

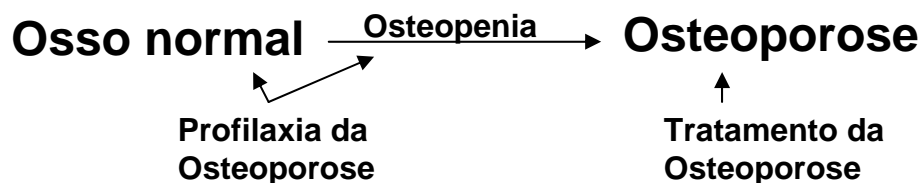
Setembro de 2007.
Professor José Guilherme.

Aula por Paola Morelato.

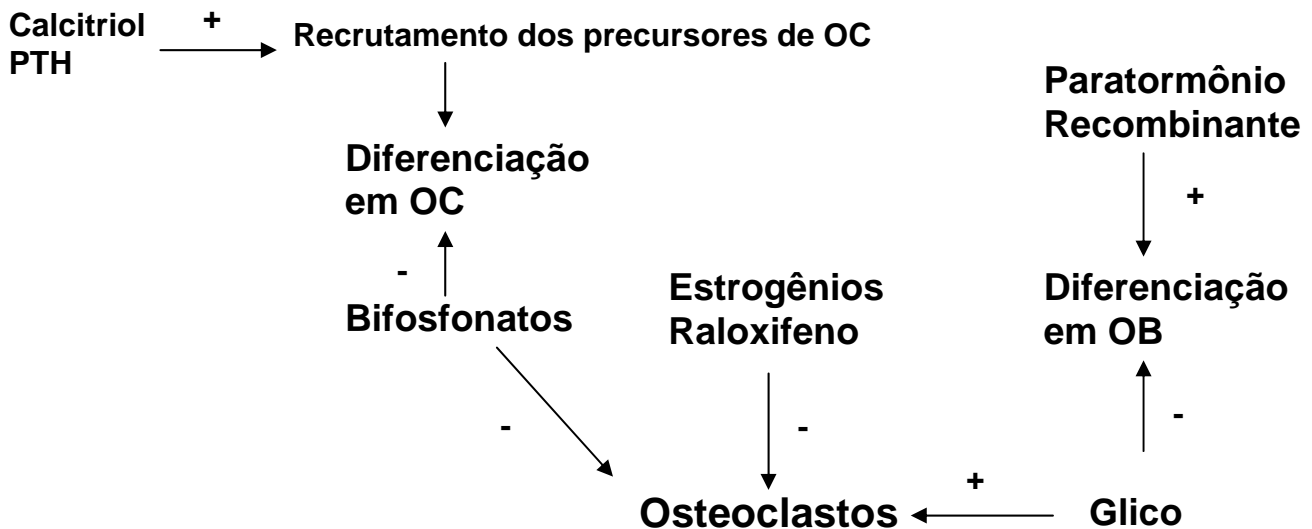
Fármacos anti-osteoporose

Osteoporose: desmineralização óssea que repercute e, diversas disfunções orgânicas, exemplificadas com dor e fraturas espontâneas. Acomete principalmente mulheres pós-menopausa, tendo como causa básica a falta de estrogênio. Nos homens, a incidência de osteoporose pode ser explicada por uma deficiência de androgênio, acometendo também aqueles de maior faixa etária.

Osteopenia: fase de transição de um osso normal para um osso osteoporótico. As terapêuticas utilizadas nas fases de osteoporose e osteopenia são distintas. A terapêutica profilática é indicada nos casos de osteopenia e a terapêutica curativa nos casos de osteoporose. A avaliação do grau de desmineralização óssea pode ser obtida através do exame de densitometria óssea.



Obs: corticoidoterapia prolongada pode ser uma causa de osteoporose visto que os corticóides estimulam a atividade osteoclástica.



Sais de cálcio

Sais usados: carbonato (+ usado); lactobionato, lactogliconato, citrato.

Os alimentos ingeridos contiguamente ao carbonato aumentam a sua absorção e reduzem o desconforto gástrico.

Eficácia: na presença de quantidade adequada de vitamina D, o cálcio aumenta a deposição de matriz óssea e reduz incidência de fraturas. O efeito é variável.

Dose diária recomendada em adultos: 1-1,2 g de cálcio.

Efeitos adversos: desconforto GI, constipação intestinal.

Vitamina D

Favorece absorção intestinal de cálcio.

Cálcio e vitamina D constituem o denominador comum na prevenção/tratamento da osteopenia/osteoporose.

Dose diária recomendada em adultos: 400-800 UI.

Substâncias usadas: 1,25 diidroxi-vitamina D3 – forma ativa da vitamina D (calcitriol, Rocaltrol, etc).

Efeitos adversos: hipercalcemia (efeito + significativo do que o provocado pelo excesso de cálcio).

Associações disponíveis: OS-Cal 500 + D (125 UI), Caltrate 600 + D (200 UI).

Bifosfonatos

Análogos ao pirofosfato. Dados por via oral ou parenteral são incorporados à hidroxiapatita da matriz óssea, que se torna mais resistente à ação dos osteoclastos.

Seu efeito requer semanas para se manifestar, mas é de longa duração (meses).

Obs: pode ser usado em homens e mulheres.

Empregos típicos:

- Osteólise/hipercalcemia secundária à neoplasia.
- Osteoporose (prevenção e tratamento): aumenta deposição de matriz óssea e reduz fraturas vertebrais e de colo de fêmur.

Principais representantes:

- 1 geração: etidronato (obsoleto).
- 2 geração: Alendronato (Fosamax); Clodronato (Ostac); Pamidronato (só parenteral, Aredia); Ácido zoledrônico (só parenteral, Zometa).
- 3 geração: Risedronato (Actonel), Ibandronato (Bonviva – 1 comp/mês).

Efeitos adversos: esofagite, gastrite, dor abdominal (tomar em jejum, com água, de pé).

Não deve ser administrado com leite e outros alimentos, pois esses facilitam a precipitação dos bifosfonatos no estômago, já que esses são facilmente precipitáveis e irritantes para a mucosa GI. Por isso, devem ser administrados exclusivamente com água e, preferencialmente, em jejum.

Obs: embora de custo mais elevado, os bifosfonatos são mais eficazes que o cálcio e vitamina D.

Calcitonina

Calcitonina humana (hCT) é um peptídeo de 32 aminoácidos, produzido principalmente pelas células parafoliculares da tireóide.

Preparações disponíveis: CT de salmão (mais usada), enguia e porco.

Efeitos farmacológicos:

1. Atuação renal, aumentando a excreção urinária de cálcio e, conseqüentemente, reduzindo a calcemia (por isso suplementação de cálcio é essencial no tratamento da osteoporose com CT).
2. Inibição da atividade osteoclástica.
3. Provável efeito analgésico.

Empregos:

1. Tratamento de hipercalcemias (como as secundárias a metástases ósseas).
2. Osteoporose (tratamento).
3. Certos casos de pancreatite aguda (diminui saponificação no pâncreas).

Eficácia na osteoporose: CT reduz dor e incidência de fraturas vertebrais (8 ppt) (26% → 18%).

Vias de administração: spray intranasal (mais usada: ~ 200 UI/dia); SC; IM.

Especialidades farmacêuticas: Miacalcic, Acticalcin, Serocalcin, Calsynar, etc.

Efeitos adversos:

Reações sistêmicas: reações alérgicas, rubor, náuseas.

Uso tópico: irritação nasal (às vezes com epistaxe).

Reposição estrogênica pós-menopausica (“TRH”)

Geralmente feita com estrogênio associado a progesterona; nas histerectomizadas, apenas estrógenos.

Mais eficaz no tratamento do que na prevenção de osteoporose.

A reposição pode ser cíclica ou contínua (mais usada). A duração da medicação não deve exceder 2 anos, para minimizar os efeitos adversos.

Vias de administração: oral; IM; transdérmica.

Efeitos na osteoporose: estrógenos diminuem reabsorção óssea. A TRH pode aumentar em até 5% a deposição de matriz óssea e reduz incidência de fraturas vertebrais e de colo do fêmur.

Efeitos adversos: aumento da incidência de (a) ca (mama, útero, este minimizado pela progestina); (b) coronariopatia; (c) AVC; (d) demência; (e) fenômenos tromboembólicos; (f) cefaléia.

Especialidades farmacêuticas:

- Premarim (estrógenos conjugados; drágeas).
- Dilena (estradiol + medroxiprogesterona).
- Cicloprimogyna (estradiol + levonorgestrel).
- Avaden (estradiol + gestodeno).
- Totelle / Cotelle Ciclo (estradiol + trimegestona)

Fito-estrógenos

Representantes: isoflavona, ipriflavona (Rebone; Osteoplus; Tibolona).

Mecanismo: inibição da reabsorção óssea.

Eficácia clínica:

- Os resultados são ainda contraditórios. Mesmo admitindo-se que eles sejam eficazes na osteoporose, não há estudos comparativos com os estrógenos clássicos, seja em termos de eficácia, seja em termos de efeitos adversos.
- Preconizados na prevenção da osteoporose.

Moduladores seletivos de receptores de estrógenos

Drogas capazes de se ligar seletivamente aos RE e determinar efeitos diferenciais conforme o sítio.

Representante: Raloxifeno (Evista).

Eficácia na osteoporose: ligeiramente inferior à dos estrógenos típicos, mas com menos efeitos adversos (ex. não aumenta incidência de ca de mama). Preconizado tanto na prevenção como no tratamento da osteoporose pós-menopáusia.

Efeitos adversos: ondas de calor; discreto aumento da incidência de tromboembolismo, câimbras em MMII.

Raloxifeno aumenta densidade mineral óssea; reduz os níveis de LDL total; não atua sobre o endométrio (não induz um possível ca de endométrio).

Teriparatida (PTH 1-34)

Derivado do PTH, indicado no tratamento de formas avançadas ou refratárias da osteoporose.

Farmacologia:

O PTH (e o derivado 1-34) são capazes tanto de estimular a reabsorção óssea, como a formação óssea.

O efeito do hormônio endógeno e do exógeno dado de forma contínua parece ser predominantemente de aumentar a reabsorção óssea.

Entretanto, dados em doses inferiores às que causam hipercalcemia, e de forma intermitente, tanto o PTH como o PTH 1-34 (principalmente este), aumentam a formação óssea, acompanhada de remodelamento do osso que fica mais resistente a fraturas.

Vias de administração: Fortéo – caneta injetora descartável de 3 mL com 250 mcg.

Posologia usual: 20-25 mcg/dia; via SC.

Efeitos adversos e precauções: náusea, cefaléia, hipercalcemia, urolitíase. Recomenda-se não usar por mais de 2 anos seguidos.

Outras drogas:

Andrógenos (na osteoporose do homem).

GH.

Progestinas.

Estatinas.

Estrôncio (Sr).

N+F- (fluoreto de sódio): O F- confere ao esmalte dentário maior resistência à cárie e exerce efeito análogo sobre as superfícies ósseas, protegendo-os contra a reabsorção.