

Osteomalácia no Idoso, Um Problema Actual

C. Gonçalves*, A. Pimentel*, M. Neves**, S. Leitão***, R. Marques dos Santos****, J. N. Costa*****

Resumo

No adulto a deficiência em vitamina D induz osteomalácia, afecção mais frequentemente documentada em doentes idosos e muitas vezes confundida com a osteoporose, a que pode estar associada. Actualmente subdiagnosticada, com prevalência elevada e tendência a aumentar, é considerada um importante problema de saúde pública na medida em que contribui para uma elevada taxa de morbilidade. A sua prevenção e tratamento estão comprovadamente implicados numa melhoria da saúde geral, não só pelo seu papel no sistema musculo-esquelético, mas também pela sua influência sobre outros sistemas, nomeadamente cardiovascular e imunitário. Apresenta-se o caso de uma mulher de 84 anos, internada por sépsis secundária a pneumonia, em que foi identificada à entrada hipocalcemia grave. Muito queixosa à mobilização, apresentava recusa alimentar, prostração e lentificação psicomotora. Fazia alimentação deficitária e restritiva, encontrando-se confinada à habitação há vários meses. Dos exames complementares salienta-se hipocalcemia hipocalciúrica com hipofosfatemia, aumento da fosfatase alcalina e da PTH e vitamina D indeseável. ECG com bradicardia e QT longo. Fez terapêutica dirigida com gluconato e carbonato de cálcio, colecalciferol e calcitriol, observando-se ao longo do internamento normalização dos valores de cálcio e fosfato séricos e da fosfatase alcalina, com melhoria das queixas algicas e da mobilidade.

A propósito deste caso, discute-se o efeito desmineralizante secundário ao déficit de vitamina D, com preservação da matriz de colagénico e consequente aumento da fragilidade óssea, e ainda a associação da osteomalácia com a osteoporose, e o significativo aumento do risco de fractura. Salienta-se a necessidade de avaliação dos hábitos alimentares na população idosa e a importância da suplementação vitamínica nos diversos grupos etários.

Abstract

In adults vitamin D deficiency induces osteomalacia, a more frequently documented disease among the elderly patients and many times mistaken for osteoporosis, with which it can be associated. Currently sub-diagnosed, with a high prevalence and a tendency to keep increasing, it is regarded as an important public health concern contributing to a high rate of morbidity. Its prevention and treatment are provably related with an improvement of overall health, not only for their role in the musculoskeletal system, but also for its influence on other systems, in particular the cardiovascular and immune systems. We present the case of an 84-year-old woman, admitted for sepsis secondary to pneumonia, and severe hypocalcaemia. The patient, complaining much about body aches when moving, presented symptoms of refusal of food, prostration and psychomotor slowing. She had a long-standing poor diet and for several months she had been confined to living indoors. From the complementary exams we highlight hypocalciuric hypocalcaemia with hyperphosphatemia, increased alkaline phosphatase and PTH, and immeasurable vitamin D. ECG with bradycardia and long QT. She was prescribed gluconate and calcium carbonate, cholecalciferol and calcitriol, leading to the normalization of the calcium and phosphate seric levels, and alkaline phosphatase, as was observed throughout the hospitalization period, along with an improvement regarding her mobility and pain complaints.

In regards to this case, we discuss the demineralization effect secondary to the lack of vitamin D, with preservation of the collagen matrix and a consequent increase in bone fragility, and also the association of osteomalacia with osteoporosis, and the significant increase of the risk of fracture. We emphasize the need for evaluating the eating habits in the elderly population and the importance of vitamin supplementation in the different age groups.

INTRODUÇÃO

A osteomalácia caracteriza-se pelo "amolecimento" do osso decorrente de um processo de desmi-

neralização do tecido ósseo recém-formado, tendo como causa principal a deficiência em vitamina D. Tecido dinâmico, em constante processo de desmineralização e remineralização, levado a cabo

pela actividade dos osteoclastos e osteoblastos, o osso necessita de um aporte adequado de vitamina D, cálcio e fósforo para a sua formação. Esta compreende 2 etapas: a deposição da matriz or-

* Interna do Internato Complementar de Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

** Interna do Internato Complementar de Nefrologia, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

*** Assistente Graduada de Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**** Chefe de Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, e Professor da Faculdade de Medicina de Coimbra, associado com agregação

***** Director do Serviço de Medicina Interna dos Hospitais da Universidade de Coimbra e Professor Catedrático da Faculdade de Medicina de Coimbra

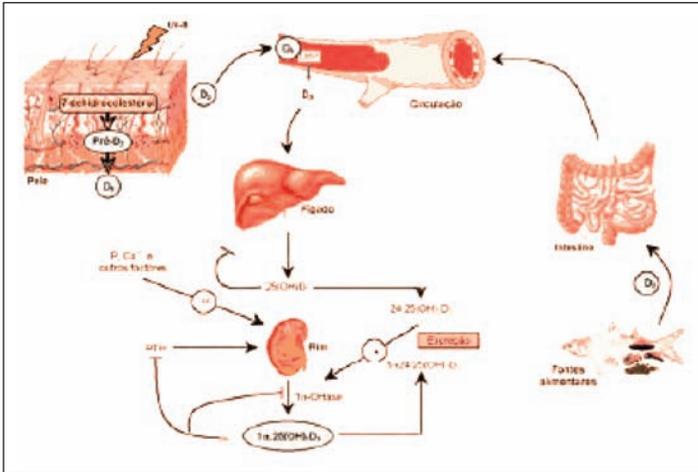


Figura 1 - Metabolismo da vitamina D.

gênica ou osteoide, e a maturação dessa matriz pela deposição de mineral ósseo, sob a forma de fosfato de cálcio, posteriormente convertido em hidroxiapatite. Para que a mineralização óssea ocorra de forma normal é necessária a presença de vários factores:

- 1) Formação de osteoide quantitativa e qualitativamente normal;
- 2) Níveis séricos normais de cálcio e fosfato;
- 3) Normal bioactividade da fosfatase alcalina;
- 4) pH ideal no local de calcificação; e,
- 5) Ausência de quantidades significativas de inibidores da calcificação (bifosfonatos, alumínio) ⁽¹⁾.

Qualquer desequilíbrio neste processo predispõe para o aparecimento de doença óssea.

A vitamina D e os seus metabolitos (Figura 1), ao promoverem a diferenciação dos enterócitos e a absorção intestinal de cálcio e fósforo, têm um papel primordial na homeostase do cálcio e do metabolismo ósseo, sendo essenciais para a manutenção da "saúde músculo-esquelética". Mas a sua função não se restringe ao osso. Em altas concentrações, mesmo na presença de deficit de cálcio e fósforo, estimula a reabsorção óssea de forma a manter o necessário aporte de cálcio aos tecidos, regulando potencialmente muitas outras funções e contribuindo para a homeostasia de outros sistemas, nomeadamente imunitário e cardiovascular. A sua insuficiência está também associada ao aumento da incidência de neoplasias malignas (cólon, mama e próstata), esclerose múltipla,

artrite reumatóide e diabetes mellitus tipo 1 ⁽²⁾.

As principais fontes desta vitamina são os alimentos e a síntese cutânea por exposição à luz ultravioleta. Apesar das reservas orgânicas e das baixas necessidades diárias, a desnutrição, a má absorção intestinal e

a baixa exposição solar ou diminuição da capacidade sintética da pele, podem conduzir a uma prolongada hipovitaminose, levando à diminuição do conteúdo mineral ósseo e relativo aumento da matriz de colagénico com conseqüente fragilidade. Este processo dá origem à osteomalácia que, mais frequente em adultos, pode também ocorrer em crianças, ainda que nestas a forma de apresentação mais comum seja o raquitismo, por atingimento da cartilagem e região epifisária do osso em crescimento.

Relativamente rara, a osteomalácia pode passar despercebida durante anos e ser confundida com a osteoporose, doença mais comum, que se define como um processo de enfraquecimento do osso previamente formado, e se caracteriza por uma diminuição da massa óssea total, com dosesamentos de cálcio e fósforo séricos normais. Porém, como a deficiência em vitamina D também condiciona o agravamento da osteoporose estas duas doenças estão frequentemente associadas. Em ambas as situações, a sintomatologia é amplamente variável, podendo ser frustrante ou mais aparatosa, sendo características da osteomalácia: dor óssea generalizada (mais frequente na coluna lombar, pélvis e membros inferiores), poliartralgias, hipotonia, fraqueza muscular (sobretudo proximal) e dificuldade na marcha. Os baixos níveis de cálcio sérico podem também provocar alterações do ritmo cardíaco, parestesias periorais e dos membros e cáibras. Na osteomalácia os achados bioquímicos mais frequentes são hipo-



Figura 2 - Pseudofratura "Looser zone" a nível da cabeça femoral esquerda em doente com osteomalácia.

calcemia e hipofosfatemia, níveis elevados de fosfatase alcalina e PTH, e valores baixos de vitamina D (25-OH-vitamina D). Radiologicamente pode identificar-se osteopenia, deformidade dos ossos longos, pseudofraturas (*Looser zones*) e fracturas patológicas (Figura 2).

Uma forte suspeita clínica, em conjunto com alterações laboratoriais e radiológicas concordantes, fazem o diagnóstico. A aplicação dos critérios de Bingham e Fitzpatrick (presença de 2 dos seguintes: hipocalcemia, hipofosfatemia, elevação da fosfatase alcalina ou alterações radiológicas sugestivas) ⁽³⁾ pode aumentar a presunção diagnóstica contudo, nos casos duvidosos a confirmação deve ser feita com recurso a biopsia e estudo do tecido ósseo não calcificado por histomorfometria, exame "gold-standard" no diagnóstico da doença.

Quando em doses apropriadas, a suplementação de cálcio e vitamina D mostrou ser farmacologicamente activa, segura e eficaz na prevenção e tratamento das fracturas osteoporóticas ⁽⁴⁾ ao promover o aumento da força muscular, a melhoria da função neuromuscular e a diminuição do número de quedas. O tratamento da osteomalácia envolve a reposição dos níveis normais de vitamina D e cálcio e o tratamento das causas subjacentes a esses deficits.



Figura 3 - Evolução dos valores de cálcio sérico e fosfatase alcalina durante o internamento.

CASO CLÍNICO

Mulher de 84 anos, licenciada em Ciências Farmacêuticas e residente em Coimbra, internada por sépsis secundária a pneumonia, e hipocalcemia grave. Sem antecedentes patológicos relevantes, vivia confinada à sua habitação durante longos períodos e fazia, desde há vários anos, alimentação deficitária e restritiva à base de sopas instantâneas e bolachas. Encontrava-se prostrada, pouco colaborante, com lentificação psicomotora, emagrecida (IMC: 18Kg/m²), com fraqueza muscular e dor intensa à mobilização, hipotérmica (temperatura axilar de 28,6°C), normotensa e bradicárdica (47 bpm). Nos exames realizados evidenciou-se hipocalcemia (cálcio total corrigido 5,9mg/dl e cálcio ionizado 0,6mg/dl) com hipocalciúria (34,5mg/24h), hipofosfatemia (2,0mg/dl), hipalbuminemia (3,0mg/dl), aumento da fosfatase alcalina (2,5x normal), aumento da PTH (7,5x normal), hormonas tiróideas normais e vitamina D indoseável. ECG com

bradicardia e QT longo, ecografia da tiróide e paratiróides normal, ecografia abdominal sem alterações, radiografias do esqueleto evidenciando osteopenia. Além do tratamento da pneumonia e de outras intercorrências infecciosas surgidas no decurso do internamento, necessitou de analgesia com tramadol e iniciou terapêutica com gluconato (1000mg, 6id) posteriormente substituído por carbonato de cálcio (1g, 3id), colecalciferol (50.000UI, 1x/semana) e calcitriol (0,5µg, id), observando-se melhoria das queixas algicas com a normalização dos valores de cálcio e fosfato séricos e da fosfatase alcalina (Figura 3). Manteve contudo elevado grau de dependência, vindo a falecer algumas semanas após a alta hospitalar.

DISCUSSÃO

A osteomalácia afecta sobretudo os adultos, sendo uma das causas mais comuns de doença osteometabólica entre a população idosa, muitas vezes associada à osteoporose. A sua incidência é

desconhecida, provavelmente por estar sub-diagnosticada e não ser suspeitada mesmo em doentes com queixas persistentes de fadiga e dores ósseas. Documentada em pacientes idosos acamados, residentes em lares e hospitalizados, é actualmente identificada como um importante problema de saúde pública. Um estudo revelou que 93% dos doentes entre os 10 e os 65 anos, admitidos numa urgência hospitalar com queixas algicas e diagnóstico de fibromialgia, síndrome de fadiga crónica e depressão, tinham deficiência em vitamina D⁵. O caso apresentado reflecte esta situação. O deficit em vitamina D e cálcio pode não ser alheio ao diagnóstico de sépsis grave, na medida em que contribui para uma deficiente regulação do sistema imunitário e uma limitada capacidade de resposta do organismo à infecção, traduzindo-se num quadro clínico de maior gravidade e com menor resposta à terapêutica instituída.

A osteomalácia é mais frequentemente causada por deficiência em vitamina D, sendo causas mais raras a insuficiência hepática e renal, a acidose tubular renal, a hipofosfatase, o uso de alguns fármacos (anticonvulsivantes, colestiramina, rifampicina) e doenças metabólicas hereditárias ou adquiridas⁽⁶⁾.

Uma adequada exposição solar e a suplementação vitamínica de vários alimentos reduzem significativamente a incidência da sua deficiência sobretudo nos idosos que tendem a alimentar-se deficientemente, têm menor capacidade de absorção, menor exposição solar e menor capacidade de síntese cutânea devida ao envelhecimento da pele. No presente caso, o baixo ou nenhum aporte alimentar e a fraca exposição solar, parecem ter sido as causas determinantes.

Nas fases iniciais a doença pode ser assintomática, suspeitada pelas alterações radiológicas típicas, ou ter sintomas característicos. As fracturas podem ocorrer com traumatismo *minor* ou na sua ausência, envolvendo tipicamente as costelas, vértebras e ossos longos⁽⁷⁾.

No caso clínico apresentado não havia referência a sintomatologia prévia ao internamento contudo, a doente encontrava-se confinada à residência, apresentava-se muito debilitada, desnutrida

(continua na página 21...)

(...continuado da página 12)

e queixosa à mobilização mesmo com pequenos gestos, mantendo-se por este motivo limitada ao leito desde há várias semanas.

Nas etiologias mais comuns, os achados bioquímicos mais encontrados são: valores baixos ou normais de cálcio e fósforo, hiperfosfatemia e elevação da PTH, e valores baixos de 25-OH-vitamina D. Como no caso apresentado, uma forte suspeita clínica, em conjunto com alterações laboratoriais e radiológicas concordantes podem, por si só, e com elevado grau de certeza, estabelecer o diagnóstico. Nesta doente em concreto, as alterações identificadas foram além do esperado, reflectindo um prolongado tempo de doença não diagnosticada. Apesar da ausência de queixas anteriores, a clínica à entrada evidenciava doença em fase avançada, que terá passado despercebida à doente e família, apesar do seu elevado nível social, sendo atribuída à idade avançada a debilidade física, o desinteresse e a alimentação deficitária.

O tratamento da osteomalácia depende da sua causa e deve ser dirigido a esta, com o objectivo de corrigir as alterações analíticas identificadas, permitindo a remineralização óssea de forma segura (evitando a ocorrência de intoxicação vitamínica), o que conduz a uma melhoria muito significativa da força muscular e da fragilidade óssea.

Nas últimas décadas a definição de deficiência de vitamina D tem sofrido variações. Se alguns consideram inadequados níveis inferiores a 20-30 ng/ml, a maioria dos clínicos apenas a define para valores abaixo dos 15 ng/ml. Não existe um consenso sobre a concentração óptima de 25-OH-vitamina D, mas sabe-se que os níveis séricos ideais são aqueles para os quais a absorção de cálcio está optimizada, os níveis de PTH reduzidos e o maior benefício para o osso e a função muscular são obtidos, sendo actualmente recomendados níveis superiores a 30 ng/ml (75 mmol/l) ⁽⁸⁾.

Existem múltiplas preparações de vitamina D e dos seus metabolitos [calcitriol, colecalciferol (D3), ergocalciferol (D2)], sendo a preparação e dose recomendadas variáveis em cada caso, não exis-

tindo nenhum protocolo terapêutico standardizado, embora vários estudos sugiram um mais eficaz aumento dos níveis séricos de vitamina D com a terapêutica com colecalciferol ⁽⁹⁾.

Em termos de prevenção, os consensos mais actuais, nomeadamente da NOF ⁽¹⁰⁾ (*National Osteoporosis Foundation – USA*) e de peritos europeus (IOF - *International Osteoporosis Foundation*) ⁽¹¹⁾, sugerem a suplementação de vitamina D3, na população adulta com mais de 50 anos. Em 2010, o Instituto de Medicina publicou o actual valor de dose diária recomendada (DDR) - estimativa da quantidade de vitamina D indispensável para suprir as necessidades da maioria da população -, valor que varia de acordo com a idade, sendo de 600UI diárias entre 1 e 70 anos de idade; 800UI por dia a partir dos 70 ano; e 600UI diárias em mulheres grávidas e lactantes. ⁽¹²⁾.

O tratamento da deficiência nutricional de vitamina D (<20ng/ml) requer um aporte inicial de 50.000 unidades internacionais (UI) de colecalciferol ou ergocalciferol, 1 a 2 vezes por semana, durante 6 a 12 meses, até evidência de melhoria óssea; seguidos de 800 a 1.000 UI de colecalciferol, associada a aporte diário mínimo de 1.000mg de cálcio em doentes entre os 31 e os 50 anos, e 1.200mg para doentes mais velhos. Deficiências menos graves (20 a 30 ng/ml) requerem reposição com 800 a 1.000 UI de colecalciferol por dia ⁽⁹⁾.

Qualquer que seja o regime terapêutico, a monitorização do mesmo é feita pela determinação das concentrações de cálcio plasmático e urinário, e da densidade óssea. A concentração sérica de vitamina D deve ser monitorizada 3 meses após o início da terapêutica, com ajuste das doses administradas, nos casos necessários.

■ CONCLUSÃO

Sabendo que níveis adequados de vitamina D são essenciais para a manutenção da saúde óssea ao longo da vida, e que a prevalência desta hipovitaminose é elevada e está a aumentar, torna-se emergente melhorar a sua suplementação continuada, sobretudo nos idosos.

É fundamental reter que uma forte suspeita clínica associada a uma boa acuidade diagnóstica permite a detecção e tratamento precoces destes deficits, com repercussão positiva sobre a saúde geral dos doentes, nomeadamente os mais idosos, com diminuição comprovada da mortalidade e morbilidade. ■

Correspondência:

Carla Gonçalves
Serviço de Med. Interna
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Praceta Dr. Mota Pinto
3004-561 Coimbra
Tel.: 239400400
Tlm.: 966426327
E-mail: carlacbgoncalves@gmail.com

BIBLIOGRAFIA

1. Menkes CJ. Epidemiology and etiology of osteomalacia. UpToDate. 2011.
2. Bouillon R, et al. Vitamin D metabolism and action. Ost Inc. 1998; 8(Suppl. 1): S13-9.
3. Gifre L, et al. Osteomalacia revisited: A report on 28 cases. Clin Rheumatol. 2010.
4. Boonen S, et al. The need for clinical guidance in the use of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis: a consensus report. Osteoporos Int. 2004; 15: 511-519.
5. Holick MF. Vitamin D deficiency. N England J Med. 2007; 357: 266-81.
6. Agus ZS, et al. Causes of vitamin D deficiency and resistance. UpToDate. 2009.
7. Menkes CJ. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of osteomalacia. UpToDate. 2011.
8. Heaney RP. Vitamin D: How much do we need and how much is too much?. Osteoporos Int. 2000;11:553-555.
9. Hughes BD. Treatment of vitamin D deficient status. UpToDate. 2009.
10. National Osteoporosis Foundation. National Osteoporosis Foundation's Updated recommendations for calcium and vitamin D3 intake. Available at: http://www.nof.org/prevention/calcium_and_vitaminD.htm
11. International Osteoporosis Foundation. Available at: <http://iofbonehealth.org/download/osteofound/filemanager/iof/csa/pdf/calcium-vitaminD-ESCEO.pdf>
12. Pazirandeh S, Burns DL. Overview of vitamin D. UpToDate. 2011.