

## **Efeitos de glicocorticoides inalados na densidade óssea em mulheres na pré-menopausa**

### SUMÁRIO

Glicocorticoides inalados são os medicamentos mais usados para o tratamento de longo prazo da asma. Se acredita que o tratamento prolongado com estas drogas leve a menor perda óssea do que a observada na terapia com Glicocorticoides orais. Estudo prospectivo de 3 anos do autor observa os efeitos de longo prazo da terapia com glicocorticoides inalados

Glicocorticoides inalados são atualmente recomendados para o tratamento de muitas pacientes com asma. Já é sabido que os glicocorticoides orais aceleram a perda óssea, podendo ocorrer fraturas em 30 a 50% das pacientes em uso crônico deste medicamento, não é claro porém se glicocorticoides inalados, também apresentem este efeito colateral. Resultados de estudos prospectivos e cruzados sobre o efeito de glicocorticoides inalados no osso tem sido inconclusivos, sendo os glicocorticoides inalados associados a perda óssea em alguns estudos e não em outros. Estudos prospectivos tem sido realizados por pequeno espaço de tempo ou pequeno número de pacientes, ou não levam em consideração a dose administrada. Estes resultados ainda são de mais difícil interpretação pela uso não continuado da droga ou pelo uso concomitante ou esporádico de glicocorticoides orais. A perda óssea da menopausa também deve ser considerada nestes estudos em conjunto com a severidade da asma.

A osteoporose com suas fraturas patológicas resultantes, é importante problema de saúde pública nas mulheres. Para que se determine a segurança dos glicocorticoides inalados em relação ao osso, conduziu o autor estudo prospectivo em mulheres na pré-menopausa e portadoras de asma.

Se encontrou assim uma relação direta entre altas doses de glicocorticoides e pequena diminuição anual na densidade óssea do quadril e trocanter. Apesar deste efeito na densidade óssea ser visível mesmo entre algumas mulheres que não receberam glicocorticoides durante o estudo. Este fato confundiu a determinação dos efeitos no osso desta forma de terapia.

Os achados relatados tem importantes conseqüências clínicas, pelo consenso de que se use glicocorticoides inalados no tratamento da asma. De acordo com estas recomendações, uma mulher com asma e tratada com o equivalente à 1200 microgramas de glicocorticoides inalados ( seis jatos de triancinolona duas vezes ao dia), com o

tratamento iniciado aos 30 anos de idade e que entre na menopausa com 50 anos deve ter uma previsão de perda óssea no trocanter de 0,106 g por centímetro quadrado à maior, do que a encontrada em mulher não tratada e de idade semelhante. Este grau de perda óssea pode ser associado com maior risco de fratura do quadril risco que se situa maior do que duas vezes o valor encontrado em mulheres de 65 anos de idade ou mais velhas. O risco atual de fratura pode ser maior em mulheres com osteopenia induzida por glicocorticoides do que nas que apresentam osteopenia de ocorrência natural. Além deste fato o uso continuado de glicocorticoides inalados pode aumentar de forma mais acentuada, o risco de ocorrência de fratura durante o tratamento.

O estudo do autor evitou as limitações de muitos outros estudos assim: Os grupos foram pareados no que diz respeito ao grau de atividade física. Foi usada suplementação de cálcio e vitamina D. A dose de glicocorticoide inalado foi padronizada.

Algumas limitações no entanto do estudo devem ser levadas em consideração. O estudo foi restrito à um único glicocorticoide inalado (triancinolona acetone), podendo outros glicocorticoides ter intensidade de efeitos diferentes no osso, embora por terem eficácia relacionada a dose também devem apresentar efeitos no osso relacionados à dose.

Outro fator a considerar será a diferença entre a intensidade da asma, que pode influenciar a taxa de perda óssea, por influenciar a taxa de atividade física. No presente estudo a função pulmonar e o grau de atividade física das mulheres tratadas com glicocorticoides era melhor de que de grupo não tratadas com glicocorticoides.

Entre as mulheres estudadas a densidade óssea declinou no quadril porém não na coluna ou colo do fêmur, sugerindo que os glicocorticoides orais afetam diferentemente regiões do esqueleto. Se encontrou também uma grande variação no grau de perda óssea que foi muito diferente entre as mulheres estudadas, o que também aconteceu com mulheres em uso de glicocorticoides orais. Com respeito ao encontro de uma forma fácil de prever o efeito de glicocorticoides no osso em uma paciente em particular; sugere o autor uma correlação entre a perda óssea e marcadores bioquímicos da homeostasia óssea, ou o uso de marcadores da absorção sistêmica de glicocorticoides inalados (por exemplo o cortisol urinário excretado). No entanto nenhum dos marcadores estudados se correlacionou ou foi capaz de prever a perda óssea individual.

Os glicocorticoides inalados permanecem como a medicação mais efetiva e segura para o tratamento da asma. A disponibilidade de inaladores que permitem a liberação de grandes quantidades de glicocorticoides por jato e o aparecimento de glicocorticoides de alta potência por dose, permitiu a administração de doses muito maiores do que as usadas no

passado. Encontrou o autor um efeito colateral relacionado à dose dos glicocorticoides inalados sobre a densidade óssea, mesmo em mulheres que não fizeram uso de glicocorticoides orais ou parenterais mesmo com adequada ingestão de cálcio e vitamina D. Apesar do risco observado da perda óssea associada com o uso de diferentes glicocorticoides inalados ou com diversas formas de administração, se conclui que no tratamento da asma os glicocorticoides inalados devem ser usados na menor dose capaz de conseguir o controle dos sintomas. Apesar dos marcadores urinários não predizerem a extensão da desmineralização óssea, pacientes em uso de altas doses de glicocorticoides inalados podem se beneficiar da medida periódica da densidade óssea e, quando necessário, de medidas protetoras do esqueleto.

**Fonte:** *New England J. Med.* Vol. 345 n° 13 setembro 27, 2001 pg. 941 a 947.