



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Uso de pamidronato para o tratamento da osteoporose no sistema público de saúde no Brasil



Leila Bianchet Zanatta^a, Cristina Marcatto^a, Cassio Slompo Ramos^a, Nadila Mañas^a, Carolina Moreira^{a,b} e Victoria Borba^{a,b,*}

^a Universidade Federal do Paraná, Hospital de Clínicas, Serviço de Endocrinologia e Metabologia, Curitiba, PR, Brasil

^b Universidade Federal do Paraná, Departamento de Medicina Interna, Divisão de Endocrinologia, Curitiba, PR, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 26 de agosto de 2015

Aceito em 1 de maio de 2016

On-line em 7 de julho de 2016

Palavras-chave:

Pamidronato

Densidade mineral óssea

Osteoporose

R E S U M O

Justificativa: O uso de bisfosfonatos para a osteoporose é eficaz na redução do risco de fraturas. No entanto, as formulações orais às vezes não são bem toleradas ou são contraindicadas. Em razão da sua disponibilidade no sistema público de saúde brasileiro, o pamidronato é frequentemente prescrito para a osteoporose, apesar da falta de estudos que demonstrem a sua eficácia antifratura e da ausência de aprovação da *Food and Drug Administration* (FDA) ou da *European Medicine Agency* (Ema) para essa finalidade. O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta da densidade mineral óssea (DMO) ao pamidronato em um grupo de mulheres com osteoporose em um hospital terciário.

Pacientes e métodos: Revisaram-se os prontuários médicos de mulheres com osteoporose que receberam pamidronato por até dois anos de tratamento. As pacientes foram estratificadas em risco alto ou intermediário de fratura.

Resultados: Estavam em tratamento com pamidronato 70 mulheres. Entre elas, 74% tinham alto risco de fratura. Observou-se um ganho significativo na DMO da coluna vertebral após 24 meses de tratamento ($p=0,012$). Não houve diferença entre os grupos de risco de fratura alto e não alto. No fêmur, não foi encontrado aumento significativo na massa óssea; contudo, observou-se uma forte correlação negativa com altos níveis de PTH ($r=-0,61$; $p=0,003$). Na análise multivariada, o IMC aos 12 meses tinha impacto na resposta ao tratamento.

Conclusão: O pamidronato intravenoso em um grupo de mulheres na pós-menopausa predominantemente com alto risco de fratura promoveu um ganho isolado na DMO da coluna vertebral, embora sejam necessários ensaios clínicos randomizados para confirmar sua eficácia antifratura.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: vzcborba@gmail.com (V. Borba).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2016.05.005>

0482-5004/© 2016 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Use of pamidronate for osteoporosis treatment in public health care in Brazil

A B S T R A C T

Keywords:

Pamidronate
Bone mineral density
Osteoporosis

Purpose: The use of bisphosphonates for osteoporosis is effective in reducing the risk of fractures. However, oral formulations are sometimes not well tolerated or are contraindicated. Due to its availability in Brazilian public health system, pamidronate is frequently prescribed for osteoporosis, despite the lack of studies demonstrating its anti-fracture efficacy and the absence of FDA or EMEA approval for this purpose. The aim of this study was to evaluate the bone mineral density (BMD) response to pamidronate in a group of women with osteoporosis in a tertiary care hospital.

Patients and methods: The medical records of women with osteoporosis who received pamidronate for up to two years of treatment were reviewed. Patients were stratified at high or intermediate risk of fracture.

Results: A total of 70 women were in treatment with pamidronate. Among them, 74% were at high risk of fracture. A significant gain in spine BMD after 24 months of treatment was observed ($p = 0.012$). There was no difference between the groups of high and not high risk of fracture. At the femur, no significant increase in BMD was present, though, a strong negative correlation with high PTH levels ($r = -0.61$; $p = 0.003$) was seen. In the multivariate analysis BMI at 12 months had impact in the response to the treatment.

Conclusion: The intravenous pamidronate in a group of postmenopausal women with predominant high risk of fracture promoted an isolated gain in the spine BMD, even though, clinical randomized trials are needed to confirm its anti-fracture efficacy.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Os bisfosfonatos representam os principais fármacos no arsenal terapêutico contra a osteoporose. Eles são poderosos agentes antirreabsortivos, depositam-se no osso mineral e sua diversidade em ação e eficácia antifratura pode ser justificada clinicamente a depender da força de ligação e separação do tecido ósseo.¹ Entre os quatro bisfosfonatos aprovados para o tratamento da osteoporose com base em ensaios clínicos randomizados duplo-cegos, o zoledronato tem a maior afinidade com o osso, seguido, respectivamente, pelo alendronato, ibandronato e risedronato.²

O pamidronato é um bisfosfonato nitrogenado com uma potência intermediária em inibir a reabsorção óssea e foi inicialmente indicado para prevenir o crescimento de metástases ósseas em diferentes tipos de tumores.^{1,3} Demonstrou-se a eficácia do pamidronato no tratamento de metástases ósseas líticas; para controlar a hipercalemia da malignidade no mieloma múltiplo; na prevenção da osteoporose induzida por glicocorticoides ou secundária à quimioterapia ou fármacos imunossupressores depois de transplantes de órgão sólido e células tronco.⁴⁻¹³

O pamidronato tem sido extensivamente usado desde 1991 e foi padronizado pelo serviço de saúde pública para o tratamento da osteoporose. Ele começou a ser amplamente usado em razão da sua disponibilidade no sistema público de saúde e da falta de outros fármacos antirreabsorção parenterais formalmente aprovados para o tratamento da osteoporose na época. É importante notar que esse é o único medicamento não oral para o tratamento da osteoporose disponível no nosso

sistema público de saúde. No entanto, o pamidronato nunca foi aprovado para o tratamento de osteoporose e, apesar de seu uso frequente na prática diária por muitos pacientes com intolerância aos bisfosfonatos orais, estudos prospectivos não apresentam evidências que apoiem a eficácia antifratura do pamidronato.

Objetivos

Primário

Avaliar a resposta terapêutica ao pamidronato no ganho de densidade mineral óssea da coluna vertebral e fêmur total em um grupo de mulheres pós-menopáusicas com osteoporose, seguido por um período de tratamento ambulatorial da osteoporose de até 36 meses.

Secundário

Avaliar a influência de aspectos clínicos, como a idade, o risco de fratura e a dose de pamidronato administrada por ano, sobre a resposta ao tratamento.

Material e métodos

Desenho do estudo

Em 2006, em razão da disponibilidade de pamidronato intravenoso no Hospital das Clínicas da UFPR, a Unidade de

Metabolismo Ósseo iniciou a sua aplicação em pacientes com osteoporose.

Fez-se um estudo retrospectivo com pacientes em tratamento para a osteoporose com pamidronato intravenoso. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Pacientes

Todos os pacientes tratados com pamidronato de outubro de 2006 a outubro de 2010 foram inicialmente incluídos. A grande maioria dos pacientes tinha sido diagnosticada com osteoporose pós-menopausa, seguida por osteoporose induzida por glicocorticoides. Também foram incluídos pacientes com osteoporose secundária em decorrência de síndromes de má absorção, cirurgia gastrointestinal, imobilização prolongada e intolerância a bifosfonatos orais. Os critérios de exclusão foram o sexo masculino e pacientes com qualquer doença que pudesse interferir no metabolismo ósseo, de cálcio ou de vitamina D, bem como aqueles com doenças malignas.

No Brasil, há um algoritmo disponível para classificar os pacientes com osteoporose pela gravidade dos fatores de risco de fratura. Os pacientes foram classificados como tendo risco alto e intermediário de fratura com base em dados clínicos conhecidos até o momento, valor do escore T de DMO, antecedentes pessoais ou familiares de fratura por fragilidade e fatores de risco para osteoporose, como menopausa ou falência ovariana prematura, tabagismo, artrite reumatoide, uso crônico de glicocorticoides ou fármacos imunossupressores, baixo peso, síndromes de má absorção, imobilização prolongada e antecedentes familiares de osteoporose.¹⁴

Considerando-se que o algoritmo Frax não é recomendado para pacientes previamente tratados,¹⁵ levaram-se em consideração fatores de risco tradicionais para caracterizar os pacientes. Os pacientes de alto risco foram os que tinham: mais de 75 anos; antecedentes pessoais ou familiares de fratura da coluna vertebral ou femoral; mais de 65 anos com três ou mais fatores de risco para osteoporose ou um escore $T < -3,0$ DP.

No grupo de risco intermediário foram incluídos os pacientes com menos de 75 anos com dois fatores de risco e nenhuma fratura maior osteoporótica, ou com um escore $T < -3,0$ DP e menos de dois fatores de risco; e os pacientes com menos de 65 anos sem fatores de risco com intolerância oral aos bisfosfonatos (desde que o escore T fosse > -3 DP) ou com osteopenia e um fator de risco.

Protocolo

Por se tratar de um estudo retrospectivo, os autores não interferiram na decisão de usar a medicação e não eram responsáveis pelo cuidado dos pacientes. Os pacientes receberam pamidronato em infusão intravenosa em uma dose total de 90 mg diluída em 500 mL de solução salina ou solução de dextrose a 5%, durante quatro horas, de seis em seis meses, de acordo com o protocolo de rotina da Unidade de Metabolismo Ósseo. Todos os pacientes tinham níveis suficientes de D3 no momento da primeira infusão e receberam suplementação de

vitamina D e cálcio se a sua ingestão estivesse abaixo das necessidades diárias.

Avaliação da DMO

A DMO da coluna lombar (L1-L4) e fêmur total foi medida em 0, 12, 24 e 36 meses de tratamento por DXA, GE Lunar Prodigy Advance PA +302284 (GE Medical Systems, Madison, WI), com um coeficiente de variabilidade de 0,010 g/cm² para a coluna lombar e 0,012 g/cm² para o fêmur proximal, e pelo Hologic QDR-1000 W (Hologic, Inc., Waltham, MA), com um coeficiente de variação de 0,046 g/cm² para a coluna lombar e 0,052 g/cm² para o fêmur proximal. Fez-se a avaliação de cada paciente considerando apenas os resultados do mesmo equipamento.

Avaliação de prontuários médicos

Revisaram-se os prontuários médicos em busca de informações sobre o gênero; antecedentes pessoais ou familiares de fratura por fragilidade prévia; e fatores de risco para a osteoporose, como menopausa ou falência ovariana prematura, tabagismo, artrite reumatoide, uso crônico de glicocorticoides ou fármacos imunossupressores, baixo peso, síndromes de má absorção ou imobilização prolongada. Avaliaram-se os níveis de creatinina (método Picrato Alcalino, valor de referência 0,57 a 1,11 mg/dL), hormônio paratireóideo - PTH (método de quimioluminescência, valor de referência 12 a 68 pg/mL) e cálcio (método de Arsenazzo III, valor de referência 8,5 a 10,5 mg/dL), todos esses com o Architect ci8200®, Abbott; avaliaram-se os níveis de 25 (OH) vitamina D3 (método de quimioluminescência - Liaison®, DiaSorin, valor de referência 30 a 100 ng/mL) no momento da primeira infusão e nas consultas subsequentes, quando disponível.

Análise estatística

Fez-se a análise descritiva e os resultados foram descritos como média, mediana, valores mínimo e máximo e desvio padrão. O teste t de Student foi usado para avaliar o ganho de massa óssea entre dois momentos específicos para amostras pareadas. Para comparar dois grupos diferentes (alto e intermediário) entre dois momentos específicos no tempo, usou-se o teste t de Student para amostras independentes.

Para quantificar a associação entre duas variáveis - ganho de DMO entre dois momentos específicos e as condições determinantes dessa variação, estimou-se o coeficiente de correlação de Pearson e investigaram-se as seguintes variáveis: dose total de pamidronato por ano, idade, IMC e PTH. O teste exato de Fisher avaliou a associação entre duas variáveis qualitativas dicotômicas.

Para prever o valor de múltiplas variáveis na resposta de ganho de DMO, fez-se uma análise de regressão linear múltipla. Aplicou-se o modelo de regressão logística para avaliar a associação entre variáveis explicativas e a probabilidade de resposta ao tratamento (caracterizada como ganho ou estabilidade da DMO na época). O teste de Wald foi usado para avaliar a hipótese de interesse nas variáveis explicativas. Os resultados foram expressos como a média ou mediana para dados paramétricos ou não paramétricos, respectivamente, e

valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Os dados foram analisados com o software Statistica v. 8.0.

Resultados

Dos 127 pacientes iniciais, 39 foram excluídos, 14 do sexo masculino e 25 do feminino, com o seguinte diagnóstico: hiperparatireoidismo primário, hipertireoidismo, osteomalácia induzida por tumor, raquitismo hipofosfatêmico, osteogênese imperfeita, displasia fibrosa óssea e neoplasias. Quatro pacientes morreram de outras causas durante o tratamento e dois tiveram intolerância ao pamidronato; os dados desses seis pacientes não foram incluídos na análise. O número total de pacientes que não apresentaram critérios de exclusão e que completaram o estudo foi de 74. Desse total, 49 foram submetidos à avaliação da DMO no primeiro ano de tratamento, 21 no segundo e apenas 18 no terceiro. Foram analisados os dados de 70 pacientes submetidos à avaliação da DMO nos dois primeiros anos de tratamento.

Durante o tratamento, observou-se uma perda significativa no seguimento dos pacientes, bem como um maior intervalo entre as doses da medicação. A dose média diminuiu de 213 mg por ano nos primeiros 12 meses para 167 mg por ano durante os próximos 24 meses e 150 mg por ano após os 36 meses de seguimento.

Dados laboratoriais, demográficos e clínicos

Avaliaram-se 70 mulheres com média de 68 anos, a maior parte das quais (93%) era branca; 49 (70%) tinham um alto

risco de fratura. A média do IMC foi de 25,9 kg/m², o PTH sérico médio foi de 50,78 (18 a 102) pg/mL e o cálcio sérico foi de 9,4 (8,4 a 10,4) mg/dL, dentro do intervalo normal. Entre o grupo com alto risco de fratura, 40 (80%) tiveram ao menos uma fratura, enquanto no grupo de risco intermediário apenas seis (30%) tinham história de fratura. Houve duas fraturas de fêmur durante o tratamento, consideradas como falha terapêutica, e o pamidronato foi substituído por teriparatida em 12 e 24 meses, respectivamente. As características clínicas estão resumidas na [tabela 1](#). A função renal, avaliada pela taxa de filtração glomerular (equação MDRD) entre os períodos de aplicação do pamidronato, estava normal. Em decorrência de razões logísticas, a função renal não foi rotineiramente avaliada imediatamente após a infusão de pamidronato, mas antes da infusão seguinte.

Avaliação do efeito do tratamento sobre o incremento na DMO

A análise da DMO da coluna vertebral em 0, 12 e 24 meses, pelo teste t de Student, mostrou um ganho significativo: uma média de 0,024 g/cm² ($p = 0,012$) após 24 meses de tratamento e uma tendência ($p = 0,051$) nos primeiros 12 meses. Não foi observada alteração estatisticamente significativa na densidade mineral óssea do fêmur nos diferentes momentos no tempo ([fig. 1](#)).

Influência de idade, PTH, risco de fratura e dose anual de pamidronato na alteração na DMO

Na coluna vertebral, a análise de associação linear não demonstrou qualquer correlação entre o ganho de DMO e a idade, PTH, uso prévio de bisfosfonatos e os subgrupos de risco de fratura em qualquer momento de avaliação; no entanto, o IMC apresentou associação positiva fraca com o ganho de DMO aos 12 meses ($p = 0,046$ e $r = 0,29$).

O ganho de DMO no fêmur mostrou uma associação negativa com os valores de PTH aos 24 meses ($p = 0,003$ e $r = -0,61$) ([fig. 2](#)) e com o IMC aos 36 meses ($p = 0,002$ e $r = -0,78$).

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas dos pacientes

Quantidade total	70
Média de idade (anos)	68,9 (50-89)
Média de IMC (kg/m ²)	25,9 (15-42)
Etnia	
Branca	65 (92,85%)
Negra	1 (1,40%)
Mulata	4 (5,75%)
Risco	
Alto	49 (70%)
Não alto	21 (30%)
Fratura	
Vertebral	13 (18,57%)
Femoral	12 (17,14%)
Não vertebral	21 (30%)
Média de PTH	50,78 (18-102)
Média de cálcio (mg/dL)	9,42 (8,4-10,4)
Média de TFG	77,82 (35,1-168,8)
Média de 25OH D	33,88 (12,8-76,8)

Cálcio (valor de referência 8,5 a 10,5); IMC, índice de massa corporal; PTH, hormônio paratireoideio pg/mL (valor de referência 12 a 68); TFG, Taxa de filtração glomerular mg/dL (equação MDRD); 25OHD, 25 (OH) vitamina D3 (valor de referência 30 a 100 ng/mL);

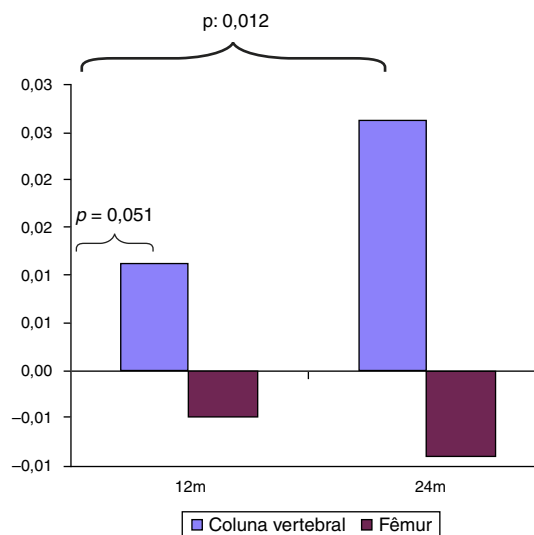


Figura 1 – Alteração na DMO (média g/cm²) na coluna vertebral e fêmur total ao longo do tempo.

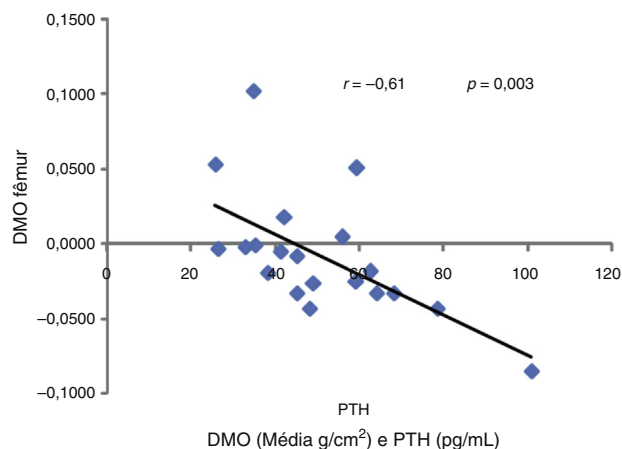


Figura 2 – Correlação entre a alteração nos níveis de PTH e DMO femoral após 24 meses de tratamento pelo coeficiente de correlação de Pearson.

A análise multivariada do ganho de DMO na coluna vertebral e no fêmur em cada momento no tempo, como variável dependente, e idade, PTH, risco de fratura e dose anual de pamidronato (considerando-se a redução da dose por ano de acordo com o tempo de tratamento) como variáveis independentes revelou que não havia evidência de associação entre as variáveis explanatórias e o ganho de DMO na coluna vertebral ou fêmur nos primeiros 12 meses de tratamento. No entanto, aos 24 meses, houve uma associação negativa entre o ganho na DMO femoral e três variáveis: idade, dose de pamidronato e PTH ($p=0,002$). Ao controlar tanto para PTH quanto para dose de pamidronato ou por idade e PTH, não foi encontrada significância estatística ($p=0,220$ e $p=0,788$, respectivamente). No entanto, controlando por idade e dose de pamidronato, observou-se uma correlação negativa entre os níveis de PTH e alterações na DMO femoral ($p=0,005$). Assim, estima-se que para cada aumento de 1 pg/mL nos níveis de PTH houve uma diminuição de 0,0015 g/cm² na DMO do fêmur; 33,1% no ganho de DMO femoral aos 24 meses foram explicados pela idade, PTH e dose de pamidronato (fig. 3).

A análise multivariada da resposta positiva ao tratamento (definida como o ganho ou estabilidade da DMO no tempo), controlada por idade, PTH, risco de fratura, IMC e dose de pamidronato, demonstrou uma associação do IMC com uma resposta positiva no fêmur ($p=0,043$). Estima-se que para cada aumento de uma unidade no IMC (kg/m²) o paciente tinha uma probabilidade 1,25 vez maior de responder ao tratamento (OR: 1,25 [1,0-1,55]) (tabela 2). Na DMO da coluna vertebral, controlando pelas mesmas variáveis, foi observada apenas uma tendência de associação entre uma resposta positiva ao tratamento e uma maior dose administrada de pamidronato por ano ($p=0,052$).

Discussão

Este estudo retrospectivo que avaliou a resposta da DMO ao pamidronato intravenoso de um grupo de mulheres na pós-menopausa mostrou um aumento na DMO apenas em coluna vertebral em 24 meses de tratamento, ao contrário de

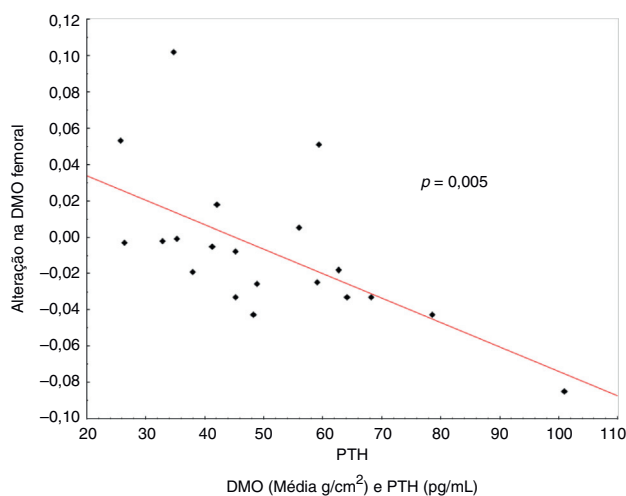


Figura 3 – Níveis de PTH e alteração na DMO femoral após 24 meses de tratamento de acordo com a regressão linear múltipla (controlada por idade e dose de pamidronato).

Tabela 2 – Análise multivariada da resposta femoral ao tratamento controlada pelas principais variáveis em 12 meses

Variável	P	OR	IC95%
Idade	0,360	1,05	0,94-1,17
PTH	0,625	1,01	0,97-1,05
Estratificação de risco	0,065	0,15	0,02-1,20
IMC (kg/m ²)	0,043	1,25	1,00-1,55
Dose de pamidronato (mg/12 meses)	0,279	1,01	0,99-1,02

Quanto à dose de pamidronato, foi considerada a redução na dose por ano de acordo com o tempo de tratamento.

IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; resposta ao tratamento, ganho/estabilidade na DMO versus perda de DMO.

outros estudos que mostraram uma resposta positiva após 12 meses de tratamento.¹⁶⁻¹⁹ Além disso, não houve qualquer alteração na DMO femoral, explicada pela heterogeneidade da etiologia da osteoporose nesse grupo, seguimento de curta duração (24 meses) e menor velocidade de ganho de DMO nesse local, o que não poderia ser considerado uma falha no tratamento.²⁰⁻²² Contudo, é preciso ressaltar que quando se estratificaram as mulheres de acordo com dois subgrupos de resposta ao tratamento (respondedoras versus não respondedoras), o principal determinante para o ganho de DMO femoral foi o IMC.

Apesar da falta de estudos que demonstrem a eficácia do pamidronato na redução do risco de fraturas vertebrais ou não vertebrais, essa medicação tem sido muito usada para o tratamento de doenças que envolvem aumento no metabolismo ósseo.⁵⁻¹³

Independentemente da exclusão de pacientes com o diagnóstico de hiperparatireoidismo primário, o tratamento prévio da deficiência de vitamina D antes da infusão de pamidronato e a suplementação recomendada de colecalciferol e cálcio de acordo com o protocolo local, ainda se observou um nível elevado de PTH em um subgrupo de pacientes. A deficiência de vitamina D durante os dois anos de tratamento não

pode ser excluída. Essa realidade reflete a maior parte dos pacientes tratados na presente instituição, com baixo nível socioeconômico, baixa capacidade de entender o tratamento e baixa adesão às consultas médicas. Outras possibilidades são a baixa adesão ao uso de vitamina D, não disponível gratuitamente no sistema público de saúde, ou o uso de formulações farmacêuticas sem qualidade confiável.

Conforme mostrado neste estudo, por modelos estatísticos de análise univariada e multivariada, os níveis de PTH estiveram correlacionados com um menor ganho de DMO femoral, rico em osso cortical, uma observação já vista no hiperparatiroidismo primário ou secundário.²³⁻²⁶

O tempo de tratamento esperado para máxima eficácia antifratura e ganho de DMO está bem estabelecido para o alendronato, mas pouco se sabe sobre o pamidronato.²⁰⁻²² Neste estudo, observou-se um benefício na DMO da coluna vertebral após 24 meses. Infelizmente, este estudo não possibilita uma análise da redução do risco de fratura.

Observou-se grande dificuldade na manutenção do regime terapêutico proposto, demonstrado pela tendência de reduzir a dose anual de pamidronato, mesmo que usado em esquema opcional de tratamento (90 mg de pamidronato de seis em seis meses). Esse uso irregular de pamidronato (tempo e dosagem) pode interferir nos resultados observados. Essa circunstância deve ser levada em consideração ao se tratarem pacientes do sistema público de saúde. A eficácia dos medicamentos demonstrada por estudos em condições ideais não se traduz na vida real dos pacientes analisados pelo presente estudo. Em longo prazo, a dificuldade em manter o tratamento, bem como a adesão necessária ao tratamento, pode afetar os resultados desse regime terapêutico.

Observaram-se diversas limitações, uma vez que se tratava de condições de vida real, não de um estudo transversal ou de um ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego. O grupo que recebeu pamidronato não foi homogêneo, tinha um alto risco de fratura, infusões não feitas e, possivelmente, tinha uma deficiência concomitante de vitamina D. No entanto, a importância deste estudo não foi perdida, porque ele reflete a realidade observada em pacientes com pior condição socioeconômica e baixa adesão a consultas médicas. Em vez disso, expõe uma visão crítica que sob essas condições de tratamento (ou o paciente ou a infraestrutura disponível) não será possível obter um resultado favorável, tal como apresentado em outros estudos.¹⁶⁻¹⁹ Além disso, como o pamidronato ainda não é um medicamento aprovado para o tratamento da osteoporose com baixa adesão ao tratamento, nosso sistema de saúde deveria rever a sua padronização para essa finalidade.

Conclusão

O presente estudo demonstrou que o uso do pamidronato intravenoso aumentou a DMO da coluna vertebral após 24 meses de tratamento. Não foi observada alteração na densidade mineral óssea femoral. Essa população reflete a maior parte dos pacientes tratados em nosso serviço e talvez em outros hospitais terciários em nosso país. O pamidronato não é um medicamento aprovado para o tratamento da osteoporose; no entanto, é a única opção não oral disponível em nosso

sistema público de saúde para pacientes que têm osteoporose e contra-indicações para o uso de bifosfonatos orais.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Russel RGG, Watts NB, Ebetino FH, Rogers MJ. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. *Osteoporos Int*. 2008;19:733-59.
2. Watts NB, Diab DL. Long-term use of bisphosphonates in osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(4):1555-65.
3. Rogers MJ, Frith JC, Luckman SP, Coxon FP, Benford HL, Monkkoney J, et al. Molecular mechanisms of action of bisphosphonates. *Bone*. 1999;24:735-95.
4. Boutsen Y, Jamart J, Esselinckx W, Devogelaer JP. Primary prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis with intravenous pamidronate and calcium: a prospective controlled 1-year study comparing a single infusion, an infusion given once every 3 months, and calcium alone. *J Bone Miner Res*. 2001;16:104-12.
5. Fuleihan GE, Salamoun M, Mourad YA, Chehal A, Salem Z, Mahfoud Z, et al. Pamidronate in the prevention of chemotherapy-induced bone loss in premenopausal women with breast cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:3209-14.
6. Shane E, Rodino MA, McMahon DJ, Adesso V, Staron RB, Seibel MJ, et al. Prevention of bone loss after heart transplantation with anti resorptive therapy: a pilot study. *J Heart Lung Transplant*. 1998;17:1089-96.
7. Reeves HL, Francis RM, Manas DM, Hudson M, Day CP. Intravenous bisphosphonate prevents osteoporotic vertebral collapse in patients after liver transplantation. *Liver Transplant Surg*. 1998;4:404-9.
8. Coco M, Glicklich D, Faugere MC, Burris L, Bognar I, Durkin P, et al. Prevention of bone loss in renal transplant recipients: a prospective, randomized trial of intravenous pamidronate. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:2669-76.
9. Buchs N, Helg C, Collao C, Chapuis B, Slosman D, Bonjour JP, et al. Allogeneic bone marrow transplantation is associated with a preferential femoral neck bone loss. *Osteoporos Int*. 2001;12:880-6.
10. Kananen K, Volin L, Laitinen K, Alftan H, Ruutu T, Välimäki MJ. Prevention of bone loss after allogeneic stem cell transplantation by calcium, vitamin D, and sex hormone replacement with or without pamidronate. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:3877-85.
11. Grigg AP, Shuttleworth P, Reynolds J, Schwarzer AP, Szer J, Bradstock K, et al. Pamidronate reduces bone loss after allogeneic stem cell transplantation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(10):3835-43.
12. Kim S, Cho BS. Pamidronate therapy for preventing steroid-induced osteoporosis in children with nephropathy. *Nephron Clin Pract*. 2006;102:c81-7.
13. Acott PD, Wong JA, Lang BA, Crocker JF. Pamidronate treatment of pediatric fracture patients on chronic steroid therapy. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:368-73.
14. Domiciano DS, Machado LG, Lopes JB, Figueiredo CP, Caparbo VF, Takayama L, et al., The São Paulo Ageing & Health (SPAH) Study. Incidence and risk factors for osteoporotic vertebral fracture in low-income

- community-dwelling elderly: a population-based prospective cohort study in Brazil? *Osteoporos Int.* 2014;25(12):2805-15.
15. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Jonsson B, Dawson A, Dere W. Risk of hip fracture derived from relative risks: an analysis applied to the population of Sweden. *Osteoporosis International.* 2000;11:120-7.
 16. Reid IR, Wattie DJ, Evans MC, Gamble GD, Stapleton JP, Cornish J. Continuous therapy with pamidronate, a potent bisphosphonate, in postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79:1595-9.
 17. Vis M, Bultink IEM, Dijkmans BAC, Lems WF. The effect of intravenous pamidronate versus oral alendronate on bone mineral density in patients with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2005;6(11):1432-5.
 18. Cauza E, Etemad M, Winkler F, Hanusch-Enserer H, Partsch G, Noske H, et al. Pamidronate increases bone mineral density in women with postmenopausal or steroid-induced osteoporosis. *Journal of Clinic Pharmacy and Therapeutic.* 2004;29:431-6.
 19. Peretz A, Body JJ, Dumon JC, Rozenberg S, Hotimski A, Praet JP, et al. Cyclical pamidronate infusions in postmenopausal osteoporosis. *Maturitas.* 1996;25:69-75.
 20. MacLean C, Alexander A, Carter J, Chen S, Desai SB, Grossman J, et al. Systematic review: comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis. *Ann Intern Med.* 2008;148:197-213.
 21. Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, Tucci JR, Emkey RD, Tonino RP, et al., Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med.* 2004;350:1189-99.
 22. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et al., FLEX Research Group. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment. The Fracture Intervention Trial long-term extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA.* 2006;296:2927-38.
 23. Bilezikian JP, Brandi ML, Rubin M, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features. *J Intern Med.* 2005;257(1):6-17.
 24. Seeman E, Wahner HW, Offord KP, Kumar R, Johnson WJ, Riggs BL. Differential effects of endocrine dysfunction on the axial and the appendicular skeleton. *J Clin Invest.* 1982;69:1302-9.
 25. Silverberg SJ, Shane E, de la Cruz L, Demster DW, Feldman F, Seldin D, et al. Skeletal disease in primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 1989;4:283-91.
 26. Von Tirpitz C, Reinshagen M. Management of osteoporosis in patients with gastrointestinal diseases. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003;15:869-76.