

## Perspectivas diagnósticas e terapêuticas da osteoporose após lesão medular

### Diagnostic and therapeutic perspectives in osteoporosis after spinal cord injury

Christina May Moran de Brito, Linamara Rizzo Battistella

#### RESUMO

A osteoporose é uma das reconhecidas complicações da lesão medular, mas restam dúvidas quanto à totalidade de mecanismos fisiopatológicos envolvidos e tratamento efetivo. Grande parte da perda óssea ocorre na fase aguda, com estabilização cerca de doze a dezesseis meses após. A perda óssea afeta todos os segmentos, mas é mais intensa naqueles paralisados e em áreas ricas em osso trabecular. Mecanismos envolvidos não são totalmente esclarecidos, mas englobam não só a perda da tensão mecânica, mas também fatores neurovasculares e alterações estruturais do colágeno. Tanto marcadores bioquímicos quanto estudos com o uso da histomorfometria óssea evidenciam aumento da reabsorção óssea em detrimento da formação óssea. Estudos com o uso da densitometria óssea evidenciam dissociação entre a perda a nível da coluna e quadril, com maior perda a nível do quadril e de membros inferiores, achado considerado típico e marcante deste grupo de pacientes. Como consequência, o aumento da incidência de fraturas que se situa entre 1 e 7%, sendo muitas vezes decorrentes de traumas mínimos. Trabalhos com ortostatismo e cinesioterapia não demonstraram benefício significativo no que diz respeito à redução da perda de massa óssea e trabalhos com estimulação elétrica funcional apresentam resultados divergentes, parecendo resultar em algum benefício local. O uso de medicação anti-reabsortiva parece constituir opção promissora, sobretudo na fase aguda, mas estudos são ainda necessários para avaliar a sua efetividade, ou seja, a redução da incidência de fraturas. ACTA FISIÁTR. 2004; 11(1): 28-33.

#### PALAVRAS CHAVES

lesão medular, osteoporose, densidade mineral óssea, paraplegia, tetraplegia

#### ABSTRACT

Osteoporosis is a well-known complication of spinal cord injury, but many challenges remain as for integral pathophysiology and optimum management. Good part of bone loss occurs during the acute phase and stabilises around twelve to sixteen months later. Bone loss affects the whole body but is more profound in paralysed areas, being more intense in areas that are rich in trabecular bone. Mechanisms involved are not totally understood but include not only loss of normal biomechanical stress but also neurovascular and collagen structural changes. Both biochemical markers and histomorphometric analysis show increase of bone reabsorption, with insufficient bone formation. Densitometric studies show mineral bone dissociation between the lumbar column and the hip, with greater loss at the hip and major loss in lower extremities, typical of this group of patients. As a result, the greater incidence of fractures that is estimated to be between 1 to 7%, and frequently a result of minor trauma. Therapies involving orthostatism and exercises failed to show benefit in reducing bone loss and studies with functional electric stimulation have contradictory results and there seems to be some local benefit. The use of anti-reabsorptive drugs seem to be an option, the acute phase, but more studies are necessary to evaluate the effectiveness of this intervention, the decrease of the incidence of fractures.

#### KEYWORDS

spinal cord injuries; osteoporosis; bone mineral density; paraplegia; quadriplegia

#### Instituição

Divisão de Medicina de Reabilitação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

\*Dra. Christina May Moran de Brito

Médica Fisiatra da Divisão de Medicina de Reabilitação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

\*\*Profa. Dra. Linamara Rizzo Battistella

Médica Fisiatra, Doutora e Livre Docente, Diretora da Divisão de Medicina de Reabilitação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

#### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Rua Diderot 43, Vila Mariana, 04116-030, São Paulo, SP, Brasil

Tel. 55 11 5549 0111, Fax. 55 11 5549 7501

cmoranbrito@aol.com, linamara@usp.br

Recebido em 20/01/2004. Aceito em 28/04/2004.

## INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma das reconhecidas complicações crônicas da lesão medular<sup>1-13</sup>, mas restam dúvidas quanto à totalidade de mecanismos fisiopatológicos envolvidos e tratamento efetivo. Grande parte da perda ocorre ao longo dos primeiros quatro a seis meses após a lesão e se estabiliza entre o décimo segundo e o décimo sexto mês, quando a densidade de massa óssea pode chegar a 2/3 da inicial, sendo que cerca de 1/3 da massa óssea é perdida ao longo dos primeiros três a quatro meses<sup>1-2,5-6</sup>. Esta perda ocorre inicialmente em todo esqueleto, restringindo-se, mais tardiamente, aos segmentos paralisados<sup>7-10</sup>. A perda nos segmentos paralisados é de cerca de 4% ao mês em áreas ricas em osso trabecular e 2% ao mês naquelas ricas em osso cortical, ao longo do primeiro ano. Na metáfise superior da tíbia, área particularmente rica em osso trabecular<sup>11</sup>, a perda chega a 50% após 18 meses, enquanto que na porção proximal do fêmur chega a 20% no mesmo período.<sup>12</sup>

Mecanismos que envolvem a perda óssea não estão totalmente elucidados<sup>1,3-4</sup>. A perda da tensão mecânica sobre o osso é, certamente, uma das causas para tanto. No entanto, não explica por si só a intensidade de perda óssea que se segue à lesão, estando implicados: alterações neurovasculares secundárias a afecções do sistema nervoso autônomo, resistência ao fator de crescimento tipo 1 e seu decréscimo<sup>14</sup>. Outros autores sugerem ainda que a lesão possa levar a alterações estruturais do colágeno, induzindo ao aumento de sua reabsorção<sup>6,13</sup>, ainda que a seqüência exata dos fatos não seja conhecida. A complexidade destes mecanismos explica o fato de que a perda óssea nestes pacientes é mais acentuada do que naqueles submetidos à imobilização prolongada, sem lesão nervosa associada<sup>5</sup>. A osteoporose resultante do imobilismo foi descrita por Albright *et al.*<sup>15</sup> como a atrofia óssea aguda, simulando o hiperparatireoidismo.

A avaliação histomorfométrica através da análise de amostra óssea da crista ilíaca de pacientes com lesão medular evidencia: aumento da reabsorção óssea, redução da formação óssea e aumento do conteúdo de tecido gorduroso do osso<sup>5</sup>.

A perda de massa óssea leva à desestruturação óssea e ao aumento da fragilidade óssea, com aumento do risco de fraturas. Lazo *et al.*<sup>16</sup> evidenciaram que o risco de fratura é no mínimo duplicado para cada um desvio-padrão de perda óssea em relação ao adulto jovem a nível do colo do fêmur, e que a medida da densidade mineral óssea (DMO) neste local pode ser utilizada para quantificação do risco de fraturas em pacientes com lesão medular. Nestes pacientes a incidência de fraturas situa-se entre 1 a 7%<sup>16-26</sup>, podendo ser decorrente de trauma mínimo durante atividades da vida diária<sup>17</sup>, exercícios de alongamento<sup>18</sup>, transferências<sup>19</sup>, ou durante estimulação elétrica funcional do músculo quadríceps<sup>20</sup>, sendo que na maioria dos casos o paciente não se recorda do mecanismo de trauma<sup>21</sup>. Um estudo com homens portadores de lesão medular evidenciou que 75% dos casos de fratura de fêmur ocorreram durante atividades rotineiras, envolvendo com maior frequência o fêmur e a tíbia<sup>22</sup>. Nos pacientes em questão, o diagnóstico de fratura é muitas vezes dificultado pela ausência de relato por parte do paciente da usual história de trauma e pela ausência dos sintomas

típicos de dor e comprometimento funcional, em decorrência do acometimento neurológico de base<sup>17</sup>. Devem chamar atenção sintomas mínimos como aumento de sudorese local, edema regional e piora da espasticidade, sendo as fraturas de membros inferiores um diferencial de trombose venosa profunda. A conduta é geralmente conservadora<sup>26</sup>. A ocorrência de fraturas pode levar a malformações, disfunção articular, propensão ao aparecimento de escaras, podendo atuar como obstáculo para o uso de órteses e aparelhos cinesioterápicos. A presença de fratura atua também como estímulo nociceptivo agravando quadros de espasticidade, podendo ainda desencadear quadros de disreflexia autonômica.

## MARCADORES BIOQUÍMICOS

A paralisia é acompanhada por um amplo espectro de distúrbios metabólicos que podem ser avaliados por uma variedade de marcadores bioquímicos. Os marcadores bioquímicos são particularmente úteis na fase aguda, momento em que a densitometria óssea ainda não evidencia alterações significativas, como verificado por Maïmoun *et al.*<sup>27</sup>. É observado o aumento do cálcio urinário<sup>28-29</sup> decorrente da massiva mobilização do cálcio da fase mineral do osso, sendo que Naftchi *et al.*<sup>28</sup> não observaram diferença estatística significativa quando compararam níveis de calciúria em pacientes tetraplégicos e paraplégicos ao longo das primeiras 16 semanas. No entanto, a calciúria foi significativamente mais elevada em pacientes com lesão completa, quando comparados àqueles com lesão incompleta.

Já a hipercalcemia raramente ocorre, sendo mais freqüente em adultos jovens do sexo masculino<sup>3,7,30</sup> particularmente em homens jovens portadores de tetraplegia, podendo persistir por até 14 meses<sup>6,31-32</sup>. Pode ser acompanhada por sintomas como anorexia, náusea, mal-estar, cefaléia, polidipsia, poliúria e letargia.

A fase orgânica é igualmente comprometida pela paralisia, o que é evidenciado pelo aumento de hidroxiprolina urinária, que corresponde ao maior aminoácido constituinte do colágeno, sendo um marcador de reabsorção óssea decorrente do metabolismo do colágeno. Esta elevação se mantém ao longo das primeiras 9 a 16 semanas após paralisia, com pico da terceira a sétima semanas após a lesão<sup>5,28,31</sup>.

Um estudo evidenciou um aumento gradual das concentrações urinárias de hidroxiprolina em pacientes paraplégicos e tetraplégicos até a terceira/quarta semana pós-lesão, atingindo seu pico, que se estende até a sétima/oitava semanas, retornando a níveis semelhantes ao grupo controle na nona semana, no caso dos pacientes paraplégicos e na décima sexta semana nos pacientes tetraplégicos, sendo que na quarta semana após a lesão os níveis de hidroxiprolina urinária foram significativamente mais elevados nos pacientes tetraplégicos, quando comparados àqueles dos pacientes paraplégicos<sup>28</sup>. Sendo assim, os pacientes tetraplégicos apresentaram níveis mais elevados deste marcador e por tempo mais prolongado. Ohry *et al.*<sup>33</sup> encontraram correlação entre os níveis urinários de zinco e hidroxiprolina sugerindo que o zinco estaria envolvido no processo de perda óssea de pacientes com lesão medular.

Recentemente, marcadores mais sensíveis e específicos do

metabolismo ósseo têm sido avaliados. Em um estudo longitudinal, Pietschmann *et al.*<sup>34</sup> encontraram o aumento da osteocalcina, entre os segundo e sexto meses pós-lesão. Seu aumento na fase aguda também foi evidenciado por outros autores<sup>27,31</sup>. A osteocalcina é uma pequena proteína que corresponde a 10% das proteínas não colágenas do osso e constitui um sensível marcador da formação óssea<sup>35</sup>. Seus níveis apresentam alta correlação com os indicadores histomorfométricos de formação óssea, em biópsias de crista ilíaca<sup>34</sup>.

O pró colágeno tipo 1, uma glicoproteína de alto peso molecular que tem seus níveis elevados com a biossíntese do colágeno, pode ser dosada através de radio-imunensaio. Pouco se sabe sobre seu comportamento em pacientes paralisados, mas Uebelhart *et al.*<sup>35</sup> não encontraram aumento deste marcador de formação óssea nos primeiros três meses após lesão.

Um estudo realizado por Roberts *et al.*<sup>6</sup> demonstrou um aumento continuado e dramático das piridolina e deoxipiridolina urinárias a partir da segunda semana até o quarto mês após a lesão, com aumento mais significativo da piridolina em pacientes tetraplégicos. Tratam-se de derivados piridínicos que estão presentes nas formas maduras do colágeno, sendo marcadores de reabsorção óssea<sup>35</sup>. Os níveis destes marcadores se correlacionam com os indicadores de reabsorção óssea na avaliação histomorfométrica e são considerados marcadores sensíveis e específicos de reabsorção óssea<sup>34</sup>.

A fosfatase alcalina óssea, um marcador de formação óssea, apresenta níveis normais (às vezes no limite superior) na fase aguda e níveis normais na fase crônica. Seu aumento geralmente indica ossificação heterotópica<sup>7</sup>.

Os níveis de paratormônio (PTH) foram baixos inicialmente, voltando a níveis normais após seis meses. O aumento de seus níveis foi evidenciado em menos de 10% dos pacientes<sup>7</sup>. Pietschmann *et al.*<sup>34</sup> não encontraram diferença estatística significativa ao comparar 13 pacientes lesados medulares com controles. No entanto, diferentes achados foram obtidos à avaliação de pacientes lesados medulares crônicos. Varizi *et al.*<sup>36</sup> encontraram níveis reduzidos de PTH em lesados medulares crônicos apesar dos níveis séricos normais de cálcio iônico.

Ao estudar o metabolismo ósseo em pacientes imobilizados, Stewart *et al.*<sup>37</sup> sugeriram que um processo primário ósseo fosse responsável pela perda mineral e conseqüente hipercalcúria, uma vez que a secreção de PTH neste grupo de pacientes se encontrava suprimida.

## DIAGNÓSTICO

No que diz respeito ao diagnóstico de osteoporose, a densitometria óssea constitui método preferencial. Finsen *et al.*<sup>38</sup> demonstraram que o déficit de massa óssea nos membros paralisados aumenta progressivamente ao longo do tempo e a intensidade de perda óssea está relacionada à gravidade da lesão e à capacidade para deambulação. Garland *et al.*<sup>9</sup> demonstraram que há uma diferença significativa na DMO entre membros superiores de pacientes paraplégicos e tetraplégicos, dado confirmado por Demirel *et al.*<sup>1</sup>

Um estudo longitudinal por Wilmet *et al.*<sup>12</sup> com pacientes com lesão medular completa e incompleta observaram que após um ano pacientes com lesão completa apresentaram perda óssea de 40 a 45% em pelve, enquanto pacientes com lesão incompleta (com capacidade de deambulação após um ano) apresentaram perda de 30%. Esta diferença também foi evidenciada em membros inferiores, com perdas de 25 e 10%, respectivamente.

Biering-Sorensen *et al.*<sup>39</sup> observaram através de um estudo prospectivo de três anos que há uma perda de 50% do conteúdo mineral do osso nos membros paralisados, particularmente no colo femoral e na metáfise proximal da tíbia.

Em um outro estudo Szollar *et al.*<sup>23</sup> avaliaram a DMO medida, através de densitometria óssea, de 176 lesados medulares em comparação a 62 indivíduos sem lesão, da coluna lombar e fêmur proximal. Evidenciaram um decréscimo significativo de massa óssea, atingindo limiares de fratura após um a cinco anos em região femoral. Já em coluna lombar, não foi evidenciado decréscimo significativo, seja no grupo de pacientes tetra ou paraplégicos.

Outra avaliação prospectiva de 55 lesados medulares ao longo do primeiro ano pós-lesão, com realização de densitometrias ósseas seriadas (oitava e vigésima quarta semanas) de coluna lombar, quadril, rádio distal e membros inferiores, evidenciando perda óssea significativa apenas em membros inferiores<sup>6</sup>.

A dissociação da desmineralização óssea entre a coluna e o quadril é tida como típica dos pacientes com lesão medular<sup>3-4,8</sup>. Em contraste, as doenças endócrinas levam a perdas mais acentuadas em coluna lombar<sup>8</sup>. A literatura sugere que a preservação relativa da DMO lombar seja decorrente da manutenção da carga proveniente da sedestação<sup>8</sup>.

Liu *et al.*<sup>40</sup> avaliaram o uso da tomografia computadorizada quantitativa na avaliação da perda óssea em coluna lombar em 64 pacientes e concluíram que a tomografia computadorizada quantitativa é mais valiosa que a densitometria óssea para avaliação deste segmento.

A sensibilidade do ultra-som quantitativo para avaliar possíveis alterações esqueléticas resultantes da perda óssea nos primeiros seis meses pós-lesão foi testada por Warden *et al.*<sup>41</sup>. Através deste estudo, demonstraram que o ultra-som quantitativo evidencia alterações precoces e assim poderia representar alternativa útil para avaliação e acompanhamento da perda óssea de pacientes com lesão medular. Isto porque o ultra-som avalia também aspectos qualitativos do osso e assim pode demonstrar alterações em uma fase em que a densitometria óssea não é, na maioria das vezes, capaz de demonstrar.

## TRATAMENTO

No que diz respeito às intervenções terapêuticas, os estudos que procuraram avaliar o papel do ortostatismo como medida de tratamento e prevenção tiveram resultados variáveis. Kunkel *et al.*<sup>42</sup> não encontraram benefício em um estudo em que submeteu um grupo de lesados medulares a 90 minutos diários de ortostatismo, através de prancha ortostática. Kaplan *et al.*<sup>43</sup> relataram que exercícios de fortalecimento reduziram a calcúria destes pacientes, su-

gerindo que estes exercícios pudessem ter alguma interferência sobre a intensidade de perda óssea. Saltztein *et al.*<sup>44</sup> avaliaram pacientes com lesão medular completa e incompleta e encontraram evidência de benefícios com esforços para manter o ortostatismo com maior regularidade. Goemaere *et al.*<sup>45</sup> relataram que pacientes que realizaram ortostatismo de forma regular, iniciando um ano após a lesão, apresentaram melhores índices de DMO em relação a controles e Bruin *et al.*<sup>46</sup> sugeriram que um programa de exercícios combinando ortostatismo e marcha parece reduzir a taxa de perda óssea em pacientes com lesão medular. No entanto, neste trabalho não foi encontrada diferença significativa entre os grupos que realizaram ortostatismo e marcha ou apenas ortostatismo.

Com base no papel do imobilismo na perda óssea destes pacientes, foi levantada a hipótese de que a estimulação elétrica funcional (*Functional Electric Stimulation - FES*) poderia exercer benefício na redução de perda óssea nas áreas paralisadas, mas os resultados dos trabalhos que utilizaram este método também foram divergentes. Muitos estudos alegam benefício, mas uma ínfima parte deles apresentou metodologia adequada<sup>47</sup>.

Sipski *et al.*<sup>48</sup> estudaram os efeitos do uso da *FES* em músculos quadríceps, isquiotibiais e tibial anterior por uma hora cinco vezes por semana e uso do cicloergômetro de *ERGYS* por 30 minutos três vezes por semana em dois pacientes com lesão medular (2 a 24 semanas após a lesão), um tetraplégico e um paraplégico, ambos com lesão completa com evidência de redução na intensidade de perda de massa óssea a nível femoral concluíram que a prevenção da osteoporose nestes pacientes seria possível, e que esta atuação se restringiria às regiões estimuladas. Já Mysiw *et al.*<sup>49</sup> avaliaram a influência do treinamento com *FES* (cicloergômetro) por 12 semanas em cinco pacientes com lesão medular, iniciado na fase aguda da lesão (até a décima sexta semana), com análise bioquímica e densitométrica. Concluiu que a cinesioterapia com o uso da *FES* não atuaria de forma significativa na prevenção da osteopenia, apesar de resultar em redução significativa da hipercalcúria.

Leeds *et al.*<sup>50</sup> avaliaram os efeitos do treinamento vigoroso por seis meses com o uso de um cicloergômetro na DMO de pacientes tetraplégicos crônicos, não encontrando benefício, enquanto Mohr *et al.*<sup>51</sup> observaram aumento da DMO na porção proximal da tibia, mas não em regiões femoral ou lombar.

Needham-Shropshire *et al.*<sup>47</sup> procuraram avaliar os efeitos do *Parastep*, um recurso para deambulação que utiliza um andador modificado e *FES*, em pacientes paraplégicos, visando proporcionar atividade física com carga, não evidenciaram benefício significativo, no que diz respeito a reduzir a intensidade de perda óssea. BeDell *et al.*<sup>52</sup> estudaram os efeitos do cicloergômetro com *FES* em 12 pacientes lesados medulares crônicos sem ganho significativo de DMO femoral e com algum ganho relativo a nível lombar.

Bélangier *et al.*<sup>53</sup> avaliaram o efeito do uso da estimulação elétrica funcional aplicado ao músculo quadríceps contra resistência em 14 pacientes lesados medulares crônicos ao longo de 24 semanas, cinco vezes por semana. Utilizaram para comparação o uso de *FES* em m. quadríceps contralateral sem resistência e também controles não submetidos a *FES* e observaram ganho de densidade mineral óssea nos grupos submetidos a treinamento com *FES*, mas

não observaram diferença entre o tipo de treinamento utilizado, com ou sem resistência.

Quanto ao tratamento medicamentoso e suplementação nutricional, é importante ressaltar a importância das doses diárias recomendadas de cálcio de acordo com as diferentes faixas etárias: 1200mg para adolescentes, 1000mg para adultos até 50 anos e 1500mg para indivíduos acima de 50 anos. A aquisição diária de vitamina D é também relevante (400-800U), facilmente obtida nos países tropicais. Caso não seja possível a obtenção desejada, particularmente em idosos, a suplementação é necessária<sup>54</sup>.

Os bisfosfonatos constituem um grupo terapêutico eficiente e seguro para o tratamento da osteoporose<sup>55</sup>, porém poucos são os estudos que avaliaram seus efeitos em pacientes com lesão medular<sup>56-61</sup>, sobretudo a longo prazo no que tange a redução da incidência de fraturas. Pearson *et al.*<sup>56</sup> avaliaram o efeito do tratamento com etidronato cíclico na dose de 800mg, ao longo de 30 semanas, ou seja, dois ciclos, em um grupo de seis pacientes em fase aguda de lesão em comparação com um grupo de sete controles. Ambos grupos receberam uma dieta com 1000mg de cálcio ao dia e foram submetidos ao programa de reabilitação convencional e observaram benefício significativo, particularmente nos pacientes com lesão incompleta que voltaram a deambular.

Szollar<sup>22</sup> sugere que a intervenção preventiva deveria ser iniciada um ano após a lesão e caso a avaliação densitométrica evidencie perda óssea significativa antes deste período, o tratamento deve ser iniciado ainda mais precocemente e sugere avaliação densitométrica semestral.

Minaire *et al.*<sup>57</sup> avaliaram os efeitos do uso do bisfosfonato diclorometileno de sódio em um grupo de 21 de pacientes paraplégicos, nas doses de 400 a 1600mg/dia concluindo que seu uso poderia reduzir a perda óssea na fase aguda de lesão sem levar a defeitos de mineralização, sem, no entanto, prevenir o aparecimento da ossificação heterotópica. Em um outro trabalho foram avaliados os efeitos de diferentes tratamentos em pacientes com perda óssea decorrente do imobilismo: clodronato 400mg (n=7) ou 1600mg (n=7) ou calcitonina (n=20) ou etidronato (n=20) com controles e foi evidenciado que o clodronato na dose de 1600mg e a calcitonina foram mais eficazes na redução da perda óssea<sup>58</sup>, Chappard *et al.*<sup>59</sup>, avaliaram os efeitos do tiludronato em um grupo de 20 paraplégicos nas doses de 200 e 400mg/dia. Uma perda óssea significativa foi evidenciada no grupo placebo e no grupo que recebeu a dose de 200mg. Naqueles que receberam 400mg, foi observado um ganho discreto. O número de osteoclastos evidenciado por avaliação histomorfométrica apresentou redução nos grupos que receberam tiludronato, concluindo que seu uso é efetivo para reduzir a reabsorção óssea, sem prejuízo da formação óssea.

Sniger *et al.*<sup>60</sup> observaram que, em um paciente com lesão medular incompleta com síndrome Brown-Séquard, após o uso de alendronato por dois anos o ganho de DMO foi mais acentuado no membro com paralisia mais acentuada e também menor DMO basal, e que este ganho foi ainda superior que aquele geralmente observado no tratamento de mulheres com osteoporose pós-menopáusia.

Um estudo prospectivo, randomizado e controlado, de publicação recente, avaliou o efeito do alendronato em um grupo de paci-



entes paraplégicos do sexo masculino ao longo de dois anos. Neste estudo foi observado que o grupo que fez alendronato apresentou cessão da perda óssea tanto em áreas ricas em osso cortical quanto em áreas com predomínio de osso trabecular<sup>61</sup>.

Naftchi *et al.*<sup>62</sup> estudaram os efeitos da calcitonina em ratos paraplégicos e encontraram redução da excreção fecal de cálcio e fósforo concluindo que sua utilização é promissora em humanos.

A terapia de reposição hormonal deve ser considerada para todas as mulheres pós-menopausadas<sup>63</sup>. Em caso de contra-indicação, intolerância ou receio da paciente deve ser também considerado o uso dos agonistas do estrogênio como o raloxifeno e o tamoxifeno<sup>64</sup>.

Garland *et al.*<sup>65</sup> estudaram o uso de ondas eletromagnéticas em seis joelhos osteoporóticos de pacientes lesados medulares, utilizando os joelhos contralaterais como controles. Enquanto os joelhos submetidos às ondas eletromagnéticas apresentaram redução da perda óssea, os joelhos utilizados para controle apresentaram aceleração da perda óssea, revertida após seis meses, sugerindo que mecanismos mais complexos estariam envolvidos. Os autores acreditam que os resultados decorreram de efeitos locais e sistêmicos.

O efeito do ultra-som pulsátil foi avaliado como possível método auxiliar para minimizar a perda óssea em região calcânea ao longo dos primeiros seis meses após a lesão em 15 pacientes e não foi observado efeito significativo na redução de perda óssea, sugerindo que talvez o ultra-som não pode efetivamente penetrar a camada cortical óssea<sup>66</sup>.

## CONCLUSÃO

A existência da osteoporose como complicação é sabida, no entanto, na prática clínica, tem sido deixada para segundo plano quando comparada à atenção dedicada a outras complicações decorrentes da lesão, como: complicações cardiovasculares, respiratórias, gastrointestinais, urinárias, outras metabólicas, cutâneas, neurológicas, psicológicas. Quanto às alterações no metabolismo ósseo, é dado maior enfoque à ossificação heterotópica, uma importante complicação do paciente lesado medular, sobretudo nas fases aguda e subaguda da lesão.

O mesmo é verdade quando se aborda osteoporose *sensu lato*. Dificilmente se faz menção a este grupo de pacientes, sendo que a condição dos mesmos não está incluída nas atuais indicações de densitometria óssea, definidas pela *National Osteoporosis Foundation*.<sup>67</sup>

Todavia, uma vez que a melhora dos cuidados a este grupo de pacientes tem lhes permitido um aumento de sobrevida e melhora na qualidade de vida, torna-se ainda mais importante dar atenção às complicações crônicas da lesão medular, como a osteoporose, que também traz consigo um potencial incapacitante adicional, pelo maior risco de fraturas a que expõe seus portadores. Muitos trabalhos relatam a importância da osteoporose neste grupo de pacientes, mas ainda não existe uma padronização de abordagem no que diz respeito à acentuada perda de massa óssea que ocorre nos segmentos paralisados, com objetivo de minimizar os prejuízos de-

correntes desta complicação crônica. Estudos com o uso de medicação anti-reabsorptiva mostram resultados promissores, e sua utilização na prática clínica deveria, idealmente, ser precoce e mais freqüente. A terapêutica a ser empregada deve ainda demonstrar efetividade quanto à redução da incidência de fraturas, sendo necessários estudos com grandes populações para esta finalidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Demirel G, Yilmaz H, Paker N, Onel S. Osteoporosis after spinal cord injury. *Spinal Cord* 1998; 36: 822-825
- Lee TQ, Shapiro TA, Bell DM. Biomechanical properties of human tibias in long-term spinal cord injury. *J Rehabil Res Dev* 1997; 34: 295-302
- Szollar SM, Martin EME, Parthemore JG, Satoris DJ, Deftos LJ. Demineralization in tetraplegic and paraplegic man over time. *Spinal Cord* 1997; 35: 223-228
- Szollar SM, Martin EME, Parthemore JG, Satoris DJ, Deftos LJ. Densitometric patterns of spinal cord injury associated bone loss. *Spinal Cord* 1997; 35: 374-382
- Uebelhart D, Demiaux DB, Roth M, Chantraine A. Bone metabolism in spinal cord injured individuals and in others who have prolonged immobilisation. A review. *Paraplegia* 1995; 33: 669-673
- Roberts D, Lee D, Cuneo RC, Wittmann J, Ward G, *et al.* Longitudinal study of bone turnover after acute spinal cord injury. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 415-422
- Claus-Walker J, Halstead LS. Metabolic and endocrine changes in spinal cord injury: compounded neurologic dysfunctions. *Arch Phys Med Rehabil* 1982; 63: 632-638
- Leslie WD, Nance PW. Dissociated hip and spine demineralization: a specific finding in spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 960-964
- Garland DE, Stewart CA, Adkins RH, Hu SS, Rosen C, *et al.* Osteoporosis after spinal cord injury. *J Orthop Res* 1992; 10:371-378
- Kocina P. Body composition of spinal cord injury adults. *Sports Med* 1997; 23:48-60
- Griffiths HJ, Bushuef B, Zimmerman RE. Investigation of the loss of bone mineral in patients with spinal cord injury. *Paraplegia* 1976; 14:207-212
- Wilmet E, Ismail AA, Heilporn A, Welraeds D, Bergmann P. Longitudinal study of the bone mineral content and of soft tissue composition after spinal cord section. *Paraplegia* 1995; 33: 674-677
- Brito CMM, Battistella LR, Sakamoto H, Saito ET. Densidade mineral óssea após lesão medular. *Acta Fisiatr* 2002, 9:127-133
- Rodriguez GP, Claus Walker J, Kent MC, Garza HM. Collagen metabolite excretion as a predictor of bone and skin related complications in spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1989; 70: 442-444
- Albright F, Burnett CH, Cope O, Parson W. Acute atrophy of bone (osteoporosis) simulating hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol* 1941; 1: 711-716
- Lazo MG, Shirazi P, Sam M, Giobbie-Hurder A, Blacconiere MJ, *et al.* Osteoporosis and risk of fracture in men with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2001; 39:208-214
- Freehafer AA, Hazel CM, Becker CL. Lower extremity fractures in patients with spinal cord injury. *Paraplegia* 1981; 19:367-72
- Barros Filho TE, Greve JM, Oliveira RP, Chiovatto J, Carneiro JF. Fratura de fêmur em pacientes portadores de lesão medular. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 1991 46: 289-92
- Keating JF, Kerr M, Delargy M. Minimal trauma causing fractures in patients with spinal cord injury. *Disabil Rehabil* 1992; 14: 108-109
- Hartkopp A, Murphy RJ, Mohr T, Kjaer M, Biering-Sorensen F. Bone fracture during electrical stimulation of the quadriceps in a spinal cord injured subject. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 1133-1136
- Ragnarsson KT, Sell GH. Lower extremity fractures after spinal cord injury: a retrospective study. *Arch Phys Med Rehabil* 1981; 62: 418-423
- Szollar SM. Osteoporosis in men with spinal cord injuries. *West J Med* 1997; 166: 270
- Szollar SM, Martin EME, Parthemore JG, Satoris DJ, Deftos LJ. Bone mineral density and indexes of bone metabolism in spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil* 1998; 77: 28-35
- Frisbie JH. Fractures after myelopathy: the risk quantified. *J Spinal Cord Med* 1997; 20:66-69
- Vestergaard P, Krough K, Rejnmark L, Mosekilde L. Fracture rates and risk factors for fractures in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 1998; 36:790-796

26. Ingram RR, Suman RK, Freeman PAF. Lower limb fractures in the chronic spinal cord injured patient. *Paraplegia* 1989; 27:133-139
27. Maimon L, Couret I, Micallef JP, Peruchon E, Mariano-Goulart D, *et al*. Use of bone biochemical markers with dual-energy x-ray absorptiometry for early determination of bone loss in persons with spinal cord injury. *Metabolism* 2002; 51:958-963
28. Naftchi NE, Viau AT, Sell GH, Lowman EW. Mineral metabolism in spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1980; 61: 139-142
29. Kearns PJ, Thompson JD, Werner PC, Pipp TL, Wilmot CB. Nutritional and metabolic response to acute spinal cord injury. *J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16:11-15
30. Claus-Walker J, Halsted LS, Rodrigues GP, Henry YK. Spinal cord injury hypercalcemia: therapeutic profile. *Arch Phys Med Rehabil* 1982; 63:108-115
31. Maynard FM. Immobilization hypercalcemia following spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1986; 67:41-44
32. Bergmann P, Heilporn A, Schoutens A, Paternot J, Tricot A. Longitudinal study of calcium and bone metabolism in paraplegic patients. *Paraplegia* 1977-78; 15: 147-159
33. Ohry A, Shemesh Y, Zak R, Herzberg M. Zinc and osteoporosis in patients with spinal cord injury. *Paraplegia* 1980; 18: 174-180
34. Pietschmann P, Pils P, Woloszczuk W, Maerk R, Lessan D, *et al*. Increased serum osteocalcin in patients with paraplegia. *Paraplegia* 1992; 30:204-209
35. Uebelhart D, Hartmann D, Viagnat H, Castanier M, Hachen HJ, *et al*. Early modifications of biochemical markers of bone metabolism in spinal cord injury patients. A preliminary study. *Scand J Rehabil Med* 1994; 26:197-202
36. Varizi ND, Pandian MR, Segal JR, Winer RL, Eltorai I, *et al*. Vitamin D, parathormone, and calcitonin profiles in persons with long-standing spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1994; 75: 766-769
37. Stewart AF, Adler M, Byers CM, Segre GV, Broadus AE. Calcium homeostasis in immobilization an example of resorptive hypercalcaemia. *N Engl J Med* 1982; 306: 1136-1139
38. Finsen V, Intredavik B, Fougner KJ. Bone mineral and hormone status in paraplegics. *Paraplegia* 1992; 30:343-347
39. Biering-Sorensen F, Bohr H, Schaadt O. Bone mineral content of the lumbar spine and lower extremities years after spinal cord lesion. *Paraplegia* 1988; 26:293-301
40. Liu CC, Theodorou DJ, Theodorou SJ, Andre MP, Sartoris DJ, *et al*. Quantitative computed tomography in the evaluation of spinal osteoporosis following spinal cord injury. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 889-896
41. Warden SJ, Bennell KL, Matthews B, Brown DJ, McMeeken JM, *et al*. Quantitative ultrasound assessment of acute bone loss following spinal cord injury. *Osteoporosis Int* 2002; 13:586-592
42. Kunkel CF, Scremin AME, Eisenberg B, Gareia JF, Roberts S, *et al*. Effect of standing on spasticity, contracture, and osteoporosis in paralyzed males. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74:73-38
43. Kaplan PE, Roden W, Gilbert E, Richards L, Goldschmidt JW. Reduction of hypercalcaemia in tetraplegia after weight bearing and strengthening exercises. *Paraplegia* 1981; 19:289-293
44. Salzman RJ, Hardin S, Hastings J. Osteoporosis in spinal cord injury: using an index of mobility and its relationship to bone density. *J Am Paraplegia Soc* 1992; 15:232-234
45. Goemare S, Van Laere M, De Neve P, Kaufman JM. Bone mineral status in paraplegic patients who do or do not perform standing. *Osteoporosis Int* 1994; 4:138-143
46. Bruin ED, Frey Rindova P, Herzog RE, Dietz V, Dambacher MA, Stussis E. Changes of tibia bone properties after spinal cord injury: effects of early intervention. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 214-220
47. Needham-Shropshire BM, Broton JG, Klose KJ, Lebwohl N, Guest RS, *et al*. Evaluation of a training program for persons with SCI paraplegia using the Parastep 1 ambulation system. Lack of effect on bone mineral density. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78: 799-803
48. Sipski ML, Findley TW, Glaser RM, Schweer S, Ramach C. Prevention of osteoporosis through early use of electrical stimulation after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1990; 71: 795
49. Mysiw J, Jackson R, Bloomfield S. Hypercalcaemia prevented by functional electric stimulation. *Arch Phys Med Rehabil* 1990; 71: 795
50. Leeds EM, Klose KJ, Ganz W, Serafini A, Green BA. Bone mineral density after bicycle ergometry training. *Arch Phys Med Rehabil* 1990; 71: 207-209
51. Mohr T, Podenphant J, Biering-Sorensen F, Galbo H, Thamsborg G, *et al*. Increased bone mineral density after prolonged electrically induced cycle training of paralyzed limbs in spinal cord injured man. *Calcif Tissue Int* 1997; 61: 22-25
52. BeDell KK, Scremin AME, Perell KL, Kunfel CF. Effects of functional electrical stimulation-induced lower extremity cycling on bone density of spinal cord injury patients. *Am J Phys Med Rehabil* 1996; 75:29-34
53. Bélanger M, Stein RB, Wheeler GD, Gordon T, Leduc B. Electrical Stimulation: Can it increase muscle strength and reverse osteopenia in spinal cord injured individuals? *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81:1090-8
54. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997; 337:670-676
55. Pols HA, Felsenberg D, Hanley DA, Stepan J, Munoz-Torres M, *et al*. Effects of alendronate on BMO and fracture risk: The Fosit Study. *Osteoporosis Int* 1999; 9: 461-468
56. Pearson EG, Nance PW, Leslie WD, Ludwig S. Cyclical etidronate: its effect on bone density in patients with acute spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78:269-272
57. Minaire P, Berard E, Meunier PJ, Edouard C, Goedert G, *et al*. Effects of disodium dichloromethylene diphosphonate on bone loss in paraplegic patients. *J Clin Invest* 1981; 68:1086-1092
58. Minaire P, Depassio J, Berard E, Meunier PJ, Edouard C, *et al*. Effects of clodronate on immobilization bone loss. *Bone* 1987; 8: S63-S68
59. Chappard D, Minaire P, Privat C, Berard E, Mendonza-Sarmiento J, *et al*. Effects of tiludronate on bone loss in paraplegic patients. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 112-118
60. Sniger W, Garshick E. Alendronate increases bone density in chronic spinal cord injury: a case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83:139-140
61. Zehnder Y, Risi S, Michel D, Knecht H, Perrelet R, *et al*. Prevention of bone loss in paraplegics over 2 years with alendronate. *J Bone Miner Res* 2004; 19:1067-1074
62. Naftchi NE, Viau AT, Sell GH, Lowman EW. Spinal cord injury: effect of thyrocalcitonin on calcium, magnesium and phosphorus in paraplegic rats. *Arch Phys Med Rehabil* 1980; 61:575-579
63. Notelovitz M. Estrogen Therapy and osteoporosis: principles and practice. *Am J Med Sci* 1997; 313:2-12
64. Reginster J. Miscellaneous and experimental agents for osteoporosis. *Am J Med Sci* 1997; 313: 33-40
65. Garland DE, Adkins RH, Matsuno NN, Stewart CA. The effect of pulsed electromagnetic fields on osteoporosis at the knee of individuals with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 1999; 22:239-245
66. Warden SJ, Bennell KL, Matthews B, Brown DJ, McMeeken JM, *et al*. Efficacy of low-intensity pulsed ultrasound in the prevention of osteoporosis following spinal cord injury. *Bone* 2001; 29:431-436
67. Yabur JA, Mautalen C, Rapado A. Aspectos diagnósticos y terapéuticos de la osteoporosis. Caracas. Junio, 1998. Comité de expertos de la SIBOMM 1998; 7: 214-226