrou aumento considerável da prevalência de osteoporose e, futuramente, talvez deva ser avaliada rotineiramente. Mantém-se, portanto, a solicitação de rotina de densitometria óssea em homens com 70 anos ou mais, e de forma individualizada nos mais jovens, levando-se em conta os potenciais fatores de risco relacionados, principalmente a história familiar e o uso de medicamentos potencialmente deletérios para a massa óssea.

CONCLUSÕES

Nossos achados estão de acordo com os dados mundiais, que apontam um aumento exponencial da osteoporose masculina com o envelhecimento: cerca de 25% dos homens acima de 50 anos estudados tinham osteoporose em colo femoral. Destes, a maioria tem mais de 70 anos. Medicamentos para câncer de próstata, anticoagulante, histórico de revascularização miocárdica e uso de álcool foram fatores de risco encontrados em 18% da população osteoporótica. Esses achados nos levam a recomendar densitometria óssea para todos os homens acima de 70 anos, assim como para homens mais jovens com fatores de risco.

No Brasil, medidas de prevenção e tratamento da osteoporose masculina se fazem necessárias: a atenção dispensada à saúde óssea das mulheres tem de ser compartilhada com os homens.

Densitometric analysis of femoral region in men older than 50 years old from an ambulatory of urology

Renata Francioni Lopes¹, Alexandre Oliveira Marchesi², Raquel Novaes Fossari³, Michele Chailleaux Cezar⁴, Cláudia Medina Coeli⁵, Maria Lucia Fleiuss de Farias⁶

ABSTRACT

Introduction: Men osteoporosis remains poorly diagnosed. The objective of this study was to measure bone mineral density (BMD) and the prevalence of osteoporosis in a group of men. **Patients and methods:** 151 men (ages 50-93 years) in good health, from an outpatient clinic for routine urologic evaluation performed the measurement of bone density of lumbar spine and femoral regions. **Results:** Age had a negative influence on femoral neck BMD and T-Score ($r_s = 0.49$ and 0.73 , respectively, $P \leq 0.0001$) using the Spearman's rank correlation coefficient. Femoral neck osteoporosis was detected in 25.16% ($n = 38$). Most of the osteoporotic patients (81.56%) were over 70 years old, and 47.37% of them were very old (aged 80 years or more). Beside age, hypogonadism induced by GnRH analogues and cyproterone acetate for treatment of prostate cancer, anticoagulants, coronary revascularization history and alcohol were risk factors identified in about 18% of the osteoporotic group. **Conclusion:** All men over 70 years old and younger men with risk factors for osteoporosis should be submitted to a bone densitometry.

Keywords: men, hypogonadism, osteoporosis, fractures, bone density.

INTRODUCTION

The increase in life expectancy in Brazil has generated an increase in the incidence of chronic degenerative pathologies, such as senile osteoporosis in women and also in men. Everyone recognizes the high morbidity of osteoporotic fractures in elderly patients,^{1,2} but health policy for prevention and treatment of osteoporosis are usually restricted to women after menopause. Although one third of the total femur fractures occur in men, and they have a worse prognosis after fracture than women,^{3,4} the study of osteoporosis in men is worldwide neglected. This

disease is rarely diagnosed before the fracture, and even after this event rarely an anti-osteoporosis treatment is instituted.

This study measured bone mineral density (BMD) and the prevalence of osteoporosis in a sample of Brazilian men, regularly monitored in the urology clinic.

PATIENTS AND METHODS

For this study, 200 men from the outpatient clinic for routine urologic evaluation in the Department of Urology, *Hospital*

Received on 11/26/08. Approved on 05/11/09. We declare no conflict of interest.

Institutions (Affiliations): Department of Endocrinology, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ), and Unit of Geriatrics and Gerontology of the Air Force Central Hospital.

Institution where the work was done: Air Force Central Hospital (HCA), located at Rua Barão de Itapagipe, 167, Rio de Janeiro, RJ.

1. PhD in Medicine, area of concentration Endocrinology (UFRJ). Physician at the Air Force Central Hospital

2. Radiologist. Head of Radiology at the Air Force Central Hospital

3. Physician. Resident of Internal Medicine at the Air Force Central Hospital

4. Physician. Resident of Internal Medicine at the Air Force Central Hospital

5. PhD in Public Health, area of concentration Epidemiology (UERJ), Post-doctorate in Public Health (Université Montréal, Canada). Associate Professor at Center for Studies in Public Health, (UFRJ)

6. PhD in Medicine, area of concentration Endocrinology (UFRJ). I Associate Professor, of Endocrinology, (UFRJ)

Correspondence to: Renata Francioni Lopes. Rua Passos da Pátria, 105/101, São Domingos, Niterói, RJ, CEP 24210-240. Tel HCA - Unidade de Geriatria e Gerontologia do Hospital Central da Aeronáutica: 55 21 3501-3193 PABX: 55 21 3501-3100. E-mail: renfrancioni@gmail.com

Central da Aeronáutica (Air Force Central Hospital), of age 50 or older and in good clinical conditions were pre-selected. The invitation to participate in the survey was by telephone contact expecting at least forty men by age group. All 163 who agreed to participate in the study were followed in the Geriatrics and Gerontology Unit, where history was collected and directed to diseases and medications that promote osteoporosis, and clinical examination performed. Subsequently, they were referred to a radiographic study of the thoracolumbar spine and pelvis, in addition to the measurement of BMD in lumbar spine and proximal femur on Norland apparatus.

Criteria for the diagnosis of osteoporosis, low bone mass, and normal BMD followed the standard of the World Health Organization (WHO). The international reference of the WHO for the diagnosis of osteoporosis is a T-score of -2.5 standard deviation (SD) or lower at lumbar spine or proximal femur, although the distal radius (peripheral site) can be used for this purpose.

The report of bone densitometry examination (DXA initial report) was based on the official positions of the Brazilian Society of Clinical Densitometry, according to minimum requirements.⁵

Statistical analysis was performed using the Stata program, software version 8.0, 2003. The differences between the median values of bone density by age group were determined by the non-parametric Mann-Whitney U test. The correlations between age and densitometry parameters were evaluated by the correlation coefficient Spearman. P-value less than 0.05 was considered significant.

The study was approved by the Research Ethics Committee of the Air Force Central Hospital, without conflict of interest. All patients participating in the study signed a free and informed consent.

RESULTS

From the 163 men initially evaluated, ten did not have bone densitometry and were excluded from the study. Of the remaining 153 men, who completed the form for evaluating the risk of osteoporosis and have done the image testing, 2 were excluded due to polyostotic Paget’s disease.

Thus, 151 men were the object of our densitometric analysis study. The age distribution (mean age and SD) was 37 men at 80 years old or older (83.7 ± 3.7 years), 38 men 70 to 79 years old (75 ± 4.1 years), 37 men 60 to 69 years old (65.4 ± 2.8 years), and 39 men 50 to 59 years old (55.3 ± 2.9 years).

There was a strong correlation between age and BMD in the femur neck (r = -0.49, P = 0.0000), and between age and

T-Score in the same region (r = -0.73, P = 0.0000), as seen in Figure 1.

From 151 men tested, 38 (25.16%) had osteoporosis in the femoral region. The most affected by osteoporosis (81.46%) were men over 70 years old (up to 93 years old) and a significant portion (47.37%) was of much older men, i.e., 80 years old or more.

Low BMD in the femoral region, considered osteopenia on densitometry (T-score of <-1.0 to > -2.5 SD compared with young men), was detected in other 47 men, 25 of them were 70 years old or older.

The BMD, median and interquartiles, and the prevalence of osteoporosis and osteopenia in the femoral region by age group are showed in Tables 1 and 2.

Z-Score (that compares the patient’s BMD with the values of men at the same age, body mass index, and ethnicity) was measured only in patients under 80 years old; there was only one case, a 79 years old patient, with Z -Score in the femoral neck much lower than expected: -2.2 SD.

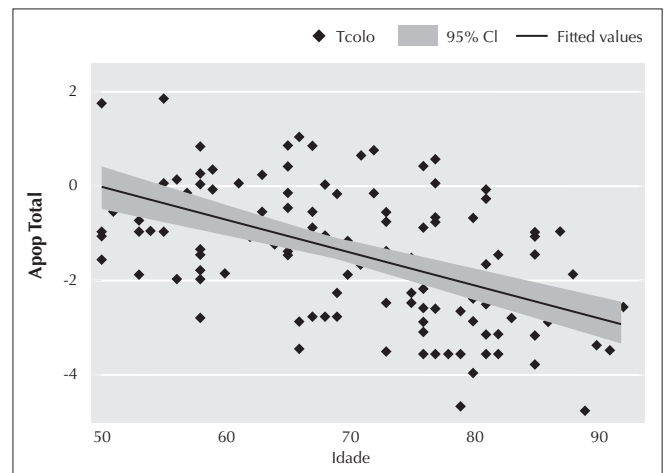


Figure 1. Correlation between age and T-Score in the femur neck in men from 50 to 93 years old (r = 0.73 and P < 0.0001).

Table 1

Bone mineral density in the femur neck (median and interquartiles) by age, in men from 50 from 93 years old

50 to 59 years (n = 39)	0.956 g/cm ² (0.889 to 1.025)
60 to 69 years (n = 37)	0.887g/cm ² (0.830 to 0.988)
70 to 79 years (n = 38)	0.815g/cm ² (0.703 to 0.921)
≥ 80 years (n = 37)	0.717g/cm ² (0.627 to 0.831)
P-valor	<0.0001

Table 2

Prevalence of osteoporosis and osteopenia by densitometric criteria in Brazilian men from 50 to 93 years old

	50 to 59 years (n = 39)	60 to 69 years (n = 37)	70 to 79 years (n = 38)	≥ 80 years (n = 37)
Femur osteoporosis	2.56%	16.21%	34.21%	48.65%
Femur osteopenia	21.51%	37.84%	34.21%	32.43%
Normal femur BMD	76.93%	45.95%	31.58%	18.92%

The osteoporosis group, 18.42% (n = 7) were using drugs that potentially cause bone loss: goserelin (n = 4), cyproterone acetate (n = 2) and warfarin sodium (n = 1). The first two drugs mentioned were used as an antiandrogenic therapy in the treatment of prostate cancer (under control and no evidence of metastases), and anticoagulants in patients with atrial fibrillation. The use of alcohol was observed in two patients with osteoporosis under 70 years old. One 67-year-old patient with a history of myocardial revascularization not receiving anticoagulant presented T-score of -2.8 on femoral neck.

The group with low BMD (osteopenia on densitometry), 10.64% (n = 5) used or were using drugs potentially known to cause bone loss. Two osteopenic patients over 70 years old were using gonadotropin-releasing hormone analog GnRH (goserelin) to treat prostate cancer. A third patient, a 75-year-old former athlete, had a history of chronic use of corticosteroids in the past and T-score of -1.9 on femoral neck. From the osteopenic patients under 70 years old, 2 were chronic users of anticoagulants for atrial fibrillation. Use of alcohol was observed in one patient aged 53 years with T-score of -1.9 on femoral neck. A 66 years old patient with newly diagnosed Parkinson's disease had T-score of -1.3, and another patient with 58 years, with history of right nephrectomy in youth and serum creatinine of 1.5, showed T-score of -1.4.

Radiographs of thoracolumbar spine and pelvis, revealed no fractures or lytic and/or blastic lesions. As expected, the elderly more often presented spinal osteoarthritis, which hindered the densitometric analysis of the site. Only in 2 patients (68 and 81 years old with no recognized risk factors for osteoporosis), T-score on lumbar spine was -2.5 SD below the mean, these men also had densitometric patterns for osteoporosis in femoral region. Except for an 80 years old patient with T-score of -2.4 on analysis of femoral region (femoral osteopenia), all other elderly patients classified as osteopenic at the lumbar spine presented osteoporosis in the femoral region.

It was clear the discrepancy between the values found in the femoral region and the lumbar spine, especially in the elderly. From the 109 densitometry with T-score of lumbar spine within normal limits, the analysis of the femoral region showed osteoporosis in 14, and all these patients were over 60 years old. Furthermore, all bone densitometries classified as within the normal range, based on the femoral region, were also considered normal in the spine. Therefore, we exclude the lumbar spine site (L2-L4) from the results interpretation and from the discussion below.

DISCUSSION

The prevalence of osteoporosis in the studied male population (25.3%) approximates that of the study performed at the National Institute of Trauma-Orthopedics (INTO) in Rio de Janeiro, which was 19.5%.⁶ Data are more than twice the prevalence of the disease in the United States, Canada and Europe (approximately 10%).⁶ When we analyzed the prevalence of the disease in very elderly men, there were even higher values compared to the INTO study (48.7% versus 36.4 %).⁶

In 2000, Zerbini *et al.* published the densitometric analysis of 288 Brazilian men aged 50 years or older (mean age 62.5 years), concluding that hip BMD was similar in the population studied, compared to the North American and European, but this study did not include very elderly men (80 years old or more), or presented a percentage of men with osteoporosis, allowing the comparison of prevalences.⁷

The lack of studies on the prevalence of osteoporosis in men in Brazil and the results found in this study reinforce the importance of health care policies aimed to the male population to prevent and treat osteoporosis, in order to reduce the risk of fractures. Most data from literature comes from foreign populations, and the treatment of male osteoporosis was done with bisphosphonates and teriparatide.^{8,9}

The risk factors related to the appearance of osteoporosis are similar in men and women. Although there is gender difference in bone geometry, the incidence of fractures appears to be similar for the same areal BMD.¹⁰ Because men have higher peak bone mass, they usually have fractures of hip, vertebral body or distal radius ten years after women. Hip fractures in men, however, result in a mortality rate, one year after the fracture, of 31% versus 17% in women. About 30% of hip fractures occur in men, and one in eight men over 50 will have an osteoporotic fracture.¹¹

In our study, it could be seen that the age factor contributed to the onset of osteoporosis, evidenced by the strong correlation

between age and BMD. Virtually the entire group with osteoporosis consisted of men over 70 years old.

Certainly, the increase in life expectancy has contributed to the increased incidence of osteoporosis in the male populations already studied in the last decades. It became more evident that the senile osteoporosis in men aroused public health measures to combat osteoporosis, and researches in the field of bone metabolism towards the male population.

Tanaka *et al.* evaluated the risk factors related to osteoporosis in 325 Brazilian men aged 50 years or more, and confirmed that age was a risk factor for osteoporosis. Other risk factors were low BMI, physical inactivity (in the last 12 months), smoking, lack of routine use of thiazide, white ethnicity, and maternal history of osteoporosis after 50 years.¹²

In a recently published study, which excluded men receiving antiandrogenic therapy, we demonstrated that low BMI and decline of sex steroids explain much of the association between aging, increased bone turnover and osteoporosis.¹³ The relationship between body composition and BMD was previously described by Zerbini *et al.*¹⁴

The senile osteoporosis tends to be multifactorial, related to age, inactivity, hypogonadism, low intake and/or calcium absorption and hyperparathyroidism secondary to vitamin D deficiency.^{15,16} Although we are in a tropical country, vitamin D deficiency is expected due to the process of aging in the male population;¹⁷ however, the decline in concentrations of 25 OH vitamin D in men takes longer than in women,¹⁸ justifying the lower prevalence of osteoporosis in men. Senescence is characterized by the decline of physiological functions and, physiologically, there is a decrease in muscle mass, lentification and damage in the process of digestion, and reduction of renal and hepatic functions, favoring osteoporosis in both sexes.

The prevention of senile osteoporosis is based on scheduled physical activity, in addition to calcium and vitamin D supplementation.

Florindo *et al.*, studying 326 Brazilian men have shown that physical activity in the last 10 to 20 years, and even in the last 12 months, can contribute to preserve bone mineral density in men aged 50 years or older. The positive correlation between physical activity and bone mineral density in Florindo's group proved to be independent of age and BMI.¹⁹

Saraiva *et al.*, studying 177 institutionalized elderly (52 men) and 243 outpatients (75 men) from São Paulo, found high prevalence of disability and insufficiency of vitamin D in the elderly population studied, more pronounced in the institutionalized group. In this assessment, 71.2% of the institutionalized group and 43.8% of the outpatients have

shown values of 25 OHD lower than the minimum level recommended (50 nmol/L).²⁰

In our study of vitamin D in Brazilian men, outpatients aged 50 years or older in Rio de Janeiro (n = 152), we observed high prevalence of hypovitaminosis D (49.4%) and deficiency of vitamin D (31.9%). In the group with osteoporosis, 82.7% had hypovitaminosis D or deficiency of vitamin D. Bone mineral density at femoral neck was associated with levels of 25 OHD ($r = 0.317$, $P = 0.002$).²¹

These works carried out in Brazil demonstrate the importance of vitamin D supplementation during the aging process to prevent and treat male osteoporosis in our country.

The studies on the treatment of osteoporosis in men with bisphosphonates and teriparatide include men of all ages, with younger men suffering from the so called "idiopathic osteoporosis" or secondary osteoporosis.^{9,22-25} The use of testosterone and/or growth hormone replacement (GH) remains only in cases of deficiency (hypogonadism and GH deficiency).^{26,27}

In our study, the men came from an urology outpatient clinic and were older. Probably it was the reason for a higher frequency of osteoporosis secondary to drugs for treatment of prostate cancer and other chronic diseases.

It is of outmost importance to give attention to medication in the investigation of osteoporosis in men. In the group examined, 20% of osteoporosis cases were considered induced by drugs. Treatment of prostate cancer with antiandrogenic therapy, cyproterone acetate or GnRH analogues, such as goserelin, deserves consideration. All patients who were using or had used these drugs had low bone mass or osteoporosis. Several authors have demonstrated bone loss related to the use of these medications, due to induced hypogonadism.²⁸⁻³⁰ Sex steroids are crucial not only for the acquisition and peak of bone mass, but also for its maintenance.³¹ It is recommend the concomitant use of bisphosphonates in cases of prostate cancer with bone metastases.^{32,33} In the present study, all patients with prostate cancer had bone scintigraphy of the whole body without metastases. In such cases, the administration of bisphosphonates is also necessary, but there are few studies in these circumstances.³⁴ Chronic anticoagulant therapy is also associated in our study with patients with osteoporosis or low BMD. Currently, the use of anticoagulants for long periods increased, in part due to the high incidence of morbidity and mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases, but little attention has been given to the effect of these drugs on the bone in the long-run. We need more studies on this subject.

20. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, Araújo LM, Vieira JG, Maeda SS *et al.* Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatireoidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51:437-42.
21. Lopes RF, Ferreira SAGJ, Coeli CM, Farias MLF. Deficiência de vitamina D e hiperparatireoidismo secundário em homens acima de 50 anos e sua relação com a perda óssea do envelhecimento. *Rev Port Endocrinol, Diabet e Metab* 2008;3(1):110(abstract).
22. Filkelstein JS, Hayes A, Rao A, Neer RM. Effects of parathyroid hormone, alendronate, or both on bone density in osteoporotic men. *J Bone Miner Res* 2002;17(Suppl 1):S127.
23. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, Adami S, Syversen U, Diez-Perez A. Brief therapy with recombinant human parathyroid hormone (1-34) increases lumbar spine bone mineral density in men with idiopathic or hypogonadal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2001;16(suppl 1):S221.
24. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, Miller P, Kendler D, Graham J *et al.* Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2000;343:604-10.
25. Kurland ES, Heller SL, Diamond B, McMahon DJ, Cosman F, Bilezikian JP. The importance of bisphosphonate therapy in maintaining bone mass in men after therapy with teriparatide [human parathyroid hormone(1-34)]. *Osteoporos Int* 2004;15(12):992-7.
26. Amory JK, Watts NB, Easley KA, Sutton PR, Anawalt BD, Matsumoto MA *et al.* Exogenous testosterone or testosterone with finasteride increases bone mineral density in older men with low serum testosterone. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:503-10.
27. Underwood LE, Attie KM, Baptista J and the Genentech Collaborative Study Group. Growth hormone (GH) dose-response in young adults with childhood-onset GH deficiency: A two-year, multicenter, multiple-dose, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:5273-80.
28. Mittan D, Lee S, Miller E, Perez RC, Basler JW, Bruder JM. Bone loss following hypogonadism in men with prostate cancer treated with GnRH analogs. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3656-61.
29. Daniell HW, Dunn SR, Ferguson DW, Lomas G, Niazi Z, Stratte PT. Progressive osteoporosis during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Urol* 2000;163:181-6.
30. Smith MR. Osteoporosis during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Urology* 2002;60:Suppl 1:79-86.
31. Riggs BL, Khosla S, Melton J. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr Rev* 2002;23:279-81.
32. Diamond TH, Higano CS, Smith MR, Guise TA, Singer FR. Osteoporosis in men with prostate carcinoma receiving androgen-deprivation therapy: recommendations for diagnosis and therapies. *Cancer* 2004;100:892-9.
33. Smith MR, McGovern FJ, Zietman AL, Fallon MA, Hayden DL, Schoenfeld DA *et al.* Pamidronate to prevent bone loss during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2001;345:948-55.
34. Smith MR, Eastham J, Gleason DM, Shasha D, Tchekmedyian S, Zinner N. Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer. *J Urol* 2003;169:2008-12.
35. Ganry O, Baudoin C, Fardellone P. Effect of alcohol intake on bone mineral density in elderly women: the EPIDOS study. *Am J Epidemiol* 2000;151:773-80.