

OSTEOPOROSE PÓS MENOPAUSA E O RISCO DE FRATURA NA DIABETES MELLITUS TIPO 2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Guilherme Silva Pedro

E-mail: guispedro@gmail.com

Gustavo Henrique Pedrosa

Caroline de Sousa dos Reis

Thaise Ramos

Orientador: Profa. Andressa Miguel Leitão

INTRODUÇÃO AO TEMA: A diabetes mellitus tipo 2 (DM2), é uma das patologias crônicas mais prevalentes do mundo. Diversas complicações multissistêmicas bastante conhecidas estão associadas à doença, como retinopatia diabética, nefropatia, alterações vasculares entre outras. Mais recentemente a relação entre a DM2 e a saúde óssea vêm sendo pesquisada. (KHALIL et al., 2011; HAMANN et al., 2012). Vários estudos têm demonstrado uma conexão entre a DM2 e a osteoporose, principalmente, entre mulheres pós-menopausa, período em que os níveis de estrogênio, fator protetor para a saúde óssea, decaem (MOSHIN et al., 2019). Sugere-se que haja uma diminuição na densidade mineral óssea de 9% a 13% após 5 anos de menopausa (KHALIL et al., 2011), o que pode aumentar o risco de fraturas nessa população. **PERCURSO TEÓRICO REALIZADO:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que objetivou-se responder à pergunta “A Diabetes Mellitus Tipo 2 tem relação com a osteoporose pós-menopausa e risco de fratura em mulheres?” por meio de uma revisão integrativa da literatura, utilizando as bases de dados PUBMED e BVS, a qual inclui as bases de dados MEDLINE, SciELO e LILACS, com os seguintes descritores: “Diabetes Mellitus, Type 2” AND “Osteoporosis, Postmenopausal” OR “Osteoporotic Fractures”. A priori foram capturados 89 artigos. Excluindo-se artigos duplicados e sem relevância ao tema, foram selecionados 28 artigos para leitura completa. Destes, somente 18 encontravam-se dentro da pergunta de pesquisa e possuíam o inglês ou português como idioma de publicação. O diabetes mellitus é uma doença comum em todo o mundo, a qual cerca de 382 milhões de pessoas têm diabetes no mundo e em 2035 é estimado que este número aumente para 592 milhões. O diabetes mellitus (DM) é caracterizado por hiperglicemia resultado de defeitos na secreção de insulina (DM tipo 1) ou ação da insulina (DM tipo 2). Por causar hiperglicemia crônica, está associado a complicações a longo prazo em diferentes órgãos, incluindo os ossos (JACKULIAK et al., 2014). A osteoporose é um distúrbio esquelético marcada por diminuição da massa óssea e alterações da microarquitetura levando ao comprometendo da resistência óssea e predispondo a fraturas (JACKULIAK et al., 2014; PEREZ-DIAZ et al., 2015). É mais prevalente em mulheres na pós-menopausa, dado que, quase 40% dessas mulheres apresentam uma fratura relacionada à osteoporose em sua vida (PEREZ-DIAZ et al, 2015). Por mais que as duas patologias pareçam sem relação, estudos recentes demonstram um risco aumentado de fraturas em mulheres pós-menopausa com diabetes. Estima-se que a DM2 aumente o risco de fraturas em cerca de 20% a 30%. Um estudo realizado em Taiwan demonstrou uma alta frequência de perda de massa óssea e deterioração da microarquitetura em mulheres pós menopausa com DM2 (CHEN et al, 2018). Em uma corte longitudinal realizada na China, Jiajue et al. (2019), encontraram que o risco de fraturas em mulheres pós menopausa com DM2 é duas vezes maior quando comparado a mulheres sem diabetes.

Fisiopatologicamente, tem-se diversas vias que podem relacionar a perda óssea com a DM2. A principal delas é o acúmulo de produtos avançados de glicosilação (AGE) que podem deformar as fibras colágenas presentes no osso. Além disso, o excesso de AGE nas fibras colágenas aumenta a quantidade de IL-6 nessa estrutura, resulta em inibição do osteoblasto e possível aumento da reabsorção pelo osteoclasto (RUSSO et al., 2016). Paradoxalmente, a Densidade Mineral Óssea (DMO) desses pacientes pode estar normal ou elevada, justificada pelo alto IMC e alta insulinemia do paciente com DM2 (RUSSO et al., 2016). por isso mudanças na microarquitetura e deterioração da qualidade óssea parecem ser mais importantes principalmente em alguns locais como coluna e quadril (MOSHIN et al., 2019). Nesse contexto, a avaliação do TBS (score do osso trabecular) ou a associação de ambos indicadores parece ser melhor que apenas a densidade mineral óssea (CHEN et al., 2018). O TBS é uma nova modalidade de avaliar os parâmetros da microarquitetura trabecular. Estudos mostram que em pacientes diabéticos, o TBS é mais preditivo do que a DMO para identificar pacientes com risco de fratura (ZHUKOUSKAYA et al., 2016). Uma coorte de 29.407 mulheres pós-menopáusicas relatou 1668 grandes fraturas incidentes após 5 anos de acompanhamento. A ocorrência de fraturas foi prevista pela DMO da coluna lombar e por TBS, mas a associação de ambos os parâmetros teve melhor desempenho do que separadamente (HANS et al., 2018; BALEANU, 2019). Dessa forma, o TBS não visa substituir as ferramentas já utilizadas, mas sim, complementá-las. O TBS permite acompanhar a evolução da textura do do osso trabecular ao longo do tempo, além de, monitorar os efeitos do tratamento (JACKULIAK et al., 2014). No estudo de Jiajue et al. (2014) que comparou pacientes diabéticas e não diabéticas, encontra-se níveis baixos de Telo-peptídeos C-Terminais Interligados (B-CTX) e o pró-peptídeo pró-colágeno tipo 1 (P1NP) nas pacientes diabéticas em relação ao grupo controle, o que fundamenta as fraturas por fragilidade, mesmo com uma DMO normal. Os marcadores baixos indicam um baixo turn-over ósseo, o qual não permitiria a reparação de microdanos no osso. No coorte de Jackuliak et al. (2019), constataram que um controle glicêmico adequado não afetou a DMO, porém melhorou significativamente os valores de TBS. **CONCLUSÃO:** Estudos têm demonstrado cada vez mais risco aumentado de fraturas em mulheres pós-menopausa com diabetes, estima-se que a DM2 aumente o risco de fraturas em cerca de 20% a 30%. A relação entre o DM2 e a osteoporose relacionada à pós-menopausa tem sido objeto de estudo de muitas pesquisas, as quais, visam definir melhores métodos de identificar risco de fraturas nessas pacientes, já que, pacientes diabéticos podem ter fraturas mesmo com a densitometria mineral óssea normal ou até mesmo alta.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus tipo 2; Osteoporose pós-menopausa; Risco de fraturas osteoporóticas

REFERÊNCIAS

BALEANU, F.; BERGMANN, P.; HAMBYE, A. S.; et al. Assessment of bone quality with trabecular bone score in type 2 diabetes mellitus: A study from the FRISBEE cohort. **International Journal of Clinical Practice**, v. 73, n. 5, 2019.

CHEN, F. P.; KUO, S. F.; LIN, Y. C.; FAN, C. M.; CHEN, J. F. Status of bone strength and factors associated with vertebral fracture in postmenopausal women with type 2

diabetes. **Menopause**, v. 26, n. 2, p. 182–188, 2019.

HAMANN, C.; KIRSCHNER, S.; GÜNTHER, K. P.; HOFBAUER, L. C. Bone, sweet bone - Osteoporotic fractures in diabetes mellitus. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 8, n. 5, p. 297–305, 2012. Nature Publishing Group.

HEILMEIER, U.; CARPENTER, D. R.; PATSCH, J. M.; et al. Volumetric femoral BMD, bone geometry, and serum sclerostin levels differ between type 2 diabetic postmenopausal women with and without fragility fractures. **Osteoporosis International**, v. 26, n. 4, p. 1283–1293, 2015.

JACKULIAK, P.; KUŽMA, M.; KILLINGER, Z.; PAYER, J. Good long-term glycemic compensation is associated with better trabecular bone score in postmenopausal women with type 2 diabetes. **Physiological Research**, v. 68, p. 149–156, 2019.

JIAJUE, R.; JIANG, Y.; WANG, O.; et al. Suppressed bone turnover was associated with increased osteoporotic fracture risks in non-obese postmenopausal Chinese women with type 2 diabetes mellitus. **Osteoporosis International**, v. 25, n. 8, p. 1999–2005, 2014.

JIAJUE, R.; QI, X.; JIANG, Y.; et al. Incident Fracture Risk in Type 2 Diabetic Postmenopausal Women in Mainland China: Peking Vertebral Fracture Study. **Calcified Tissue International**, v. 105, n. 5, p. 466–475, 2019.

KHALIL, N.; SUTTON-TYRRELL, K.; STROTMEYER, E. S.; et al. Menopausal bone changes and incident fractures in diabetic women: A cohort study. **Osteoporosis International**, v. 22, n. 5, p. 1367–1376, 2011.

MOHSIN, S.; KAIMALA, S.; SUNNY, J. J.; ADEGHATE, E.; BROWN, E. M. Type 2 diabetes mellitus increases the risk to hip fracture in postmenopausal osteoporosis by deteriorating the trabecular bone microarchitecture and bone mass. **Journal of Diabetes Research**, v. 2019, 2019.

PEREZ-DIAZ, I.; SEBASTIAN-BARAJAS, G.; HERNANDEZ-FLORES, Z. G.; et al. The impact of Vitamin D levels on glycemic control and bone mineral density in postmenopausal women with type 2 diabetes. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 38, n. 12, p. 1365–1372, 2015.

RUSSO, G. T.; GIANDALIA, A.; ROMEO, E. L.; et al. Fracture Risk in Type 2 Diabetes: Current Perspectives and Gender Differences. **International Journal of Endocrinology**, 2016.

WANG, C.; LIU, J.; XIAO, L.; et al. Comparison of FRAX in postmenopausal Asian women with and without type 2 diabetes mellitus: a retrospective observational study. **Journal of International Medical Research**, v. 48, n. 2, 2019.

ZHUKOUSKAYA, V. V. et al. The utility of lumbar spine trabecular bone score and femoral neck bone mineral density for identifying asymptomatic vertebral fractures in well-compensated type 2 diabetic patients. **Osteoporosis International**, v. 27, n. 1, p. 49–56, 1 jan. 2016

