

## Densidade Mineral Óssea em Mulheres Asmáticas, na Fase Perimenopausa

### Bone Mineral Density in Perimenopausal Women with Asthma

ANNE K LAATIKAINEN, HEIKKI PJ KROGER, HANNU O TUKIAINEN, RISTO J HONKANEN, SEPPO V SAARIKOSKI

Am. J. Resp. Crit. Care Med 1999; 159: 1179-1185.

Departments of Respiratory Medicine, Surgery, and Obstetrics and Gynecology, Kuopio University Hospital, and Research Institute of Public Health, University of Kuopio, Kuopio, Finland.

#### RESUMO

Os corticóides inalados constituem a terapêutica anti-inflamatória de eleição, utilizada nos asmáticos, por longos períodos.

Para além dos corticóides inalados utilizados como terapêutica preventiva, a corticoterapia oral e endovenosa é por vezes necessária nos períodos de exacerbação da doença.

É bem conhecido o risco de osteoporose em doentes com asma grave medicados com corticoterapia oral a longo prazo. O efeito dos corticóides inalados a nível da densidade óssea, não é bem conhecido, pelo que tem sido alvo de estudos recentes.

A menopausa é considerada o principal factor de risco da osteoporose. Ainda não é bem conhecido qual o papel da asma como factor de risco de osteoporose e qual o impacto dos corticóides inalados na densitometria óssea.

Os autores procederam a um estudo inicialmente dirigido a uma população de 14220 mulheres dos 47 aos 56 anos de idade (período perimenopausa),

residentes na Província de Kuopio, no Leste da Finlândia.

Foi enviado um inquérito incluindo a história ginecológica, uso de terapêutica hormonal de substituição, paridade, peso, altura, actividade física, consumo de produtos lácteos, hábitos tabágicos, morbidade e terapêuticas habituais. Houve resposta em 84.4% dos inquiridos.

Foi realizada osteodensitometria óssea (BMD) do colo do fémur esquerdo e coluna em 3222 mulheres, de acordo com um estudo randomizado simples, estratificado.

Após exclusão de alguns registos considerados inválidos, a população estudada consistia em 2941 mulheres, das quais 119 eram asmáticas. A estas foi feito um inquérito adicional acerca do uso de corticóides, dose diária, duração e regularidade.

Os autores verificaram que 72 doentes (60.5%) estavam medicadas com corticóides inalados. Dez asmáticas faziam regularmente corticoterapia oral. Em 61 doentes havia referência a pelo menos um curso de corticóide oral nos últimos 6 meses. Vinte e oito asmáticas nunca tinham feito terapêutica corticóide.

A análise preliminar dos resultados permitiu verificar que não havia diferenças estatisticamente significativas entre as asmáticas e não asmáticas, excepto no índice de massa corporal (BMI), com um valor médio de 27.0 Kg/m<sup>2</sup> versus 26.1 Kg/m<sup>2</sup>.

Nas asmáticas, a idade e o tempo de menopausa correlacionou-se negativamente com a BMD da coluna, enquanto que o peso e o BMI se correlacionaram positivamente com a BMD da coluna e fémur.

As asmáticas que não estavam medicadas com terapêutica hormonal de substituição (n=83) apresentavam valores médios de densitometria óssea da coluna e femural inferiores, relativamente às correspondentes, não asmáticas. (BMD da coluna 1.083 ± 0.150 [SD] versus 1.128 ± 0.160 g/cm<sup>2</sup>, p < 0.05; BMD femural, 0.894 ± 0.112 [SD] versus 1.128 g/cm<sup>2</sup>, p < 0.05).

Embora as BMDs realizadas nas doentes asmáticas medicadas com corticóides inalados não tenham sido significativamente inferiores, a duração do

tratamento correlacionou-se negativamente com a BMD da coluna.

Os autores concluem que na mulher em fase perimenopáusicas, a Asma Brônquica associa-se a uma diminuição da densidade óssea. Este facto parece ser devido mais aos corticóides do que à doença em si. Contudo, a terapêutica hormonal de substituição parece constituir um factor protector contra a perda de densidade óssea, também nas doentes asmáticas.

## COMENTÁRIO

A terapêutica anti-inflamatória, nomeadamente a corticóide inalada, é largamente utilizada na terapêutica preventiva da asma brônquica, sendo apenas excluída a sua indicação nos casos de asma intermitente (7).

A menopausa e a corticoterapia oral são factores de risco de osteoporose bem conhecidos.

Contudo, o papel da asma brônquica e da terapêutica corticóide inalada na osteoporose, não estão ainda bem definidos, tendo sido objecto do presente estudo.

Os autores procederam ao estudo de uma população de mulheres em fase perimenopáusicas residentes numa província do Leste da Finlândia, que foi subdividida em dois grupos: asmáticas (n=119) e não asmáticas (n=2941).

Foi estudada a densidade mineral óssea através da BMD da coluna e fémur nos dois grupos, após resposta a um inquérito exaustivo de todos os factores conhecidos passíveis de interferir com os resultados da BMD.

São escassos os estudos da BMD em doentes asmáticas e os que existem englobam na maioria ambos os sexos e diversos grupos etários (1,2,3,4,5, 6).

Os autores verificaram que comparativamente com as não asmáticas, as doentes asmáticas apresentavam uma menor densidade óssea (BMD da coluna e fémur). Esta diferença foi mais marcada e estatisticamente significativa nas asmáticas não submetidas a terapêutica hormonal.

Relativamente ao efeito dos mineralocorticóides, os autores concluíram que a duração, a dose e a terapêutica regular com corticóides orais se correlacionava negativamente com a BMD da coluna, correlação também encontrada com os corticóides inalados, embora menos significativa.

Contudo, será de salientar que no grupo de 119 asmáticas, apenas 26 (23,5%) fizeram exclusivamente corticoterapia inalada. Sessenta e cinco doentes (54,6%), para além de corticóides inalados usados regularmente, necessitaram fazer curtos períodos de corticóides orais, facto que poderá ter interferido negativamente nos resultados encontrados.

Para além de o número de asmáticas estudado ser relativamente pequeno (n=119), a idade média de início da terapêutica corticóide inalada regular foi sómente aos  $49.0 \pm 4.9$  anos, com uma duração média de apenas  $5.2 \pm 4.1$  anos e uma dose média diária de  $1.0 \pm 0.4$  mg.

Os aspectos mais relevantes do presente trabalho são a constatação de um risco aumentado de osteoporose nas mulheres asmáticas, representando a corticoterapia oral o factor de risco mais importante, embora pareça que os corticóides inalados podem influenciar negativamente a BMD da coluna.

Os resultados sugerem ainda o efeito profilático positivo da terapêutica hormonal de substituição nas mulheres asmáticas na fase perimenopausa, aspecto que deverá ser considerado na prática clínica.

**Palavras-chave:** Osteoporose; asma; corticosteróides

**Key-words:** Osteoporosis; asthma; corticosteroids

**MENSAGEM**

- As mulheres asmáticas na fase de perimenopausa têm uma diminuição da densidade óssea mais acentuada comparativamente às mulheres saudáveis, facto que parece ser

devido predominantemente à terapêutica corticóide.

- A terapêutica hormonal de substituição parece ser muito útil nas doentes asmáticas, pois constitui um factor protector da perda de densidade óssea.

---

**BIBLIOGRAFIA**

1. ADINOFF AD, R HOLLISTER. Steroid-induced fractures and bone loss in patients with asthma. *N Eng J Med* 1983; 309: 265-268.
2. BOYLET L P, GIGUERE MC, MILOT J, BROWN J. Effects of long-term use of high-dose inhaled steroids on bone density and calcium metabolism. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 796-803.
3. HANANIA NA, CHAPMAN KR, STURTRIDGE WC, SZALAI JP, KESTEN S. Dose-related decrease in bone density among asthmatic patients treated with inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 571-579
4. Ip M, Lam K, Yam L, Kung A, Ng M. Decreased bone density in premenopausal asthma patients receiving long-term inhaled steroids. *Chest* 1994; 105: 1722-1727.
5. Luengo M, Del Rio L, Guanabens N, Picado C. Long-term effect of oral and inhaled glucocorticoids on bone mass in chronic asthma: a two year follow-up study. *Eur Resp J* 1991; 4: 342 s.
6. Packe G, Douglas JG, McDonald AF, Robins SP, Reid DM. Bone density in asthmatic patients taking high dose inhaled beclomethasone dipropionate and intermittent systemic corticosteroids. *Thorax* 1992;47: 414-417.
7. NATIONAL HEART LUNG AND BLOOD INSTITUTE. Global Initiative for Asthma. Publication number 96 -3659. Nov. 98.

---

Alda Manique, 99/05/28