

Osteoporose Pediátrica: Revisão de Aspectos Diagnósticos e Terapêuticos

Pediatric Osteoporosis: Revision of Diagnostic and Therapeutic Aspects

Helena Reis Costa⁽¹⁾ | Maria Miguel Ribeiro⁽¹⁾ | Susana Marques⁽¹⁾ | Helena Castro⁽¹⁾
Lurdes Palhau⁽²⁾

Resumo

A osteoporose pediátrica (OP) pode ser primária (constitucional) ou secundária a doenças crónicas ou medicação prolongada. Este segundo grupo tem aumentado nos últimos anos, despertando o interesse da comunidade científica pelo tema.

A OP é geralmente assintomática, sendo o primeiro sinal clínico a ocorrência de fracturas de fragilidade. Estas podem ser muito incapacitantes em crianças e adolescentes pelo que todas as medidas de carácter preventivo devem ser tomadas em tempo útil. A densitometria óssea é o exame auxiliar de diagnóstico mais utilizado no diagnóstico da OP, mas a sua interpretação nesta população em crescimento é complexa.

O tratamento da OP é difícil e controverso, pela inexistência de estudos controlados e randomizados. A prevenção aposta na obtenção da máxima reserva de massa óssea, através da adopção de estilos de vida saudável (do ponto de vista nutricional, de exercício físico e de exposição solar), controlo das doenças subjacentes e restrição da corticoterapia. Além do cálcio e da vitamina D, os bifosfonatos são os fármacos mais utilizados no tratamento da OP. A bibliografia aponta para a sua eficácia e um perfil de segurança aceitável, embora as amostras e o tempo de *follow-up* dos estudos existentes sejam ainda reduzidos. Assim, aconselha-se o seu uso apenas em centros especializados e com experiência em doenças ósseas da infância.

Palavras-chave: Osteoporose; Criança; Adolescente; Diagnóstico; Tratamento.

Abstract

Paediatric osteoporosis (PO) can be primary or secondary to chronic diseases or medications. This second group has been increasing recently and capturing attention from the scientific community.

PO is usually asymptomatic until fragility fractures occur. These can be very destructive to a child or adolescent, and so, every effort shall be done to avoid them. Scan or densitometry is the most used method to confirm the diagnosis of PO. However its interpretation in the growing skeleton is not easy.

PO treatment is a complex and contradictory issue, as there are no controlled, randomized studies. Prevention should be the first choice, obtaining the maximum bone mass accrual through healthy life habits (optimal nutrition, exercise and sun exposure plans) and through the control of chronic diseases and restriction of corticosteroids.

Along with calcium and vitamin D, biphosphonates are the most used drugs. Studies demonstrate that biphosphonates can be safe and effective in PO, but there is no consensus about dosis, duration of therapy and monitoring adverse effects. Their use should be reserved to specialized and experienced centers.

Keywords: Osteoporosis; Child; Adolescent; Diagnosis; Therapy.

(1) Interna Complementar de Medicina Física e de Reabilitação; Serviço de Fisiatria do Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António; Porto, Portugal

(2) Assistente Hospitalar Graduada de Medicina Física e de Reabilitação; Directora do Serviço de Fisiatria do Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António; Porto, Portugal

Helena Costa: helenareiscosta@hotmail.com

Introdução

A osteoporose define-se como uma doença óssea sistémica caracterizada pela diminuição da densidade mineral óssea (DMO) e alteração da microarquitECTURA do osso, resultando no aumento da sua fragilidade e do risco de fractura.^[1] Porém, a aplicação desta definição clássica à população infantil e juvenil é controversa, já que não existe informação suficiente que confirme que, tal como nos adultos, o valor de DMO prediz um aumento do risco de fractura nos indivíduos em crescimento. Valores de *Z-score* inferiores a -2 são geralmente considerados como um sério aviso, mas para a maioria dos autores, apenas a presença de uma baixa DMO associada a uma fractura de fragilidade ou baixo impacto constituem diagnóstico de osteoporose.^[2,3]

A osteoporose é representada pela diminuição da massa óssea normalmente mineralizada, enquanto que a osteomalácia corresponde a um defeito de mineralização do tecido osteóide e consequente acumulação de matriz óssea não mineralizada.^[4,5]

A OP agrupa dois subtipos fundamentais: as fragilidades ósseas constitucionais, representadas pela *osteogenesis imperfecta* e pela osteoporose juvenil idiopática e as osteoporoses secundárias, associadas a doenças crónicas e/ou medicação prolongada.^[4] O aumento progressivo do número de doentes neste último grupo tem originado um interesse crescente por esta temática.

Crescimento Ósseo e Pico de Massa Óssea

Na população pediátrica o osso cresce em comprimento, largura, espessura da cortical, massa óssea total e densidade óssea, sendo que aos 18 anos ter-se-á adquirido cerca de 90% do pico de massa óssea. Esta aumenta até à 3ª década declinando posteriormente.^[2,6]

A formação óssea depende de factores intrínsecos - hereditariedade, raça, sexo, factores hormonais e de factores extrínsecos - nutrição, factores mecânicos, hábitos e estilos de vida, doenças crónicas e medicação. Um pico de massa óssea elevado poderá ser um factor de protecção contra o desenvolvimento de osteoporose na idade adulta. Os factores de risco para atingir um menor pico de massa óssea incluem: sexo feminino, raça branca, puberdade tardia, nutrição inadequada (pobre em cálcio, vitamina D e calorias), tabagismo, consumo excessivo de álcool, baixo peso para a idade e sedentarismo.^[7]

Na infância, a remodelação óssea é intensa com a formação a exceder a reabsorção e com dois períodos principais de aceleração do crescimento: do nascimento aos 2 anos e na puberdade, entre os 11 e os 14 anos nas meninas e entre os 13 e os 17 anos nos rapazes.^[7] Da diminuição da formação óssea ou do desequilíbrio nas taxas de formação e reabsorção, enquanto fenómenos acoplados e de regulação complexa, resultará a diminuição da massa óssea com o provável aumento de risco de fractura.

A interacção Músculo-Osso

Frost afirmou que o esqueleto se adapta continuamente em força às tracções resultantes da acção muscular.^[2] Ou seja, a força que os músculos exercem sobre o osso, através dos tendões, representa o principal estímulo para o crescimento ósseo, tendo sido já demonstrada uma relação linear entre a massa muscular e a massa óssea em crianças, adolescentes e adultos saudáveis. Está também descrita uma forte correlação entre a secção muscular e a secção cortical óssea em crianças com artrite idiopática juvenil. Assim, à data da medição da massa óssea numa criança com suspeita de osteoporose dever-se-á avaliar também a massa e força muscular.^[8]

Por outro lado, foi demonstrado em recém-nascidos pré-termo que, a instituição de um programa diário de curta duração de mobilização passiva contra resistência dos membros inferiores melhorou o peso corporal, massa magra, comprimento ósseo e conteúdo mineral ósseo. Verifica-se assim, que a estimulação mecânica é uma importante arma terapêutica de aumento ou manutenção da massa óssea.^[5]

Classificação da Osteoporose Pediátrica

A OP pode ser primária ou secundária. As osteoporoses primárias ou constitucionais são raras e representadas pela *osteogenesis imperfecta* e pela osteoporose idiopática juvenil. A primeira é uma síndrome de origem genética, que cursa com fragilidade óssea, alterações cutâneas, dentárias, otológicas e escleróticas devidas a defeitos estruturais do colagénio.^[4-6] Existem vários subtipos com diferente gravidade clínica, desde graus ligeiros a formas com múltiplas fracturas e deformidades que afectam significativamente a qualidade de vida ou que podem ser até letais. O seu prognóstico é por isso muito variável, ainda que tenha melhorado muito com a introdução dos bifosfonatos no tratamento destes doentes.^[4]

A osteoporose idiopática juvenil é uma doença muito rara e de etiologia desconhecida, que surge no início da puberdade, predominando em rapazes. Afecta geralmente o esqueleto axial e a regressão espontânea ocorre habitualmente.^[5,6]

Com o tratamento agressivo das doenças crónicas e o aumento da longevidade, as formas secundárias de OP têm aumentado. As causas mais frequentes são a corticoterapia e as doenças inflamatórias (Quadro 1), embora geralmente se associem múltiplos factores causais.^[2,4]

Dentro das doenças inflamatórias, apresentamos a artrite idiopática juvenil como exemplo. A osteoporose pode ser generalizada ou justa-articular. Esta surge em torno das articulações afectadas e deve-se à hiperémia e alterações inflamatórias locais com aumento de citocinas osteopénicas e à imobilização associada à dor local. A forma generalizada tem carácter multifactorial, tendo como factores de risco a diminuição do índice de massa corporal e atraso pubertário, os défices

Quadro 1 - Classificação das osteoporoses secundárias

(AIJ - artrite idiopática juvenil; DII - doença inflamatória intestinal; NPT - nutrição parentérica total; IRC - insuficiência renal crónica; VIH - vírus da imunodeficiência adquirida)

Doenças inflamatórias	Doenças nutricionais	Iatrogenia	Doenças endócrinas	Doenças metabólicas	Doenças neurológicas/NM	Outras
AIJ	Anorexia	Corticoterapia	Hipogonadismo	Glicogenose	Doença de Duchénne	Fibrose quística
DII	Doença celíaca	Antiepilépticos	Síndrome de Turner	Galactosemia		Talassemia
Conectivites	Síndromes de malabsorção	Anticoagulantes	Hiperparatiroidismo	Doença de Gaucher	Epilepsia grave	Neoplasias sanguíneas
	Desnutrição	Radioterapia	Cushing	Homocisteinúria	Paralisia cerebral	VIH
	NPT	Imobilização prolongada	Diabetes juvenil	IRC		Transplantes

Quadro 2 - Factores de Risco adicionais de perda de massa óssea nas Doenças Crónicas

<u>Doença inflamatória activa</u>
<u>Imobilidade e/ou descarga articular</u>
<u>Corticoterapia e/ou outros imunossupressores</u>
<u>Desnutrição calórico-proteica</u>
<u>Baixo consumo de cálcio e vitamina D</u>
<u>Baixa exposição solar</u>
<u>Baixo índice de massa corporal</u>
<u>Atraso pubertário</u>
<u>Estilos de vida (por ex. tabagismo, consumo excessivo de bebidas alcoólicas ou bicarbonatadas)</u>

nutricionais (calórico, proteico e vitamínico), a imobilização e a restrição da exposição solar (Quadro 2). A diminuição da DMO correlaciona-se sobretudo com a actividade e duração da doença e com a terapêutica utilizada, nomeadamente com a corticoterapia.^[6,8]

Os corticóides diminuem a absorção intestinal de cálcio e aumentam a sua excreção renal, induzindo um hiperparatiroidismo secundário e consequente aumento da reabsorção óssea. Por outro lado, diminuem a actividade e produção de osteoblastos diminuindo a formação óssea. Ocorre, portanto, uma perda de massa óssea qualitativa e quantitativa e que é mais importante no osso trabecular que no osso cortical. O esqueleto é constituído por cerca de 85% de osso cortical e 15% de osso trabecular, apresentando este último metabolismo mais acelerado e por isso maior susceptibilidade a alterações de massa óssea.^[2,7] Este efeito osteopénico é mais acentuado nos primeiros 6 meses de tratamento com corticóides e pode ser parcialmente minimizado pela diminuição da dose e duração do tratamento e pela toma única diária ou em dias alternados.^[6,9]

A osteoporose secundária é um sério e complicado desafio para os clínicos, quanto à aplicação de medidas preventivas e terapêuticas.^[2]

Fracturas na Infância

A maioria dos indivíduos completa o crescimento sem ocorrência de fracturas ósseas. O risco aumenta se houver história de fractura prévia, baixa densidade mineral óssea e excesso de peso o que também aumentará o risco de fractura na idade adulta. Assim, a ocorrência de fractura numa criança ou adolescente deverá chamar a atenção para eventual fragilidade óssea e para a necessidade de ajuste nutricional e de hábitos de vida (nomeadamente a implementação de um programa regular de actividade física com impacto).^[10]

As fracturas de fragilidade são devidas a traumatismos leves ou moderados e há poucos estudos a documentá-las. Num trabalho de Vai *et al* foram avaliadas durante 12 anos, 1198 crianças com doenças crónicas e controlo densitométrico inicial e objectivaram-se 349 fracturas, das quais 80% ocorreram em crianças com Z-score igual ou inferior a -2, sendo este mais baixo nas crianças com fracturas de repetição.^[11]

As fracturas de fragilidade são particularmente destrutivas em crianças e adolescentes já afectados por doenças primárias, sendo factor de acréscimo de dor, sofrimento, medo, incapacidade e problemas psicológicos, sociais e relacionais.^[11] Assim, todo o esforço deverá ser feito no sentido de as prevenir, o que implica a melhoria da saúde óssea.

Diagnóstico da Osteoporose Pediátrica

A OP é geralmente assintomática, sendo necessário investigar cuidadosamente os factores de risco para identificar precocemente os doentes afectados. Dever-se-á avaliar o desenvolvimento estatura-ponderal e pubertário, deformidades músculo-esqueléticas e sinais associados a outras doenças crónicas.^[2,4,7] O principal sinal clínico de osteoporose é a fractura óssea após

pequenos impactos que poderá originar dor, deformidade ou contractura muscular de acordo com a topografia da lesão.

A radiografia tem relevância no diagnóstico e caracterização das fracturas e na avaliação da morfologia vertebral. Esta está frequentemente alterada em doentes com osteoporose - populações adulta e pediátrica, apresentando-se com perda da altura dos corpos vertebrais, particularmente na vertente anterior e nas regiões torácica e lombar.^[12] Para diagnóstico da osteoporose em si, a radiografia é um exame pouco sensível, já que a perda de massa óssea e consequente hipertransparência se manifestam tardiamente.^[4]

A densitometria óssea ou absorciometria radiológica de dupla absorção (DEXA) é o método mais frequentemente utilizado no diagnóstico da OP, pois permite o cálculo da densidade mineral óssea através de um método não invasivo, fácil, rápido, reprodutível e de baixa radiação.^[2,13]

Em vez do *T-score* habitualmente utilizado nos adultos e que corresponde ao desvio padrão relativo ao pico de massa óssea de um grupo de jovens saudáveis, utiliza-se nas crianças e adolescentes (dos 5 aos 19 anos) o *Z-score* que corresponde ao desvio padrão em relação a um grupo de indivíduos da mesma idade.^[3]

Porém, a DEXA não mede a densidade óssea volumétrica e não distingue osso cortical e trabecular. Nesta faixa etária a interpretação deste exame é ainda complicada pelo crescimento ósseo e pubertário em curso. Se a criança for pequena ou sexualmente imatura para a sua idade, o cálculo da DMO vai ser subestimado e mesmo a utilização de tabelas normativas específicas para a idade não será suficiente. Idealmente, a interpretação da densitometria deveria ser aferida para a idade óssea, altura e estágio pubertário do doente, bem como o sexo e a etnia.^[2,14]

Outros métodos menos utilizados, mas que se poderiam apresentar como soluções para aferição da DMO volumétrica, são a tomografia computadorizada quantitativa lombar (QCT), a ressonância magnética e a ultrassonografia quantitativa no calcâneo (QUS). Contudo, as duas primeiras são alternativas mais caras e menos acessíveis e a QUS apesar de inócua e barata, apenas dá informação sobre localizações periféricas, não comparáveis com os outros dados.^[2,3,14]

A remodelação óssea pode ainda ser avaliada por marcadores bioquímicos, nomeadamente a osteocalcina e fosfatase alcalina (marcadores de formação) e a hidroxiprolina, piridinolina e telopeptídeos urinários do colagénio (marcadores de reabsorção).^[4] Estes são influenciados por numerosos factores, nomeadamente nutricionais, hormonais e de velocidade de maturação e crescimento. São pouco utilizados no contexto diagnóstico porque são caros, de difícil interpretação e têm pouca sensibilidade e especificidade.^[6]

Considerações Terapêuticas

O tratamento da OP é muito mais complexo do que no adulto, por se tratar da aplicação dos efeitos farmacológicos a um esqueleto ósseo em crescimento e maturação.^[15] Os estudos sobre o tema são recentes e ainda escassos pela dificuldade na execução de ensaios controlados e na interpretação dos resultados.^[16]

Prevenção

A prevenção da osteopenia e osteoporose nas fases críticas do desenvolvimento e maturação óssea contribuem para a diminuição do risco de fractura a longo prazo.^[16] Como regra geral, as intervenções terapêuticas deverão ser prudentes, iniciando-se pelas mais simples e seguras. São por isso fundamentais: o estabelecimento de um plano nutricional adequado em calorias, fosfatos e proteínas, bem como um consumo óptimo de cálcio (Quadro 3), associado a vitamina D (400 a 800U/dia)^[16]; promoção da actividade física com carga apropriada à idade e condição clínica e a exposição solar moderada, quando indicada; a evicção de tabaco e álcool na adolescência.

Quadro 3 - Ingestão de cálcio recomendada em função da idade (adaptado de www.aporos.pt - Associação Nacional contra a Osteoporose)^[35]

Crianças:	
Nascimento – 6 meses	400 mg
6 meses – 12 meses	600 mg
1 ano – 5 anos	800 mg
6 anos – 10 anos	800 – 1200 mg
Adolescentes / Jovens	
11 – 24 anos	1000 mg

O controlo da doença subjacente é uma das formas mais eficazes de combater a OP. Por exemplo, uma dieta sem glúten no doente celiaco ou o controlo inflamatório nas artrites juvenis são as terapêuticas de primeira linha e, por vezes, as únicas necessárias para a manutenção do metabolismo ósseo.^[15] A correcção de eventuais atrasos de crescimento, atraso pubertário e hipogonadismo também deverá ser feita atempadamente. Por último, é fundamental restringir o tratamento sistémico com corticóides aos doentes com necessidade absoluta, minimizar a dose e duração do tratamento e controlar com densitometria periódica.^[15,16]

A puberdade é a fase de aquisição máxima de massa óssea, e de maior eficácia na acumulação dos subtratos minerais. Assim, poderá ser um período em que as medidas facilitadoras do aumento da reserva óssea são mais eficazes.^[15]

Tratamento Farmacológico

Quando todas as medidas preventivas falharem na reversão do declínio da massa óssea ou na redução das fracturas, tem de se considerar terapêutica específica anti-osteoporótica. A utilização de agentes farmacológicos enquanto agentes preventivos é muito mais controversa.^[15]

Entre os agentes terapêuticos da osteoporose são classicamente conhecidos dois grupos essenciais: os inibidores da reabsorção óssea e os estimuladores da formação óssea. Dentro do primeiro grupo encontram-se o cálcio e a vitamina D, a calcitonina, os estrogénios e os bifosfonatos. Do segundo grupo fazem parte o flúor, a hormona de crescimento (GH), a paratormona (PTH) e o teriparatide. O estrôncio é um fármaco recente com propriedades anti-reabsortivas e pró-formadoras, mas ainda não existem estudos sobre a sua aplicação em crianças. Idealmente deveríamos actuar nas duas vertentes (formação e reabsorção óssea) de forma a aumentar a massa óssea e restaurar a sua microarquitectura.^[16,17]

A suplementação com cálcio e vitamina D poderão ter benefício particularmente em associação com outros fármacos.^[16] Existem escassos estudos controlados, pouco homogêneos e com resultados controversos sobre os seus efeitos, mas todos apontam para um aumento da DMO com especial acção nos primeiros 6 meses de tratamento. Na suplementação de cálcio, o sal mais recomendado é o carbonato de cálcio por apresentar maior quantidade de cálcio elementar (40%). Deveria ser repostado com um mínimo de 500 mg por dia e administrado fora das refeições para facilitar a sua absorção. A adesão à terapêutica com cálcio em crianças é complicada pelo aparecimento de efeitos gastrointestinais.^[7,8,15,16] Os diuréticos tiazídicos inibem a excreção de cálcio no túbulo proximal podendo ser utilizados em doentes com hipercalcúria.^[7]

A vitamina D poderá ser suplementada associada a sais de cálcio, pois aumenta a sua absorção, recomendando-se uma dose de 400 a 800 unidades por dia. Tem maior relevância em crianças com baixo índice de exposição solar. As guidelines europeias de endocrinologia limitam-se à recomendação de um "consumo adequado" de cálcio, vitamina D e proteínas.^[7,8,13,15]

A calcitonina é um inibidor dos osteoclastos com efeito analgésico central. Poderá ser utilizada em associação com o cálcio na dor aguda sequelar a fracturas vertebrais e na prevenção de fracturas. Existem formulações injectáveis ou em spray nasal. As doses pediátricas não estão standardizadas,^[7] mas em alguns estudos já antigos e não controlados é reportada boa eficácia e segurança na síndrome nefrótica e na *osteogenesis imperfecta*.^[18,19,20]

Os estrogénios têm sido utilizados em pediatria apenas nos casos de amenorreia primária na Síndrome de Turner.^[6]

O flúor é um pró-formador ósseo, estimulador dos

osteoblastos, que se pode associar ao cálcio e vitamina D e que se tornou muito popular na forma de polivitamínicos. A dose terapêutica e tóxica são muito próximas, com formação de tecido ósseo anormalmente mineralizado, de má qualidade, pelo que há controvérsia sobre a sua utilização.^[7]

A hormona de crescimento já demonstrou resultados favoráveis com aumento da DMO em doentes com artrite idiopática juvenil e na *osteogenesis imperfecta*.^[21] No entanto, é cara e não isenta de efeitos laterais, pelo que se deverá reservar para crianças com atraso de crescimento significativo.^[16]

A paratormona (PTH) pode ser um agente catabólico (secreção contínua do hiperparatiroidismo) ou anabólico quando em uso intermitente com acção predominante no osso trabecular. Não existem relatos do seu uso em crianças e adolescentes.^[7]

O Teriparatide (paratormona humana recombinante) tem propriedades anabólicas estimulando a formação óssea. Já tem sido estudada em osteoporoses secundárias a corticoterapia, mas apenas na população adulta.^[15]

Bifosfonatos

Além do cálcio e da vitamina D, os bifosfonatos são os fármacos mais utilizados no tratamento da OP.^[13] A experiência com bifosfonatos é ainda limitada, não existindo estudos randomizados e controlados.^[8,22,23]

Têm sido utilizados com sucesso em crianças^[2] e têm demonstrado aumento da DMO, alívio das queixas álgicas, melhoria da mobilidade e diminuição da incidência de fracturas na *osteogenesis imperfecta*, osteoporose secundária a corticóides, doenças do tecido conjuntivo, paralisia cerebral, queimados, etc.

Os bifosfonatos são análogos sintéticos do pirofosfato que é um inibidor natural da reabsorção óssea. Fixam-se aos cristais de hidroxiapatite da estrutura mineral óssea aumentando a sua resistência e diminuindo a actividade e duração dos osteoclastos, especialmente nas regiões de remodelação óssea mais intensa. É-lhes apontada uma melhoria quantitativa, mas não qualitativa no tecido ósseo.^[4] Têm uma grande semi-vida ligados ao tecido ósseo (mais de um ano), pelo que os seus efeitos a longo prazo são desconhecidos.^[1,4,22]

Começaram por se utilizar nas hipercalcemias malignas na criança, depois nas ossificações heterotópicas e posteriormente nas osteoporoses graves com fracturas de fragilidade ou com corticoterapia crónica.

O Pamidronato endovenoso foi testado pela primeira vez por Glorieux et al (1998)^[23] na *osteogenesis imperfecta* com resultados favoráveis na DMO, dor, crescimento e na diminuição de fracturas. Estes resultados foram ainda mais notáveis em crianças com menos de 3 anos.^[24] O Alendronato oral apresentou também resultados positivos em doenças do tecido conjuntivo (Bianchi et al, Cimaz et al)^[25,26,27] e na *osteogenesis imperfecta* (Vyskocil et al)^[28]. Quando comparados por Dimeglio et al^[29], o Alendronato oral e

o Pamidronato endovenoso tiveram resultados sobreponíveis. Um único estudo utilizou o Alendronato oral (1-2mg/Kg/semana) com intuito preventivo em crianças em corticoterapia crónica (Rudge S, et al)^[30], com resultados favoráveis. Porém, estes são postos em causa pelo desenho do estudo. Na paralisia cerebral já foram efectuados pequenos estudos com Alendronato e Etidronato, mas os resultados não foram tão animadores.^[31,32]

Como efeitos laterais mais frequentes dos bifosfonatos contam-se as perturbações digestivas, os sintomas de tipo gripal, a hipocalcemia e ainda a esclerose em bandas metafisária e epifisária (Quadro 4). Segundo Cimaz et al, este efeito sobre a remodelação óssea poderá ser irreversível, atrasando a cicatrização de fracturas, lesionando a cartilagem de crescimento com consequente alteração do crescimento linear^[16]. Porém, Ward et al^[33] estudaram especificamente o efeito do pamidronato na remodelação metafisária femural em 20 crianças, tendo verificado que surgiram frequentemente bandas metafisárias, mas com carácter aparentemente inócuo, sem ocorrência de alteração significativa da modelagem óssea.

As doses apropriadas de Bifosfonatos deverão ser criteriosamente escolhidas em função do peso e da idade dos doentes. A posologia está ainda longe da padronização, variando na bibliografia desde os 5-10mg/dia ou 1mg/Kg/dia para o Alendronato oral e 0,5-3mg/Kg/dia em ciclos de 3 dias de 4/4 meses para o Pamidronato (diminuindo-se a dose e aumentando o número de injeções em crianças menores).^[23-29] Recomenda-se sempre a associação de cálcio e vitamina D.^[22]

De forma geral, os estudos publicados até à data têm demonstrado um perfil de segurança aceitável nestes fármacos, embora as amostras e o tempo de *follow-up* sejam ainda reduzidos, mas tendo em conta a dificuldade na selecção da dose e tempo de tratamento e na monitorização dos efeitos adversos, aconselha-se o seu uso apenas em centros especializados e com

Quadro 4 - Efeitos laterais dos bifosfonatos, adaptado de Cimaz R.^[16]

Observados:

Quadro pseudo-gripal com febre
Náusea, dispepsia, esofagite, cólicas abdominais, diarreia e obstipação
Hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia
Linfopenia transitória
Irite, conjuntivite, uveíte, esclerite
Defeitos de mineralização, dor óssea, esclerose em bandas metafisária e epifisária nos ossos em crescimento

Receados:

Efeito irreversível sobre a remodelação óssea
Atraso ou anomalia da cicatrização óssea
Lesão da cartilagem de crescimento com atraso no crescimento linear

experiência em doenças ósseas da infância e só depois de tentadas e falhadas todas as medidas preventivas previamente discutidas.^[15]

Conclusões

Quem tratar, quando, como e por quanto tempo são questões que se colocam sobre o tratamento na OP, contudo, com os dados actuais não é possível responder-lhes de forma definitiva.^[15]

Em crianças com história de fracturas de baixo impacto o risco/benefício favorece o uso de bifosfonatos, mas o seu uso com base única em dados densitométricos é muito mais incerto.^[34] Ainda não se conhecem os seus efeitos terapêuticos e laterais a longo prazo, a duração ideal do tratamento e se aumentam de facto a resistência à fractura.^[16]

Portanto, a aposta deverá centrar-se na prevenção, procurando adquirir um pico máximo de massa óssea, através da instituição de estilos de vida saudáveis, controlo eficaz das doenças crónicas concomitantes e limitação, dentro do possível, da corticoterapia.

Referências / References:

- [1] Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993;94:646-650.
- [2] Bianchi ML. Osteoporosis in children and adolescents. *Bone.* 2007;41:486-495
- [3] Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, Leonard MB, Bishop NJ, Bianchi ML, et al, International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Positions. *Bone.* 2008;43:1115-1121
- [4] Delalande D, Jung C, Labedan I, Lechevalier P, Madre C, Roche S, Koné-Paut I. Les ostéoporoses juvéniles. *Arch Ped* 2008;15 :420-430.
- [5] Land C, Schoenau E. Fetal and postnatal bone development: reviewing the role of mechanical stimuli and nutrition. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008;22:107-118.
- [6] Cimaz R, Guez S, Diagnostic et traitement de l'ostéoporose juvénile. *Arch Ped.* 2005;12:585-593.
- [7] Campos LMA, Liphau BL, Silva CAA, Pereira RMR. Osteoporose na infância e adolescência. *J Ped.* 2003;79(6):481-488.
- [8] Roth J, Bechtold S, Borte G. Osteoporosis in juvenile arthritis – a practical approach to diagnosis and therapy. *Eur J Ped.* 2007; 166(8):775-784.
- [9] Cimaz R. Corticotherapie et biphosphonates. *Arch Ped.* 2005; 12:686-687.
- [10] Goulding A. Childhood fractures: Time to implement strategies to reduce these events. *International Congress Series.* 2007;1297:3-14.
- [11] Vai S, Limonta C, Saraifoger S, Ghio L, Colombo C, Edefonti A, et al. Fracture risk in children with chronic diseases. *Bone.* 2007; 40:522-589.
- [12] Makitie O, et al. Radiographic vertebral morphology: a diagnostic tool in pediatric osteoporosis. *J Ped.* 2005;146:395-401.
- [13] Canhão H, Fonseca JE, Queiroz MV. Diagnóstico e terapêutica da osteoporose na idade pediátrica. *Acta Med Port.* 2004;17:385-390.

- [14] Gafni RI, Baron J. Overdiagnosis of osteoporosis in children due to misinterpretation of dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA). *J Ped.* 2004;144:253-257.
- [15] Bianchi ML. How to manage osteoporosis in children. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005;19:991-1005.
- [16] Cimaz R. Osteoporosis in childhood rheumatic diseases: prevention and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2002; 16:397-409.
- [17] Bianchi ML, Cimaz R, Galbiati E, Corona F, Cherubini R, Bardare M, et al. Bone mass change during methotrexate treatment in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Osteoporosis Int.* 1999; 10:20-25.
- [18] Nishioka T, Kurayama H, Yasuda T, Nasal administration of salmon calcitonin for prevention of glucocorticoid induced osteoporosis in children with nephrosis. *J Ped.* 1991; 118 :703-07.
- [19] Nishi Y, Hamamoto K, Kajiyama I, Effect of long-term calcitonin therapy by injection and nasal spray on the incidence of fractures in *osteogenesis imperfecta*. *J Ped.* 1992; 121 :477-80.
- [20] Siamopoulou A, Challa A, Kapoglou P, Cholevas V, Mavridis AK, Lapatsanis PD, et al. Effects of intranasal calcitonin in juvenile idiopathic arthritis: an observational study. *Calcif Tissue Int.* 2001; 69:25-30.
- [21] Rooney M, Davies UM, Reeve J, Preece M, Ansell BM, Woo PM. Bone mineral content and bone mineral metabolism: changes after growth hormone treatment in juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol.* 2000; 27(4):1073-81.
- [22] Paut IK, Gennari JM, Retornaz K, Jouve JL, Bollini G. Les biphosphonates chez l'enfant : présent et avenir. *Arch Ped.* 2002; 8:836-42.
- [23] Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, Chabot G, Lanoue G, Travers R. Cyclic administration of Pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med.* 1998; 339:947-52.
- [24] Plotkin H, Rauch F, Bishop NJ, Montpetit K, Ruck-Gibis J, Travers R, et al. Pamidronate treatment of severe osteogenesis imperfecta in children under 3 years of age. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(5):1846-50.
- [25] Bianchi ML, Cimaz R, Bardare M, Zulian F, Lepore L, Boncompagni A, et al. Efficacy and safety of alendronate for the treatment of osteoporosis in deffuse connective tissue diseases in children: a prospective multicenter study. *Arthritis Rheum.* 2000;43:1960-6.
- [26] Cimaz R, Bianchi ML, Biggioggero M. A 10Year follow-up of alendronate-treated young patients. *Bone.* 2007. 40;S22-S89.
- [27] Cimaz R, Gattorno M, Sormani MP, Falcini F, Zulian F, Lepore L, et al. Changes in markers of bone turnover and inflammatory parameters during alendronate therapy in pediatric patients with rheumatic diseases. *J Rheumatol.* 2002;29:1786-92.
- [28] Vyskocil V, Pikner R, Kutilek S. Effect of alendronate therapy in children with *osteogenesis imperfecta*. *Joint Bone Spine.* 2005;72:416-23.
- [29] DiMeglio LA, Peacock M. Two-year clinical trial of oral alendronate versus intravenous pamidronate in children with osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Res.* 2006;21:132-140.
- [30] Rudge S, Hailwood S, Horne A, Lucas J, Wu F, Cundy T. Effects of once-weekly oral alendronate on bone in children on glucocorticoid treatment. *Rheumatology.* 2005;44(6):813-8.
- [31] Henderson RC, Lark RK, Kecskemethy HH, Miller F, Harcke HT, Bachrach SJ., et al. Biphosphonates to treat osteopenia in children with quadriplegic cerebral palsy: a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Ped.* 2002;141:644-51.
- [32] Shaw NJ, White CP, Fraser WD, Rosenbloom L. Osteopenia in cerebral palsy. *Arch Dis Child.* 1994;71:235-38.
- [33] Ward K, Cowell CT, Little DG. Quantification of metaphyseal modelling in children treated with biphosphonates. *Bone.* 2005; 36:999-1002.
- [34] Bachrach LK. When to use Bifosfonates. *J Ped.* 2003; No 11.019.
- [35] www.aporos.pt (Associação Nacional contra a Osteoporose).