

Atualização sobre saúde óssea: “White Paper”2021 da Sociedade Internacional de Menopausa

T. J. de Villiers^a and S. R. Goldstein^b

^aPast President of the International Menopause Society and Consultant, Department of Gynecology, Stellenbosch University and Mediclinic Panorama, Cape Town, South Africa

^bPresident of the International Menopause Society and Professor of Obstetrics and Gynecology, New York University, Grossman School of Medicine, New York, USA

CONTACTO

T. J. de Villiers, Stellenbosch University, Room 118, Mediclinic Panorama, Parow 7500, South Africa;
Tobie@iafrica.com

PALAVRAS CHAVE: Osteoporose; sarcopenia; fraturas de fragilidade; risco de fratura; critérios de intervenção; osteosarcopenia

RESUMO

A abordagem da osteoporose e das fraturas associadas representam um grande desafio na melhoria dos resultados globais de saúde. Os principais aspectos clínicos a ter em conta são a definição da osteoporose e fraturas associadas, a previsão do risco de fratura, a estratificação do risco de fratura, os critérios de intervenção e a abordagem mais adequada com base na integração dos aspectos já referidos. A correta compreensão e aplicação desses conceitos são essenciais para conter o crescente aumento de fraturas por fragilidade associadas ao envelhecimento da população. O papel da força e função do músculo, sarcopenia e o novo conceito emergente de osteosarcopenia na manutenção da saúde óssea, são discutidos em detalhes.

Introdução

O grupo de trabalho da Sociedade Internacional de Menopausa (IMS) decidiu focar-se no tema da saúde óssea para o Dia Mundial da Menopausa de 2021. A osteoporose e fraturas associadas são a doença metabólica crónica do osso mais comum e representam o maior problema global de saúde contribuindo para 8,9 milhões de fraturas em todo o mundo anualmente [1]. Em todo o mundo há grandes variações nas taxas de fratura da anca e nas fraturas major osteoporóticas. [2]. As fraturas associadas à osteoporose causam não só o aumento da morbidade mas também da mortalidade [3]. Uma edição especial da revista *Climacteric* que aborda de forma exaustiva todos os aspectos da saúde óssea irá ser publicada ainda este ano.

A primeira parte da presente publicação tem como objetivo a desmistificação dos principais aspectos clínicos da osteoporose, nomeadamente definição, previsão do risco de fratura, estratificação do risco, critérios de intervenção e a integração destes fatores na prática clínica. A segunda parte do artigo trata do reconhecimento emergente do papel da força e função do músculo na manutenção da saúde óssea.

Definição de osteoporose

No início da década de 1990, a osteoporose era definida como uma doença esquelética sistémica caracterizada por baixa massa óssea e deterioração da microarquitECTURA da qual resultava um aumento da fragilidade óssea e de risco de fratura [4]. Esta definição sustentou os conceitos fundamentais de fratura e densidade mineral óssea (DMO).

Fraturas de fragilidade

As fraturas de fragilidade resultam de forças mecânicas que habitualmente não provocam fraturas [5]. A Organização Mundial de Saúde (OMS) tentou quantificar essas forças como equivalentes a uma queda de uma altura em pé ou menor.

A presença de fraturas de fragilidade na coluna vertebral, anca, antebraço ou pélvis é geralmente aceite para diagnóstico de osteoporose e uma indicação para tratamento, embora falte a evidência para outros locais do corpo.

O risco de fratura osteoporótica subsequente é alto logo depois da fratura índice e decresce progressivamente com o tempo. [6]. O risco é especialmente alto nos 2 primeiros anos após a fratura índice [7]. O risco de fratura subsequente está também aumentado na presença de múltiplas fraturas. No caso de fraturas morfométricas assintomáticas da coluna vertebral o grau de fratura (ligeira, moderada ou severa) pode ser correlacionado com o risco de fraturas subsequentes [8]. Este pode ser determinado pelo risco de fratura vertebral (VFA), uma função da maioria dos dispositivos modernos de absorciometria de raios-X de dupla energia (DXA), ou por raio-X convencional.

Embora a Sociedade Internacional de Densitometria Clínica liste as várias indicações para VFA [9] (Quadro 1), pode argumentar-se que, se disponível a VFA acrescenta informação válida para a interpretação de qualquer estudo DXA

Quadro 1. Indicações para avaliação do risco de fratura vertebral (Sociedade Internacional de Densitometria Clínica 2019 [9]).

A imagem da coluna lateral com radiografia padrão ou avaliação densitométrica de fratura vertebral está indicada

Quando o *T*-score é < -1.0 desvio padrão e um ou mais dos seguintes critérios estão presentes:

- Mulheres com idade ≥ 70 anos ou homens com idade ≥ 80 anos
- História de perda de altura > 4 cm (>1.5 polegadas)
- Relato pela própria, de fratura vertebral previa mas não documentada
- Terapêutica com glucocorticoide equivalente a ≥ 5 mg de prednisolona por dia durante ≥ 3 meses

Baseada na história de fratura, a Sociedade Americana de Endocrinologia Clínica/Colégio Americano de Endocrinologia (AACE/ACE), elaboraram as orientações práticas clínicas que estratificam em alto risco de fratura os doentes que tiveram uma fratura recente (dentro dos últimos 12 meses), aqueles que têm fraturas durante o tratamento aprovado para a osteoporose, múltiplas fraturas ou fraturas durante o tratamento com medicamentos que causam danos ao esqueleto (como é caso da terapêutica de longa duração com glicocorticoides) [10]. A Sociedade Americana Endocrinologia acrescenta a fratura severa a esta lista [11].

Densidade mineral óssea

A estimativa da DMO tornou-se uma realidade com o advento de DXA nos finais da década de 1980. Um grupo de estudo da OMS em 1994 definiu osteoporose como a DMO de 2,5 ou mais desvios padrão (SDs) abaixo do valor médio da mulher jovem branca e saudável. Esta definição de um limiar de *T*-score $\leq -2,5$ SDs foi uma classificação epidemiológica. Contudo estudos randomizados para demonstrar a eficácia antifratura de novas drogas usaram o *T*-score ≤ -2.5 SDs como um critério de inclusão [12]. Como a eficácia foi provada nesses doentes, foi amplamente aceite como um critério de intervenção e ainda permanece na maioria das orientações. As orientações da prática clínica da AACE / ACE consideram um *T* Score muito baixo $< -3,0$ como indicativo de um risco muito elevado de fratura.

Previsão de risco de fratura ao longo do tempo

Enquanto que a maioria das “guidelines” aceitam como critério de diagnóstico a presença de fratura de fragilidade ou *T*-score ≤ -2.5 SDs como uma indicação para tratamento, isso exclui os doentes com osteopenia (*T*-score $< -1.0 > -2.5$ SDs). A maioria das fraturas atualmente, ocorrem no grupo osteopénico, indicativo da alta especificidade mas baixa sensibilidade ao usar o *T*-score como um único fator de risco.

A indicação para tratamento pode ser melhor definida através da determinação do risco de probabilidade de fratura ao longo do tempo. Isso pode ser ativado combinando o valor de DMO do colo do fémur através do método DXA com os fatores de risco conhecidos como o baixo índice de massa corporal (IMC), história familiar de fratura da anca, a presença de artrite reumatoide, diabetes

tipo I, menopausa precoce, hábitos tabágicos, abuso de álcool ou vida sedentária. Muitos modelos têm sido desenhados para integrar estes fatores de risco numa previsão de risco de fratura ao longo do tempo, como o FRAX[®] [13] e Garvan (www.garvan.org.au). Para o objetivo desta publicação, só o modelo FRAX será discutido. O modelo FRAX é baseado no registo de fraturas em grandes estudos coorte incluindo o braço de placebo de muitos ensaios clínicos randomizados modernos usados para estabelecer a eficácia dos novos medicamentos específicos para o osso. O modelo FRAX é uma ferramenta disponível na internet (www.shef.ac.uk/FRAX) que calcula a probabilidade a 10 anos de fratura da anca ou fratura major osteoporóticas (MOF; coluna, anca, antebraço ou úmero). O FRAX foi validado externamente em estudos coorte independentes [14] e calibrado para a epidemiologia de fratura e morte em diferentes países [15].

Embora o FRAX possa ser utilizado sem DXA quando não estiver disponível, para o objetivo deste artigo todas as referências às previsões do FRAX são baseadas no FRAX que incorpora a DMO do colo do fémur como determinado pelo DXA central. A adição de software ao DXA também permitem o cálculo do score do osso trabecular (TBS), que reflete a resistência óssea [16]. Se disponível, é recomendado que a previsão FRAX seja ajustada pelo score do osso trabecular (TBS). É reconhecido que o FRAX tem limitações quando não incorpora a DMO da coluna, risco de queda, diabetes tipo 2 e quantificação do tratamento glucocorticoide. Alguns ajustes aritméticos têm sido propostos para compensação [17,18].

Critérios de intervenção

É muito importante entender que o FRAX só prevê o futuro risco de fratura e como tal não diz quando tratar. Os critérios de intervenção com base nas previsões do FRAX devem ser calculados idealmente para cada país para refletir a epidemiologia local e o custo da medicação disponível para determinar quando é apropriado tratar.

Os critérios de intervenção baseados nas previsões FRAX podem ser calculadas tendo por base valores fixos, valores ajustados à idade ou um modelo híbrido usando valores fixos e ajustados à idade. O exemplo mais popular de valores fixos é a intervenção dos EUA que definiu como fator de risco de fratura osteoporótica major (MOF) por mais de 10 anos quando superior a 20% ou em relação à fratura da anca quando superior a 3%. Este modelo é baseado em fatores económicos de 2005, mas ainda é recomendado no momento [19]. Estes valores fixos têm sido copiados cegamente por muitos países sem ter em conta a economia da saúde local. As diretrizes de prática clínica da AACE / ACE definem como risco muito elevado para MOF e fratura da anca calculados pelo FRAX, quando superior a 30% e 4,5% respetivamente, aos 10 anos.

O critério de intervenção ajustado por idade é definido como um risco equivalente ao associado a uma fratura anterior em uma mulher da mesma idade com IMC médio. O Grupo “National Osteoporosis Guideline” do Reino Unido definiu critérios de intervenção dependentes da idade que se mostraram eficazes em termos de custos quando o alendronato genérico é usado [20]. Esses valores são específicos de cada país devido às diferenças nos custos e no risco de fratura da linha de base e devem ser calculados individualmente.

Os modelos híbridos compensam possíveis desigualdades no tratamento, em que indivíduos mais jovens com probabilidade de serem supertratados e indivíduos mais velhos sem histórico de fraturas podendo ser subtratados. No Reino Unido, um critério de intervenção dependente da idade é usado até a idade de 70 anos e um limite fixo é adotado depois disso [21]. A Fundação Internacional de Osteoporose e a Sociedade Europeia para Aspectos Clínicos e Económicos da Osteoporose recomendam que o alto risco seja definido como uma probabilidade de fratura que excede o critério específico do

país para intervenção e risco muito alto como uma probabilidade de fratura que está acima do limite superior de avaliação após o FRAX [22]

Estratificação do risco

Recomendações recentes definem também o risco de fratura como baixo, alto ou muito alto, com o objetivo de individualizar a terapêutica [9,10,22]. Os agentes antireabsortivos, como os bisfosfonatos, há muito que são considerados terapêutica de primeira linha. Estudos recentes têm mostrado que os fármacos anabolizantes têm demonstrado resultados superiores aos antireabsortivos como tratamento de primeira linha nos doentes com risco muito elevado de fratura (a ser discutido mais tarde).

Tendo em vista os custos muito mais elevados associados aos fármacos anabolizantes, a identificação correta de pacientes com alto risco de fratura torna-se uma prioridade [23]. Como fica evidente nas discussões anteriores, não há uma definição clara e universalmente aceite da estratificação do risco de fratura.

A Tabela 2 resume a discussão acima mencionada como um guia clínico, mas deve ser individualizada para cada país. Deve ser enfatizado que os limites fixos de intervenção, conforme ilustrado na Tabela 2, baseiam-se nas recomendações dos EUA. Todos os países devem fazer um esforço para obter valores específicos de cada país.

Estratégias para a prevenção de fraturas

A chave, para a gestão da saúde óssea consiste na importância de evitar fraturas e as estratégias para as prevenir devem ser definidas como uma prioridade. São discutidas de seguida.

Mais informações sobre as diferentes intervenções podem ser encontradas nas referências e os leitores também devem familiarizar-se com os serviços específicos de cada país. Os detalhes mais completos virão numa próxima edição sobre Saúde óssea na revista *Climacteric*.

Alteração no estilo de vida

Todas as mulheres na pós-menopausa, não só aquelas que têm risco aumentado de fratura, devem ser educadas sobre um estilo de vida “amigo” do osso. Este inclui otimização do nível de cálcio e vitamina D, exercício adequado, cessação tabágica, evitar o abuso do álcool e da medicação tóxica para o osso. Deve prestar-se atenção às atividades destinadas a melhorar o equilíbrio, à revisão de medicamentos que podem condicionar o aumento de risco de quedas, como sedativos e ansiolíticos, e a programas disponíveis localmente, como serviços de tratamento de fraturas.

Tratamento antireabsortivo

É amplamente recomendado na maioria das “guidelines” que o tratamento antireabsortivo deva ser considerado em monoterapia para todos os pacientes com qualquer risco de fratura.

Tabela 2. Um guia para estratificação de fraturas

Baixo risco de fratura (todos devem estar presentes)

- Nenhuma fratura de fragilidade
- DXA-*T*-score < -1 e > -2.5 desvios padrão
- FRAX - probabilidade de fratura a 10 anos (ajustado para o score do osso trabecular):
 - Qualquer fratura osteoporótica major: < 20%
 - Fratura da anca < 3%
 - Ou inferior ao score definido para intervenção de cada país

Alto risco de fratura (qualquer um dos seguintes)

- Presença de fratura de fragilidade
- DXA-*T*-score \leq -2.5 desvios padrão
- FRAX - probabilidade de fratura a 10 anos (ajustado para o score do osso trabecular):
 - Qualquer fratura osteoporótica major: > 20%
 - Fratura da anca > 3%
 - Ou excedendo o limite definido para intervenção de cada país

Muito alto risco de fratura (qualquer um dos seguintes)

- Fratura recente
 - Múltiplas fraturas
 - Fraturas graves
 - Fraturas durante o tratamento
 - Fratura durante o uso de fármacos tóxicos para os ossos, como os corticosteroides
 - *T*-score \leq -3.0 desvios padrão
 - FRAX - probabilidade de fratura a 10 anos (ajustado para o score do osso trabecular):
 - Qualquer fratura osteoporótica major: > 30%
 - Fratura da anca: > 4.5%
 - Ou excedendo o limite superior definido para intervenção de cada país
 - Outros fatores tais como um risco muito elevado para quedas
-

Bisfosfonatos

A terapêutica antireabsortiva mais frequentemente prescrita continua a ser os bisfosfonatos. Os bisfosfonatos disponíveis incluem alendronato oral, risedronato e ibandronato bem como o ibandronato e ácido zoledrónico endovenosos.

A relação benefício/risco global dos bisfosfonatos continua a ser favorável apesar das preocupações com a osteonecrose da mandíbula e as fraturas atípicas [24]. É recomendado que a manutenção da terapêutica seja reconsiderada depois de 5 anos de terapêutica oral com alendronato ou de 3 anos com a terapêutica endovenosa, dependendo da resposta ao tratamento e do risco remanescente de fratura.

Terapêutica hormonal da menopausa

A IMS recomenda que a terapêutica hormonal da menopausa (THM) seja considerada na mulher com risco de fratura antes dos 60 anos e nos primeiros 10 anos após a menopausa [25]. Esta recomendação é baseada na redução do risco observada no estudo Women's Health Initiative (WHI) e uma relação risco/benefício favorável na mulher jovem [26].

A Sociedade Americana de Endocrinologia concorda basicamente com essa posição mas acrescenta algumas considerações: aquelas que têm baixo risco de trombose venosa profunda; aquelas nas quais os bisfosfonatos e o denosumab não estão indicados; e as que apresentam sintomas vasomotores incapacitantes [11]. Uma vez iniciado o tratamento não há limitação na duração do tratamento enquanto a indicação terapêutica persistir

Moduladores seletivos do recetor de estrogênio

Moduladores seletivos do recetor de estrogênio como o raloxifeno e o basedoxifeno estão indicados nas mulheres com risco de fratura vertebral e cancro da mama [27].

Denosumab

Denosumab é uma alternativa aos bisfosfonatos. É um anticorpo monoclonal humano contra o RANKL e previne a ligação com os osteoclastos e seus precursores, resultando assim na inibição da reabsorção e consequente preservação da massa óssea [28]. Os bisfosfonatos aumentam a DMO mas é limitado aos primeiros 3 anos de tratamento. O denosumab, por outro lado continua a aumentar a DMO para além dos primeiros 3 anos. Em 10 anos de "follow-up", o efeito protetor no risco de fratura manteve-se ao longo do tempo [29]. Ao contrário dos bisfosfonatos, o denosumab não é secretado pelo rim e não apresenta qualquer limitação ao seu uso no caso de função renal deficiente. A descontinuação do denosumab está associada a uma perda de massa óssea acelerada com aumento das fraturas vertebrais a menos que um tratamento com outros fármacos antireabsortivos seja imediatamente instituído [30]. Isto pode ser explicado pelo fato que os anticorpos monoclonais no sangue declinam rapidamente ao fim de 6 meses enquanto que a ligação bisfosfonatos-osso pode ser metabolicamente ativa durante mais tempo. O denosumab é administrado como uma injeção subcutânea de 60 mg cada 6 meses.

Tratamento anabólico do osso

O tratamento anabólico (estimulação da formação de osso novo) era considerada como uma terapêutica de segunda-linha e reservada principalmente para os casos de falha da terapêutica antireabsortiva. Isto foi em parte estimulado pelos altos custos associados com a teriparatida bem como com o receio do osteossarcoma baseado nos modelos de ratos mas nunca se provou na prática, se limitado a 24 meses de tratamento [31].

Dois estudos recentes defenderam de uma forma mais incisiva a terapêutica anabólica como de primeira linha. No estudo "VERtebral Fracture Treatment Comparisons in Osteoporotic Women" (*VERO*), as mulheres pós menopausa com osteoporose severa receberam o agente anabólico teriparatide (análogo da hormona paratiroide) ou risedronato [32]. Após 24 meses, as mulheres tratadas com teriparatide apresentavam uma redução significativa de fraturas vertebrais e de qualquer fratura clínica com uma tendência também demonstrada na redução de fraturas não vertebrais, embora não significativa.

No "Active-Controlled Fracture Study in Postmenopausal Women with Osteoporosis at High Risk" (*ARCH*), as mulheres na pós menopausa com osteoporose severa receberam 12 meses de romosozumab (um novo anticorpo monoclonal humano que inibe a esclerostina) seguida de 12 meses de alendronato

e este grupo foi comparado com um grupo que recebeu 24 meses de alendronato. As mulheres tratadas com romosozumab mostraram uma redução significativa nas fraturas vertebrais, anca, não vertebrais e clínicas [33].

Outro agente anabólico, abaloparatide (análogo de proteína relacionada à hormona da paratiroide) não foi ainda estudado em comparação direta com qualquer fármaco antireabsortivo. Há consenso entre as recomendações da “International Osteoporosis Foundation/European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis” (IOF/ESCEO) [22] e da Sociedade Americana de Endocrinologia [11] que na mulher pós menopausa com muito alto risco de fratura, a utilização de fármacos anabólicos seguidos do uso de inibidores da reabsorção óssea deve ser considerado. Isso envolve 12 meses de romosozumab ou 24 meses de teriparatida ou abaloparatida, seguido de tratamento antireabsortivo.

Resumo

Uma estratégia adequada para reduzir as fraturas relacionadas com a osteoporose requiere conhecimento profundo da definição de osteoporose, prever o risco de fratura, estratificação do risco, critérios de intervenção e as abordagens mais adequadas (Tabela 3). Todas as sociedades são encorajadas a desenvolver critérios de intervenção com base em fatores locais e a não aceitar cegamente os valores fixos desenvolvidos em outros países.

Tabela 3. Sumário das orientações terapêuticas baseadas no risco de fratura

Baixo risco de fratura

Otimizar o “status” de cálcio e vitamina D

Estilo de vida amigo do osso

Alto risco de fratura

Otimizar o “status” de cálcio e vitamina D

Estilo de vida amigo do osso

Prevenção de quedas

Iniciar uma terapêutica antireabsortiva adequada

Muito alto risco de fratura

Otimizar o “status” de cálcio e vitamina D

Estilo de vida amigo do osso

Prevenção de quedas

Considerar um tratamento anabólico adequado durante 12–18 meses seguido de terapêutica antireabsortiva

Qual é o papel do músculo na saúde óssea ?

A osteoporose e osteopenia são condições bem definidas, como discutidas na primeira parte desta publicação, com conhecimento dos riscos associados a fraturas. Uma revisão recente na Pubmed encontrou o primeiro artigo publicado com a palavra chave “osteoporose” e reportada a 1894; até Maio de 2020 há no total 93,335 artigos utilizando essa palavra chave. Foi cunhado por um patologista francês, Jean Lobstein, na década de 1820 no contexto da osteíte (inflamação do osso). Era derivado

do grego osteon (osso), ao qual ele acrescentou poros (orifício pequeno). Assim, osteoporose significa "osso poroso", uma condição que Lobstein observou em doentes [34].

Sarcopenia é uma condição caracterizada pela perda de massa muscular esquelética e sua função [35]. As raízes gregas da palavra são sarx para carne e penia para perda e foi cunhada por Rosenberg em 1989 [36]. A mesma revisão do Pubmed com 'sarcopenia' como palavra-chave revelou o primeiro artigo em 1993, com um total até maio de 2020 de 12.068

Sarcopenia é uma síndrome caracterizada pela perda progressiva e generalizada de massa e força muscular com consequências adversas como a incapacidade física ,baixa qualidade de vida e mesmo morte [37]. O músculo é responsável por 60% da proteína corporal. A massa muscular diminui com a idade embora jovens com má nutrição, caquexia ou doenças inflamatórias também sejam propensos [38]. Contudo ao contrário da osteoporose que tem uma definição bem aceite baseada na medição DXA, não há uma definição de sarcopenia universalmente aceite, consenso nos critérios de diagnóstico ou orientações terapêuticas. Em 2016, no ICD-10-CM, sarcopenia foi finalmente reconhecida como doença [39]. Na tentativa de entender melhor esta entidade é importante olhar para as conclusões dos vários grupos de consenso.

- Originalmente, os Grupos de Interesse Especial da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo definiram a sarcopenia como a presença de baixa massa esquelética e força muscular e recomendaram que pudesse ser avaliada pela velocidade de caminhada [40].
- O Grupo de Trabalho Internacional sobre Sarcopenia concordou, mas acrescentou que a sarcopenia está associada à perda de massa muscular isolada ou em conjunto com o aumento da massa gorda [41].

O Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas (EWGSOP) separou a força muscular e o desempenho muscular (Tabela 4). Além disso, definiram a pré-sarcopenia como a baixa massa muscular, sem impacto na força muscular ou desempenho, sarcopenia como baixa massa muscular com baixa força muscular ou baixo desempenho físico, e sarcopenia grave quando todos os três critérios estiverem presentes [42].

Tabela 4. Definição e diagnóstico de sarcopenia (O Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas [42]).

<i>Classificação</i>	<i>Massa muscular</i>	<i>Força muscular</i>	<i>Desempenho muscular</i>
Pré sarcopenia	Baixa	Dentro dos limites normais	Dentro dos limites normais
Sarcopenia	Baixa	Um destes dois critérios classificados como baixos	
Sarcopenia severa	Baixa	Baixa	Baixa

É de realçar que a fragilidade (uma entidade para além do âmbito desta revisão) sobrepõe-se de forma significativa com a sarcopenia, mas é caracterizada por deficits em vários sistemas de órgãos, como funções psicológicas, cognitivas e ou sociais, além de limitações físicas [43].

Em 2019, o EWGSOP fez uma revisão do seu consenso [44]. Nele, é atualmente referido que a baixa força muscular é o parâmetro principal da sarcopenia e a medida mais confiável da função muscular. Assim, a definição operacional de sarcopenia é considerada como "provável" se houver baixa força muscular; é confirmado pela baixa qualidade ou quantidade muscular. Se o baixo desempenho físico estiver presente com os dois primeiros critérios, a sarcopenia é considerada severa.

Ferramentas de prática clínica para avaliar a sarcopenia

Não existe uma metodologia universalmente reconhecida para medir a força muscular, massa muscular ou desempenho físico. Uma análise aprofundada está para além do âmbito desta publicação, mas algumas ferramentas simples, mas eficazes, incluem:

- Força de prensão manual, que é uma medição simples e barata. Quando baixo, é um poderoso preditor da força muscular dos membros inferiores. É feito com um dinamômetro portátil e é ajustado para sexo e IMC. Para mulheres com $IMC \leq 23$, $23,1-26$, $26,1-29$ ou > 29 kg / m², os valores de “cut-off “em quilogramas abaixo dos quais a força de prensão é considerada anormal são ≤ 17 , $\leq 17,3$, ≤ 18 e ≤ 21 kg, respetivamente [44].
- A velocidade de marcha é provavelmente a medida mais simples de avaliação do desempenho físico e geralmente é cronometrada caminhando ao longo de 4-6 m. Uma velocidade de marcha $\leq 0,8$ m / s é considerada anormal [44].
- A massa muscular não é facilmente avaliada na prática clínica. Embora a ressonância magnética e a tomografia computadorizada sejam consideradas o “gold standard”, não são usadas por rotina na prática clínica. O software especial adicionado ao DXA está amplamente disponível. A análise de impedância bioelétrica é mais acessível e portátil, mas mais estudos, especialmente considerando as discrepâncias com base na idade, etnia e até mesmo hidratação, são necessários [44]. Contudo a massa muscular não se correlaciona com o tamanho do corpo. Não há consenso se as medidas antropométricas podem ser usadas como substituto da massa muscular. Foi demonstrado que a circunferência da panturrilha prediz o desempenho e a sobrevivência em doentes mais velhos (“cut-off “ <31 cm) [44]. Assim, o EWGSOP acredita que as medidas da circunferência da panturrilha podem ser usadas como substitutas em doentes mais velhos, nos quais outras metodologias para medir a massa muscular não estão disponíveis [44].

Osteosarcopenia

Osteosarcopenia é definida como a presença concomitante de osteoporose ou osteopenia com sarcopenia [45]. Esta nova síndrome está associada a uma taxa elevada de incapacidade, de fratura e de quedas em pessoas mais velhas em comparação com outra entidade (o componente ósseo ou o componente da sarcopenia) isoladamente [46]. Há evidências crescentes de interferência entre músculos e ossos [47]. Uma revisão do Pubmed usando a palavra-chave ‘osteosarcopenia’ encontrou a sua primeira menção em 2014 e, em maio de 2021, apenas um total de 126 artigos. O significado clínico da combinação de osteoporose/osteopenia com sarcopenia é bem ilustrado numa análise transversal de 253 participantes [48]. Desses 77% eram mulheres com uma idade média de 78 anos que apresentaram critérios para uma avaliação de risco de “quedas e fraturas”: o *T*-score foi quantificado por DXA e os parâmetros da sarcopenia foram medidos. Quedas ocorridas no último ano foram auto-reportadas, com 42% referindo uma queda e 54% mais do que uma. As mulheres com osteosarcopenia tiveram um aumento estatisticamente significativo da taxa de quedas de aproximadamente três vezes e um aumento da taxa de fraturas de aproximadamente quatro vezes quando comparadas com as mulheres com osteopenia ou osteoporose isoladamente. Outro aspeto

importante foi que contrariamente ao esperado, na associação entre osteoporose, fratura e mau desfecho clínico não se verificou diferença na taxa de fraturas quando se comparou o grupo com osteopenia com o grupo com osteoporose.

Outros estudos têm reportado discrepâncias na taxa de fraturas e DMO, com adultos idosos osteopênicos experienciando taxas de fratura semelhantes e em alguns casos maiores do que os diagnosticados com osteoporose [49]. Assim parece que o uso do *T Score* combinado com os critérios de osteopenia e osteoporose e os critérios de osteosarcopenia podem ser importantes para determinar o risco de fratura. A osteosarcopenia pode apresentar uma relevância clínica nas situações relacionadas com a idade e doenças como consequência da imunosenescência coincidindo com o sedentarismo, obesidade e infiltração de gordura do músculo e osso

[50]

Resumo

Os médicos devem reconhecer o aumento de risco de fratura associado à sarcopenia.

Para além da medida da DMO, devem também considerar como útil, a ferramenta derivada DXA que mede a massa muscular, análise da impedância bioelétrica, a medida da circunferência da panturrilha, avaliação da força muscular pela força de preensão, bem como a estimativa da capacidade funcional utilizando a velocidade da marcha.

Os médicos devem fazer uma avaliação geriátrica mais abrangente que inclui história clínica, avaliação dos fatores de risco para queda e revisão da medicação em curso. O tratamento deve incluir exercícios de resistência e de equilíbrios progressivos. Recomendações nutricionais em termos de ingestão de proteína, vitamina D e cálcio são necessários. Em termos de medicação antifratura, deve levar-se em consideração que na presença de sarcopenia, a classificação de baixo risco de fratura pode ser escalonada para alto risco ou de alto risco de fratura para muito alto risco. O diagnóstico e tratamento da sarcopenia devem fazer parte dos cuidados de saúde de rotina.

Potential conflict of interest T. J. de Villiers has acted as a speaker or consultant for Abbott, Amgen, Bayer, Cipla Medpro, Eli Lilly and MSD. S. R. Goldstein has no disclosure or conflict of interest to declare.

Source of funding Nil.

References

1. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006;17:1726–1733.
2. Kanis, J.A, Odén A, McCloskey EV, et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int.* 2012;23:2239–2256.
3. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, et al. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA.* 2009;301:513–521.
4. Consensus development conference: Prophylaxis and treatment of osteoporosis. *JAMA.* 1991;90:107–110.
5. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int.* 2001;12:417–427.
6. Balasubramanian A, Zhang J, Chen L, et al. Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women. *Osteoporos Int.* 2019;30:79–92.
7. Kanis JA, Johansson H, Odén A, et al. Characteristics of recurrent fractures. *Osteoporos Int.* 2018;29:1747–1757.
8. Johansson L, Sundh D, Magnusson P, et al. Grade 1 vertebral fractures identified by densitometric lateral spine imaging predict incident major osteoporotic fracture independently of clinical risk factors and bone mineral density in older women. *J Bone Miner Res.* 2020;35:1942–1951.
9. Adult Official Positions of the ISCD as updated in 2019. www.iscd.org. Last assessed July 2021.
10. Camacho P, Petak SM, Brinkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis – 2020 update. *Endocr Pract.* 2020;26(Suppl 1).
11. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:1595–1622.
12. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA.* 1998;280:2077–2082.
13. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, et al. A brief history of FRAX. *Arch Osteoporos.* 2018;13(1):118.
14. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. Advisory Board of the National Osteoporosis Guideline Group. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX. *Arch Osteoporos.* 2016;11:25.
15. Clark P, Denova-Gutiérrez E, Zerbin C, et al. FRAX-based intervention and assessment thresholds in several Latin American countries. *Osteoporos Int.* 2018;29:707–715.
16. Silva B, Leslie W. Trabecular bone score: A new DXA-derived measurement for FRAX risk assessment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46:153–180.
17. Masud T, Binkley N, Boonen S, et al. Official Positions for FRAX^(R) clinical regarding falls and frailty: can falls and frailty be used in FRAX^(R)? From Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX^(R). *J Clin Densitom.* 2011;14:194–204.
18. Leslie WD, Johansson H, McCloskey EV, et al. Comparison of methods for improving fracture risk assessment in diabetes: The Manitoba BMD Registry. *J Bone Miner Res.* 2018;33:1923–1930.

19. NATAP. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis (National Osteoporosis Foundation Guidelines). Available at: www.natap.org/2008/HIV/070708_01.htm [Internet]. Accessed May 2021.
20. Kanis JA, Johansson H, Strom O, et al. The National Osteoporosis Guideline Group. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX[®] – assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19:1395–1408.
21. McCloskey E, Kanis JA, Johansson H, et al. FRAX-based assessment and intervention thresholds—an exploration of thresholds in women aged 50 years and older in the UK. *Osteoporos Int.* 2015;26:2091–2099.
22. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2020;31:1–12.
23. Comston JE, Drake MT. Defining very high fracture risk: is FRAX fit for purpose? *J Bone Miner Res.* 2020;35:1399–1403.
24. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30:3–44.
25. Baber RJ, Panay N, Fenton A and the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016;19:109–150.
26. De Villiers TJ. The role of menopausal hormone therapy in the management of osteoporosis. *Climacteric.* 2015;18:19–21.
27. De Villiers TJ, Chines AA, Palacios S, et al. Safety and tolerability of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Osteoporos Int.* 2011;22:567–576.
28. Pang KL, Low NY, Chin KY. A review on the role of denosumab in fracture prevention. *Drug Des Devel Ther.* 2020;14:4029–4051.
29. Bone HG, Wagman RG, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:513–523.
30. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, et al. Vertebral fractures after discontinuation of denosumab: a post-hoc analysis of the randomized placebo-controlled FREEDOM trial and its extension. *J Bone Miner Res.* 2018;33:190–198.
31. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2016;374:254–262.
32. Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO); a multicentre double-blind, double-dummy randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;391:230–240.
33. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2017;377:1417–1427.
34. Schapira D, Schapira C. Osteoporosis: The evolution of a scientific term. *Osteoporos Int.* 1992;2:164–167.
35. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, et al. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014;11:177–180.
36. Rosenberg I. Summary comments: Epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr.* 1989;50:1231–1233.

37. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61:1059–1064.
38. Schneider SM, Al-Jaouni R, Filippi J, et al. Sarcopenia is prevalent in patients with Crohn's disease in clinical remission. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:1562–1568.
39. Anker SD, Morley JE, von Haehling S, et al. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2026;7(5):512–514.
40. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by special interest groups (SIG) 'cachexia-anorexia in chronic wasting diseases' and 'nutrition in geriatrics'. *Clin Nutr*. 2010;29:154–159.
41. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults-- Current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12:249–256.
42. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis--report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39:412–423.
43. Rizzoli R, Reginster JY, Arnal JF, et al. Quality of life in sarcopenia and frailty. *Calcif Tissue Int*. 2013;93:101–120.
44. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48:16–31.
45. Brinkley N, Buehring B. Beyond FRAX: It's time to consider 'sarco-osteopenia'. *J Clin Densitom*. 2009;12:413–416.
46. Drey M, Sieber CC, Bertsch T, et al; FiAT Intervention Group. Osteosarcopenia is more than sarcopenia and osteopenia alone. *Aging Clin Exp Res*. 2016;28:895–899.
47. Hassan EB, Duque G. Osteosarcopenia: A new geriatric syndrome. *Aust Fam Physician*. 2017;46:849–853.
48. Sepúlveda-Loyola W, Phu S, Bani Hassan E, et al. The joint occurrence of osteoporosis and sarcopenia (osteosarcopenia): Definitions and characteristics. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21:220–225.
49. Kopperdahl DL, Aspelund T, Hoffmann PF, et al. Assessment of incident spine and hip fractures in women and men using finite element analysis of CT scans. *J Bone Miner Res*. 2014;29:570–580.
50. Kirk B, Miller S, Zanker J, et al. A clinical guide to the pathophysiology, diagnosis and treatment of osteosarcopenia. *Maturitas*. 2020;140:27–33.