

FOURTH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON OSTEOPOROSIS AND THE CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE. Hong Kong 1993

De 27 de Março a 2 de Abril de 1993 decorreu em Hong Kong uma importante reunião sobre osteoporose.

O grande interesse médico e o considerável impacto social deste tema foi claramente expresso no elevado número de participantes que correram a esta reunião: mais de 2000.

Mais uma vez foi evidenciado que a importância deste assunto resulta indiscutivelmente das suas enormes dimensões e custos a nível mundial, assim como da grande complexidade sob o ponto de vista etiofisiopatológico e clínico, o que tem tomado morosa a selecção de medidas seguras de rastreio, prevenção e tratamento.

Calcula-se em 200 milhões as pessoas atingidas em todo o mundo por esta afecção, e estima-se uma despesa de cerca de 25 biliões de dólares/ano no conjunto dos países da Europa, Ásia e USA. Este enorme encargo resulta principalmente das despesas acarretadas pelas fracturas osteoporóticas que constituem a complicação mais frequente, grave e incapacitante da diminuição da massa óssea. Neste particular calcula-se que o risco de fractura do colo do fémur aumenta exponencialmente depois dos 70 anos a partir de um risco de cerca de 15% até aos 50 anos. Por outro lado as alterações demográficas que se prevêm para os próximos 60 anos, levarão seguramente a um aumento substancial da população idosa, pelo que as projecções já efectuadas com base neste tipo de dados sugerem que, a nível mundial e naquele período de tempo, o número de fracturas, do colo do fémur, poderá quadruplicar (1,66 milhões em 1990 para 6,26 milhões em 2050). Todas estas razões económicas e financeiras, a elevada morbilidade, a incapacidade funcional com perda de qualidade de vida, assim como a grande mortalidade associada, justificam portanto todo o interesse manifestado por esta patologia.

A complexidade dos mecanismos etiopatogénicos e os problemas da clínica da osteoporose, assim como a percepção de que as alterações a nível ósseo não são os responsáveis exclusivos pelas fracturas osteoporóticas, continuam a ser os principais motores de investigação sobre este tema. Como foi referido na Sessão de Abertura, a morosidade dos avanços neste campo resulta fundamentalmente da ocorrência simultânea de uma etiopatogenia multifactorial e da dificuldade de identificação e valoração dos factores de risco em

cada caso, o que tem atrasado o desenvolvimento da capacidade de determinar com segurança as populações em risco. Estas circunstâncias têm naturalmente obstado à selecção de procedimentos diagnósticos indiscutíveis quanto à indicação, rigor e preço, assim como à eleição de medidas incontroversas de prevenção e tratamento.

Estes diferentes aspectos ficaram bem patenteados pela própria estruturação desta reunião, que aliás a Comissão Organizadora entendeu por bem manter semelhante às das três que a precederam, dividindo-a em dois blocos principais.

O primeiro, designado de Simpósio e com a duração de 5 dias, destinou-se particularmente a clínicos e investigadores. Constatou-se 4 Conferências Magistrais, 105 Comunicações Oraais a maioria das quais da responsabilidade dos grupos de trabalho dos prelectores convidados, 593 *posters* (um dos quais da autoria de médicos portugueses) e 13 mini-simpósios. Foi todo ele reservado aos avanços e inovações nesta matéria, assim como à apresentação dos resultados obtidos no campo da investigação básica e clínica. Como seria previsível esta foi sem dúvida a parte mais estimulante da reunião, embora este ano não se tivessem registado grandes inovações ou abertas pistas exageradamente promissoras. Reinou no entanto um espírito de saudável controvérsia, bem expresso nas conclusões finais, muito poucas vezes consensuais ou indicadas como definitivas. Esta tonalidade de ausência de unanimidade, que já se tinha verificado nas reuniões precedentes, tem sido de tal maneira reconhecida por todos, que continuam a reservar-se os dois últimos dias e para o segundo bloco dos trabalhos que se designa de Consensus Conference, destinada à discussão de todos os resultados apresentados, numa manifesta tentativa de encontrar um consenso pela articulação entre as várias correntes; pretende-se assim vir a proporcionar a definição de alguns caminhos de actuação prática assim como a perspectivação de linhas de trabalho credíveis a desenvolver no futuro próximo.

Por outro lado e reconhecendo a importância humana, social e económica deste problema, durante os cinco dias do Simpósio foram organizadas reuniões paralelas destinadas aos jornalistas especializados em assuntos científicos e médicos. Esta orientação corresponde a uma tentativa de fazer chegar à comunidade médica em particular e também aos centros de poder e

à população em geral alguns conhecimentos, que poderão ser motores de uma luta concertada e que se deseja bem sucedida contra a Osteoporose.

Do conjunto dos trabalhos apresentados salientamos alguns pontos, que também foram em parte objecto das Conclusões apresentadas na sessão de encerramento, pelo presidente da Conferência, Prof. William A. Peck:

1) **Epidemiologia:** foi dado grande destaque aos dados epidemiológicos agora actualizados e acima referidos. Neste contexto foi reafirmada a preocupante dimensão dos custos financeiros com que os Serviços de Saúde e de Apoio Social terão que vir a arcar num futuro próximo. Consequentemente, foi mais uma vez apontada a necessidade da disponibilização de indicadores fiáveis para a determinação das populações em risco, para que possam ser implementadas medidas eficazes de profilaxia.

2) **Rastreio, Diagnóstico e Follow-up:** voltou a afirmar-se a importância dos métodos de determinação da massa óssea e dos parâmetros bioquímicos (avaliadores da formação e reabsorção ósseas), na abordagem clínica da osteoporose. Particularmente no que diz respeito ao seu valor como preditores do risco da ocorrência de fracturas, alguns estudos vieram demonstrar que o valor da massa óssea combinado com dados sobre as fracturas recentemente ocorridas, as propriedades macrogeométricas de certas zonas ósseas e os valores dos marcadores bioquímicos, podem permitir o desempenho com relativa segurança daquela função preditora (Johnston CC, Wasnich, Delmas PD). Outros resultados (Riis BJ) apontam mesmo para a possibilidade de fazer uma estimativa à distância da massa óssea e a predição do risco de fractura dos corpos vertebrais; através da valorização concertada dos valores da massa óssea e dos parâmetros bioquímicos *tradicionais* e dos *mais recentes* (propeptidos do tipo I do colagénio, piridinolina e deoxipiridinolina) avaliados na altura da menopausa.

De grande relevância foi ainda a conferência (HK Genant) que encerrou o Simpósio, sobre os promissores avanços trazidos pela Ressonância Magnética Nuclear no campo da apreciação quantitativa e qualitativa do tecido ósseo.

3) **Da Fisiopatologia aos Factores de Risco, Causas e Prevenção:** precedido por uma revisão dos conceitos fisiopatológicos que fundamentam a caracterização das osteoporoses involutivas e secundárias, foi uma vez mais foi acentuado que os factores principais que predispõem para o aparecimento da osteoporose, são aqueles que impedem a obtenção de um pico de massa óssea máximo no adulto jovem, assim como os que estão subjacentes à perda excessiva de tecido ósseo no período peri e post-menopáusicos e com o envelhecimento, afirmando-se ainda o contributo de

factores genéticos endócrinos, nutricionais, de estilo de vida e iatrogénicos.

Neste contexto distinguiram-se os trabalhos do CC Johnston e CW Slemenda em gémeos, que mostraram uma acentuada influência no pico de massa óssea dos factores genéticos (70% a 80%), sendo os restantes 20% ou 30% o resultado de influências ambientais. Relativamente a estas últimas, Heaney RP et al evidenciaram claramente a importância da ingestão de doses significativas de Ca e particularmente da relação Ca proteínas na dieta, no ganho de massa óssea nos jovens. Também vários dos estudos apresentados (Gennari C, Vlimaki et al, Dawson-Hughes) demonstraram que doses elevadas de Ca (1500 mg/dia), nas mulheres com 5 anos de menopausa, podem reduzir substancialmente a perda de massa óssea em curso, não tendo sido verificado este efeito positivo no período imediatamente após a menopausa. Foi ainda referido o benefício que podem ter na redução do número de fracturas nos idosos, os suplementos de vitamina D.

A ingestão de álcool e o hábito de fumar foram também indicados como outros factores de risco com possível efeito aditivo recíproco.

Relativamente à muito discutida acção do exercício e do movimento sobre o tecido ósseo, Chesnut e Drinkwater não se mostraram muito optimistas pois não foi ainda possível confirmar a existência de um efeito directo dos factores mecânicos na prevenção ou tratamento da osteoporose. Sugeriram no entanto um efeito benéfico do treino sobre a coordenação, flexibilidade e equilíbrio, o que leva a actividade física programada a ser considerada indispensável na prevenção das quedas e consequentemente das fracturas osteoporóticas.

4) **Ainda a Fisiopatologia, Prevenção e o Tratamento:** a identificação por Riggs e Melton há cerca de 10 anos, de dois tipos de síndromes de osteoporose involutiva (Tipo I e II) correspondentes a diferentes mecanismos fisiopatológicos, baseia ainda hoje muitas das medidas de prevenção e tratamento praticadas.

Como lembrou o Prof. PJ Meunier, a diminuição da massa óssea na osteoporose tipo I, resulta por um lado de uma redução lenta e relacionada com a idade da espessura média dos septos intertrabeculares provavelmente por dificuldade de recrutamento de osteoblastos, e por outro de uma perda rápida iniciada na menopausa e provocada pelas perfurações originadas na rede trabecular pelos osteoclastos. Esta activação das unidades de remodelação óssea por escassez de estrogéneos, justifica a medicação com agentes que freiam a reabsorção, como os próprios estrogéneos, a calcitonina e os bifosfonatos. Ainda outros estudos (Kanis JA, Meunier PJ, Baylink DJ, Riggs BL e outros) apoiaram a utilização dos compostos de fluor,

até agora os únicos agentes comprovadamente capazes de gerar um aumento progressivo e significativo da população de osteoblastos, efeito que em presença de suplementos adequados de Ca conduz a um aumento da massa do osso trabecular assim como a uma diminuição da frequência das fracturas dos corpos vertebrais. No entanto vários dos estudos demonstraram que este efeito benéfico sobre o osso trabecular não se verifica a nível do osso cortical, sugerindo até que o aumento do primeiro poderá ser concomitante com uma diminuição da massa do segundo, registando-se assim a incapacidade desta terapêutica para uma protecção eficaz contra as fracturas nos locais com predominância do osso cortical.

Relativamente à osteoporose tipo II, o grupo de Meunier veio demonstrar a possibilidade de uma diminuição dos níveis de parathormona circulante após a administração de vitamina D e suplementos de Ca durante dois anos, com uma redução significativa do risco de fractura do colo do fémur, numa população de idosas residentes numa instituição de carácter assistencial, com regimes pobres em cálcio e exposições muito reduzidas à luz solar.

Estes resultados confirmam os conceitos fisiopatológicos anteriormente propostos, da existência neste tipo de osteoporose de uma perda do osso trabecular e cortical. Mas provavelmente as alterações da cortical terão uma maior quota parte do que se pensava neste tipo de osteoporose, com diminuição acentuada da espessura e aumento da porosidade e da fragilidade óssea por hiperparatiroidismo secundário senil.

Foram ainda avançadas neste Simpósio algumas novidades terapêuticas ainda em fase de ensaio, como por exemplo a Ipriflavona (Isaia CG et al, Brandi ML), um novo composto não hormonal já disponível nalguns países, que poderá ser de grande utilidade nas doenças metabólicas de elevado *turnover*, pela sua acção de frenação da reabsorção associada a uma efeito anabólico de formação de tecido ósseo pelos osteoblastos. Foi também apresentado como promissor (Drezner et al) um aluminossilicato sintético de Na (Zeolite A), pela acção estimulante sobre a mitógenese e actividade dos osteoblastos já verificada *in vitro* em culturas de osteoblastos humanos e *in vivo* em modelos de experimentação animal. Neste campo dos avanços terapêuticos, Riggs da Clínica Mayo, referiu a possível vantagem do alargamento dos estudos no campo das drogas promotoras da formação óssea considerando como promissores os campos de investigação tera-

pêutica com parathormona, hormona do crescimento, factores de crescimento, compostos de estrôncio ou alumínio, esteróides anabolizantes; considerou ainda a necessidade do aprofundamento das eventuais vantagens dos regimes com utilização alternada de agentes terapêuticos estimulantes e supressores dos elementos celulares ósseos.

5) Mini-Simpósios: Os treze Mini-Simpósios (MS) ocuparam o final da tarde dos 5 primeiros dias dos trabalhos e foram presididos por figuras eminentes da comunidade científica internacional. Organizados com o apoio da indústria farmacêutica ou de equipamentos médicos, reabordaram de uma maneira muito séria e aprofundada alguns dos temas das sessões principais, cobrindo diferentes aspectos da problemática da osteoporose desde as interrelações médico-doente-comunidade (1MS) até ao diagnóstico (1MS), prevenção e tratamento (10 MS), assim como o problema da osteoporose secundária à administração prolongada de glucocorticóides (1MS).

Neste particular, a reunião organizada pelo Office of Continuing Education da Faculdade de Medicina da Universidade de Washington, St. Louis Missouri, sob a presidência do Prof. WA Peck, colocou em foco alguns dos aspectos dos mecanismos, prevenção e tratamento deste problema. Foi acentuado que a potencial toxicidade dos glucocorticóides para o tecido ósseo, predominantemente o trabecular, é estabelecida por uma acção simultânea de frenação da actividade osteoblástica e aceleração dos mecanismos de reabsorção, sem que haja no entanto grande destruição da arquitectura trabecular. Baseados nos resultados de trabalhos clínicos e experimentais foi também apontada a possível minimização destes efeitos através do uso do glucocorticóide deflazacort, com efeitos imunossuppressores e anti-inflamatórios idênticos aos da prednisolona em doses equivalentes, mas com um efeito menos agressivo a nível ósseo. Relativamente ao tratamento da osteoporose dos corticóides foram apresentados alguns resultados sobre a utilidade das terapêuticas com efeito frenador da reabsorção e/ou estimuladoras da formação de tecido ósseo.

6) Prémios: com base nos resumos previamente enviados, foram seleccionados oito *posters* da autoria de jovens investigadores, a quem foram atribuídos prémios patrocinados por um laboratório farmacêutico e entregues na sessão de encerramento do Simpósio.

MARIA SEVERINA V FERNANDES