

**UNIMA | AFYA - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MACEIÓ**

**BACHARELADO EM MEDICINA**

**Laura Maria Bastos dos Santos**

**Pedro Dias Vanderlei Cardoso**

**Eduardo Lima Barbosa**

**A EFICÁCIA DOS BISFOSFONATOS NO TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE,  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**MACEIÓ/AL.  
2024**

# **A EFICÁCIA DOS BISFOSFONATOS NO TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE, UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**Laura Maria Bastos dos Santos**

Graduanda do curso de medicina/ UNIMA-AFYA

Email: laka3650@gmail.com

**Pedro Dias Vanderlei Cardoso**

Graduando do curso de medicina/ UNIMA-AFYA

Email: pedrodvcardosoo@gmail.com

**Eduardo Lima Barbosa**

Médico formado pela Universidade Federal de Alagoas.

Residência médica em Ortopedia e Traumatologia no Hospital do açúcar e centros associados

Membro titular da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia- sbot

Pós graduação em Medicina do exercício e do esporte pela Universidade católica de Petrópolis

Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Alagoas

Email: edumed@gmail.com

## **RESUMO**

A osteoporose é uma doença osteometabólica caracterizada pela fragilidade óssea e alterações na sua microarquitetura, tendo como desfecho clínico mais importante a ocorrência de fraturas. Na primeira linha para prevenção de fraturas osteoporóticas encontram-se os bisfosfonatos, que são análogos sintéticos do pirofosfato inorgânico. O presente estudo tem por objetivo avaliar na literatura o mecanismo de ação e os principais efeitos dos bisfosfonatos no tratamento da osteoporose. Além disso, observar os benefícios dessas medicações no tratamento da patologia em questão. Trata-se de um trabalho de revisão integrativa da literatura, a partir de estudos já publicados, após a delimitação do tema e do questionamento norteador: " Quais as principais ações do uso dos Bisfosfonatos no tratamento da Osteoporose". Assim sendo, foi realizada a coleta de pesquisa na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), sendo os artigos avaliados, resultados interpretados e sintetizados.

**PALAVRAS-CHAVE:** Osteoporose. Fraturas. Tratamento. Bifosfonatos.

**ABSTRACT**

Osteoporosis is an osteometabolic disease characterized by a decrease in bone mass due to bone fragility and alterations in its microarchitecture, with the most important clinical outcome being the occurrence of fractures. Bisphosphonates, synthetic analogs of inorganic pyrophosphate, are at the forefront for preventing osteoporotic fractures. The present study aims to evaluate in the literature the mechanism of action and the main effects of bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. Additionally, it aims to observe the benefits of these medications in the treatment of the pathology in question. This is a study based on the integrative literature review method, from previously published studies. After delineating the topic and the guiding question: "What are the main actions of bisphosphonate use in the treatment of osteoporosis," research will be conducted in the Virtual Health Library (VHL), with articles evaluated, results interpreted, and synthesized.

**KEYWORDS:** Osteoporosis. Fractures. Treatment. Bisphosphonates.

## 1 INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma doença osteometabólica caracterizada por diminuição da densidade mineral óssea, provocando alteração da microestrutura e levando a fragilidade esquelética, tendo como desfecho clínico mais importante a ocorrência de fraturas por baixo impacto, afetando mais de 200 milhões de pessoas em todo o mundo (RADOMINSKI et.al., 2017); (MARCHIORI, 2001).

A osteoporose acomete cerca de 33% das mulheres e 16% dos homens acima de 65 anos, sendo um significativo problema de saúde pública. No Brasil, 20 em cada 100 mulheres têm osteoporose, resultando em 4,4 milhões de casos e um custo anual superior a 1,3 bilhão de reais. Na União Europeia, a doença está relacionada a aproximadamente 650.000 fraturas por ano. Em 2025, estima-se que 2,6 bilhões de pessoas no mundo desenvolverão osteoporose, com 700.000 mortes anuais relacionadas a complicações clínicas em fraturas de quadril (GUSSO; LOPES, 2012).

As fraturas por osteoporose ocorrem mais frequentemente nas vértebras, no rádio distal e no fêmur proximal. As fraturas do quadril são as mais graves e aumentam a taxa de mortalidade em 12 a 20% nos dois anos seguintes à fratura. Mais de 50% dos que sobreviveram a uma fratura de quadril são incapazes de ter uma vida independente e muitos deles necessitam viver em ambientes institucionalizados (RADOMINSKI et.al., 2017)

Na primeira linha de terapia farmacológica para a prevenção de fraturas osteoporóticas encontram-se os bisfosfonatos. Esses fármacos são análogos sintéticos do pirofosfato inorgânico obtido pela substituição do átomo de oxigênio por um carbono (PCP), que os torna resistentes à degradação biológica, e pela adição de duas cadeias laterais (R1 e R2), que respondem pela afinidade e potência da ligação esquelética, respectivamente, tornando-se assim uma opção de escolha no tratamento da osteoporose (FERNANDES; LEITE; LANÇAS, 2005).

A estrutura química dos bisfosfonatos tem a propriedade de formar compostos com cátions divalentes, mostra grande afinidade pelos cristais de hidroxiapatita das superfícies ósseas, particularmente de locais de remodelação ativa. No ambiente ácido de reabsorção, os bisfosfonatos, causam a inibição da enzima farnesil pirofosfato sintase. Isso leva a uma perda na função de reabsorção e potencial apoptose dos osteoclastos. Considerando que a formação e a reabsorção óssea são processos acoplados, a reabsorção reduzida é seguida por uma diminuição na

formação óssea, havendo assim um novo estado de remodelação óssea diminuída após o início do tratamento (DOMINGUEZ, DI BELLA, BELVEDERE, BARBAGALLO, 2011)

Os bifosfonatos são fármacos utilizados para o tratamento de várias doenças ósseas, bem o tratamento da Osteoporose. O presente estudo tem por objetivo avaliar na literatura o mecanismo de ação e a eficácia dos bisfosfonatos no tratamento da osteoporose.

## **2 METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a partir de estudos já publicados. Os passos para a realização desta revisão foram: identificação do problema, busca da literatura, escolha das palavras chaves, base de dados e critérios para seleção dos artigos, leitura aprofundada para avaliação e análise dos artigos selecionados (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A pesquisa foi realizada entre os meses de janeiro de 2024 a maio de 2024, após a delimitação do tema e do questionamento norteador: "Quais as principais ações do uso dos Bisfosfonatos no tratamento da Osteoporose". Assim sendo, realizada a coleta de pesquisa na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), sendo os artigos avaliados, resultados interpretados e sintetizados.

Com o objetivo de responder ao questionamento, foi utilizado um planejamento de pesquisa na plataforma citada anteriormente e com os descritores verificados nos Descritores de ciência de saúde (DECS), sendo eles: "Osteoporose", "tratamento", "Bifosfonatos "

Foram adotados como critérios de inclusão, artigos disponíveis na íntegra que respondessem à pergunta norteadora do tema, na língua portuguesa, publicados entre os anos de 2014 a maio de 2024. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados artigos que não existiam correlação ou relevância com o tema em questão, artigos publicados anteriores ao ano de 2014 e artigos que não estivessem disponíveis na íntegra.

Ao realizar o cruzamento na base de dados da BVS, utilizando o booleano "and": "Osteoporose and tratamento and Bifosfonatos", foram encontrados 8.417 artigos. Ao aplicar o filtro ano de publicação, últimos 10 anos, foram encontrados 3.062 artigos, ao aplicar o filtro idioma, português, foram encontrados 43 artigos, após aplicar mais

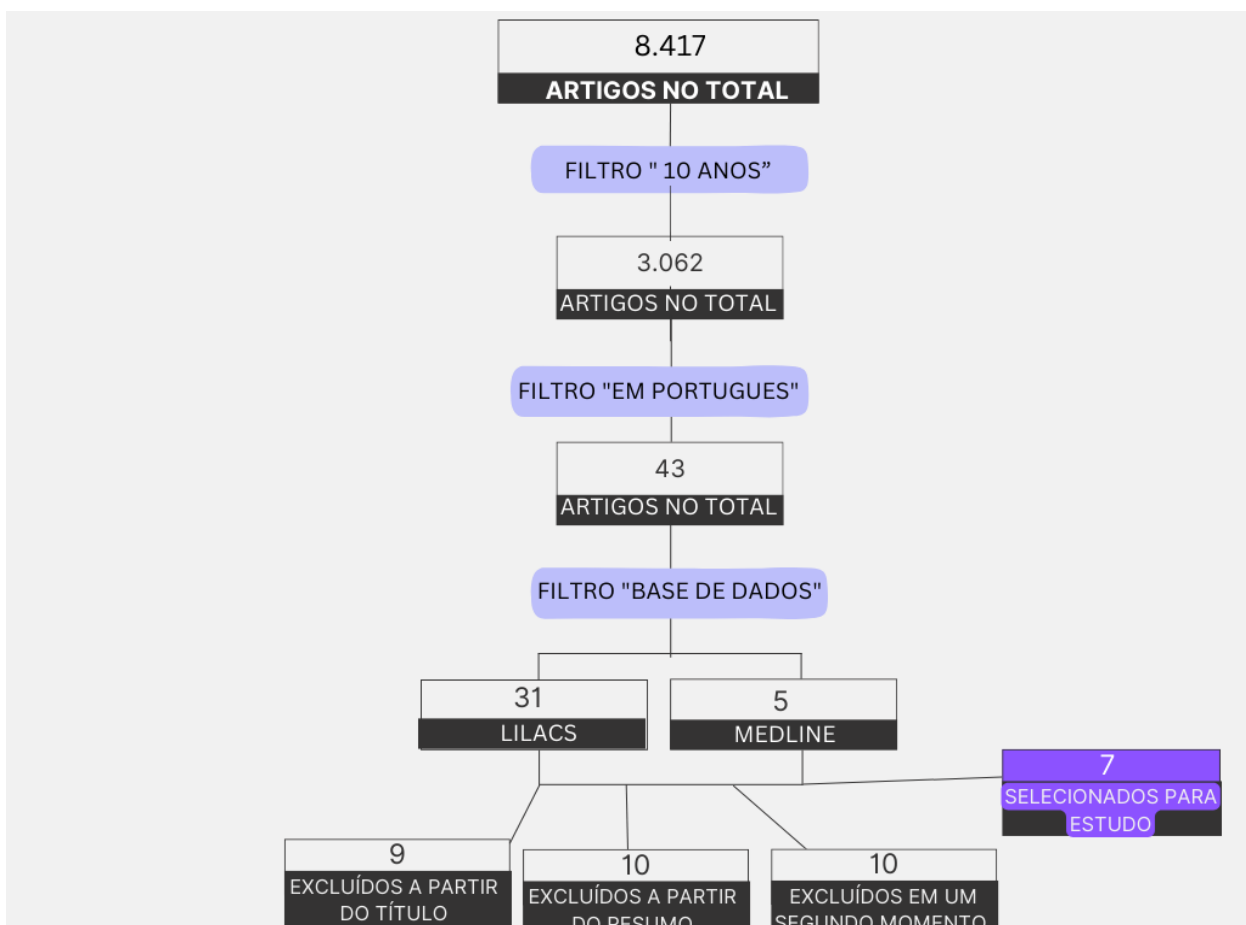
um filtro de base de dados, foram encontrados 31 artigos no Lilacs e 5 artigos no Medline.

Os critérios e procedimentos para seleção dos artigos foi subdividido em 4 etapas: 1º etapa construção da busca pela combinação dos descritores já citados nos bancos de dados selecionados. 2º etapa: aplicação dos filtros e seleção dos artigos que contemplam a aplicação destes. 3º etapa: leitura dos resumos, introdução e conclusão de cada artigo para identificar a relevâncias destes para a pesquisa, bem como, o preenchimento dos critérios de inclusão e exclusão. 4º etapa: leitura na íntegra dos artigos escolhidos extraíndo os dados relevantes para análise.

Após a análise dos 36 artigos publicados na íntegra, foram descartados 9 documentos com base nos títulos e 10 após a leitura dos resumos. Em uma fase seguinte, foram excluídos mais 10 estudos após a interpretação das versões integrais dos textos, selecionado em um total de 7 artigos para esta revisão que podem ser observados na figura 1 a seguir :

Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos

Fonte: Dados da Pesquisa



### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme apresentado no quadro 1 a seguir, após a avaliação dos artigos empregados nesta revisão, constatou-se que 6 dos 7 estudos foram publicados no Brasil, enquanto apenas 1 foi divulgado na Índia. Desses, 2 foram lançados em 2014, 1 em 2016, 2 em 2017, 1 em 2021 e 1 em 2023.

Quadro 1. Identificação dos estudos

	<b>TÍTULO</b>	<b>AUTOR</b>	<b>ANO/LOCAL</b>
<b>1</b>	Eficácia e segurança da Teriparatida comparada aos bifosfonados orais e Raloxifeno para prevenção de fraturas em osteoporose: revisão rápida de evidências.	Araujo; Barbosa.	2021/Brasil
<b>2</b>	Efeito combinado do ácido zoledrônico e do alfacalcidol no tratamento da osteoporose por desuso em ratos.	khajuria; Disha; Razdan; Mahapatra.	2014/Índia
<b>3</b>	Heterogeneidade na apresentação clínica de fraturas atípicas após uso prolongado de bisfosfonatos – Fatores de risco e marcadores de remodelação óssea.	Piazzetta; Baracho; Oliveira; Santos; Kulak; Borba.	2014/Brasil
<b>4</b>	Alterações osteometabólicas em pacientes em tratamento antineoplásico: revisão de escopo.	Rezende; Catabriga; Pansini; Reis; Freitas; Fiorin	2023/Brasil
<b>5</b>	Tratamento da osteoporose pós-menopáusia: um algoritmo baseado na literatura para uso no sistema público de saúde	Caires; Bezerra; Junqueira; Fontenele; Andrade; D'alva.	2017/Brasil
<b>6</b>	Ostoporose: Seleção de medicamentos e avanços no manejo clínico.	Steiner; Strufaldi; Fernandes.	2017/Brasil
<b>7</b>	Efeito do ácido zoledrônico na perda óssea de pacientes submetidos a transplante renal: um estudo prospectivo e randomizado.	Marques.	2016/Brasil

Fonte: Dados da Pesquisa

No que se refere às características das amostras, observou-se que 5 artigos revisados foram de revisões de literatura e 2 de ensaios clínicos randomizados (ECR). As revisões de literatura forneceram uma visão ampla dos temas abordados, consolidando evidências de diversos estudos sobre a terapia com os Bifosfonatos para osteoporose. Por outro lado, os ECRs contribuíram com evidências de alta qualidade obtidas a partir de experimentos controlados, fundamentais para a validação dos tratamentos. Os artigos em sua maioria exploraram tanto tratamentos consolidados quanto novas intervenções associadas ao fármaco em análise, conforme pode ser observado no quadro 2 a seguir:

Quadro 2 Caracterização dos estudos

	OBJETIVO	PRINCIPAIS ACHADOS
1	Avaliar a eficácia e segurança da utilização de Teriparatida para tratamento de osteoporose, comparada aos bifosfonados orais ou Raloxifen	A Teriparatida reduz mais fraturas vertebrais que Alendronato e Risedronato, mas o risco de fraturas não vertebrais é semelhante. A diferença no risco absoluto é pequena, com pouca relevância clínica. Em comparação ao Raloxifeno, a Teriparatida também é mais eficaz na redução de fraturas, mas com redução de risco igualmente baixa. Quanto à DMO, a Teriparatida tem maior impacto que o Risedronato e o Raloxifeno, sendo similar ao Alendronato. O risco de eventos adversos e mortalidade é comparável entre esses tratamentos.
2	Investigar os efeitos terapêuticos do ácido zoledrônico (ZOL), isoladamente e em combinação ao alfacalcidol (ALF), em um modelo de rato com osteoporose por desuso.	A comparação entre a pata não imobilizada (esquerda) e a imobilizada (direita) revelou que todas as intervenções melhoraram as propriedades ósseas. No entanto, a osteopenia induzida pela IPTD não foi completamente corrigida apenas com ZOL ou ALF. Em contraste, o tratamento combinado de ZOL + ALF proporcionou proteção completa contra a osteoporose por desuso, sugerindo uma vantagem terapêutica da terapia combinada em relação às monoterapias.
3	Descrever casos que ocorreram após uso prolongado de bifosfonatos, provavelmente associados com a supressão da remodelação óssea.	Poucos estudos avaliam o custo-benefício prolongado dos bifosfonatos. McClung et al. sugerem suspender o uso em risco moderado (T score superior a -2,5 DP, sem fraturas) após 3 a 5 anos, mas continuar em risco alto (T score $\leq$ -2,5 DP, com fraturas ou uso de glicocorticoides). Outros recomendam manter o tratamento por até 10 anos. O aumento de fraturas femorais atípicas é pequeno em relação à redução de fraturas típicas. A avaliação do risco ao redor do quinto ano pode indicar suspensão temporária da medicação.
4	Sintetizar as principais evidências acerca das alterações osteometabólicas presentes nos pacientes em tratamento antineoplásico.	Antineoplásicos, como moduladores seletivos de estrogênio, inibidores da aromatase, terapia de privação androgênica e glicocorticoides, diminuem a densidade óssea, aumentando o risco de osteopenia e osteoporose. A prevenção envolve suplementação de cálcio e vitamina D, exercícios e o uso de bifosfonatos, denosumab ou moduladores de estrogênio. Pacientes com alto risco de câncer têm fatores de risco comuns



		para doenças ósseas, ressaltando a importância da densitometria óssea. Mais pesquisas são necessárias para melhorar essas estratégias.
5	Desenvolver uma proposta de tratamento farmacológico para a osteoporose pós-menopáusia no sistema público de saúde, visando padronizar o uso dos bisfosfonatos e outras opções terapêuticas. Estabelecer critérios para a indicação e a duração do tratamento com bisfosfonatos, para a indicação e a duração do tratamento com bisfosfonatos, discutir alternativas para pacientes refratários.	Os bisfosfonatos, como alendronato, risedronato e ácido zoledrônico, previnem fraturas osteoporóticas. O alendronato reduz fraturas femorais em 51% e vertebrais em 55%. Apesar de raros efeitos adversos, como osteonecrose da mandíbula, o tratamento é seguro. Revisões são recomendadas após três anos. No Brasil, o acesso limitado leva à judicialização. Pacientes de baixo risco podem interromper após 3 a 5 anos; os de alto risco devem continuar até 10 anos.
6	Avaliar e identificar as pessoas de risco para desenvolver fraturas osteoporóticas de fragilidade que necessitam ser tratadas.	O tratamento de mulheres com baixa massa óssea e maior risco de fraturas deve ser multidisciplinar. Além da farmacoterapia, são importantes a nutrição adequada, fortalecimento muscular, prevenção de quedas e uso de suplementos. O tratamento medicamentoso deve focar na prevenção da perda óssea e na avaliação do risco de fratura, considerando o custo-benefício.
7	Avaliar se o ácido zoledrônico previne a perda óssea no primeiro ano após o transplante renal. Examinar o impacto dos bisfosfonatos nos parâmetros ósseos, considerando os novos esquemas imunossupressores.	O tratamento com ácido zoledrônico mostrou eficácia na manutenção ou aumento da densidade mineral óssea (DMO), reduzindo a perda óssea e prevenindo fraturas. O medicamento inibiu a reabsorção óssea e teve poucos efeitos colaterais. O estudo destacou a importância de monitorar a DMO em pacientes transplantados renais, sugerindo o ácido zoledrônico como uma opção viável para prevenir a perda óssea.

Fonte: dados da Pesquisa

De acordo com, Steiner et. al. (2017), a osteoporose representa um dos maiores problemas de saúde pública em todo mundo. Ela acomete mais de 200 milhões de pessoas e, estima-se que 50% das mulheres e 20% dos homens com idade igual ou superior a 50 anos sofrerão com algum tipo de fratura osteoporótica ao longo da vida (ARAUJO et. al., 2021). O diagnóstico é realizado, principalmente, através do exame de densitometria óssea por absorciometria de duplo feixe de raio-x (DEXA), mesmo método recomendado para o rastreamento e classificação da doença. Esta classificação é obtida através do escore T, no qual é dividido em três estágios: normal ( $T > -1 \text{ DP}$ ), osteopenia ( $-2,5 < T \leq -1 \text{ DP}$ ) e osteoporose ( $T \leq -2,5$

DP) (MARQUES, 2016). Além disso, esse exame é essencial para detectar a presença da patologia precocemente e monitorar, aos longo dos anos, a eficácia do tratamento, o que contribuirá para a prevenção de fraturas, que ocorrem principalmente nas vértebras, rádio distal e fêmur proximal (CAIRES ET AL., 2017).

Os bifosfonatos, classe de medicamentos que representa a terapia de primeira linha no tratamento da osteoporose, são análogos sintéticos do pirofosfato inorgânico, cujo átomo de oxigênio, ligante de fosfatos, é substituído por um átomo de carbono, o que torna esta classe resistente a degradação biológica (CAIRES et. al., 2017). Em sua configuração molecular, há a presença de duas cadeias laterais (R1 e R2), que quando substituídas por um grupo hidroxila e por um átomo de nitrogênio, levam a um aumento da afinidade da molécula aos cristais de cálcio e aumento da potência clínica, respectivamente (STEINER et. al., 2017). Este grupo é representado pelo Alendronato de sódio, Risendronato de sódio, Ibandronato e o Ácido Zolendrônico, porém, no Sistema público de saúde, apenas o Ibandronato não é disponibilizado.

Os artigos selecionados como amostra apresentam, em relação ao mecanismo de ação, os bifosfonatos concentram-se nos sítios de remodelação ativa, onde são absorvidos pelos osteoclastos e causam a inibição da enzima farnesil pirofosfato sintase. Esta ação tem como consequência a perda na função de reabsorção e potencial apoptose dos osteoclastos, o que leva a uma diminuição da reabsorção óssea e, posteriormente, uma diminuição na formação óssea, como explanado por Steiner et al (2017) e Caires et. al. (2017).

O estudo de Steiner et. al. (2017) aponta que, os bifosfonatos podem se apresentar nas doses orais, através do alendronato, risendronato e Ibandronato de sódio e nas doses endovenosas, através do Ibandronato de sódio e do ácido zolendrônico, sendo este último a única opção de uma dose anualmente. Concordando com o estudo, Caires et. al. (2017) e Araujo et. al. (2021), agregam que as medicações devem ser associadas a suplementação oral de vitamina D e cálcio.

Também foi observado no estudo de Khajuria et. al. (2014), que a suplementação de vitamina D, na forma de Alfacalcidol, reduz os níveis de hormônio da paratireoide e diminui a liberação de citocina pró-inflamatórias, as quais contribuem para a ativação dos osteoclastos, além de, estimular a formação e ação dos osteoblastos, o que favorece a formação óssea. Sendo assim, esse exerce tanto efeitos anabolizantes quanto antirreabsortivo sobre o esqueleto, o que mostra uma

maior eficácia do tratamento quando em terapia combinada de bifosfonatos + suplementação de vitamina D do que o uso de um ou outro isoladamente.

Para pacientes com contraindicação ao uso dos bifosfonatos orais ou falha terapêutica destes, o Protocolo Clínico e Diretriz e Terapêutica (PCDT), do Ministério da Saúde, traz como alternativa o Raloxifeno, um modulador seletivo do receptor de estrogênio. Porém, como apontado por Araujo et. al. (2021), o Raloxifeno é bem menos eficaz que outros medicamentos, por ser o que menos evita fraturas e associa-se a uma maior frequência de fraturas de quadril e fatais.

Em contrapartida, Araujo et. al. (2021), ainda traz o Teriparatida, um paratormônio, como opção de tratamento alternativo para a prevenção secundária de fraturas, sendo recomendado para pacientes com contraindicação ou que tiveram um tratamento insatisfatório ao uso do Alendronato ou Risedronato de sódio. Esse afirma que, em relação ao efeito sobre a densidade mineral óssea femoral, a Teriparatida apresenta maior efeito que o Risedronato de sódio e o Raloxifeno, mas efeito similar ao Alendronato de sódio. Já em relação ao risco de fratura vertebral, a Teriparatida mostrou-se no estudo mais eficaz que os bifosfonatos orais, mas com uma diferença pouco expressiva clinicamente, e em relação ao risco de fratura não-vertebral, essa apresentou risco similar as demais medicações, sendo assim, uma desvantagem como substituição para o sistema de saúde pelo seu alto custo.

É importante considerar que as fraturas atípicas, embora raras, ocorrem em cerca de 6% das fraturas osteoporóticas em mulheres na pós-menopausa, especialmente em pacientes que estão em uso prolongado de bisfosfonatos. A ASBMR (American Society for Bone and Mineral Research) define essas fraturas com localização em diáfise femoral e estabelece critérios maiores e menores que devem ser obedecidos para se enquadrar em tal nomenclatura.

De acordo com, Piezetta et. al. (2014), o risco dessas fraturas em mulher idosas após exposição ao bisfosfonato por mais de 5 anos é de 64%, pois, após esse período de tratamento, a paciente pode sofrer supressão do remodelamento ósseo, o que resulta na acumulação de microfraturas devido a uma matriz óssea excessivamente mineralizada. A suspensão da medicação será decidida com base no risco de fratura, no qual, quando risco moderado, alguns autores sugere-se retirada após 3 a 5 anos de uso, outros 5 a 10 anos, e para risco alto, adota-se o “*drug holiday*”, que consiste em um afastamento temporário da droga após 10 anos de uso. Como alternativa, o uso de agentes anabólicos, como a teriparatida, tem mostrado resultados promissores ao

estimular o remodelamento e a consolidação do calo ósseo, especialmente em pacientes de alto risco e em usuários crônicos de glicocorticoides (Piazzetta et al., 2014).

Entende-se então que, o tratamento prolongado com bisfosfonatos é um tema relevante na gestão da osteoporose, especialmente para aqueles que estão em alto risco. Segundo, Caires et al. (2017), esses medicamentos podem se acumular no esqueleto, mantendo um efeito residual anti-fratura mesmo após a suspensão. Por exemplo, o estudo FLEX demonstrou que mulheres com maior risco de fraturas vertebrais se beneficiaram significativamente ao continuarem o tratamento com alendronato por uma década, resultando em uma redução de até 50% no risco de fraturas não vertebrais em subgrupos com T-score  $\leq -2,5$ . Já o estudo Horizon, ao prolongar o tratamento com ácido zoledrônico, mostrou uma incidência menor de fraturas vertebrais em comparação ao placebo. Esses resultados sugerem que a continuidade do tratamento com bisfosfonatos pode ser justificada para pacientes com perfil de alto risco, enquanto uma suspensão é recomendada após três a cinco anos para aqueles com menor risco de fratura.

Sabe-se que o uso de antineoplásicos e o transplante renal impactam diretamente a saúde óssea, aumentando o risco de osteopenia e osteoporose (MARQUES, 2016). Segundo, Marques (2016), medicamentos utilizados em tratamentos oncológicos, podem reduzir a densidade óssea, e para prevenir essa perda, é importante incluir ao tratamento a suplementação de cálcio e vitamina D, exercícios físicos e, para pacientes de maior risco, os bisfosfonatos e denosumab. Já nos pacientes portadores de transplantes renais, de acordo com Rezende et. al. (2023), a perda óssea ocorre devido a diversos fatores, como disfunção do enxerto e uso de imunossupressores. Nesses casos, o ácido zoledrônico tem se mostrado eficaz, mantendo bons níveis de densidade mineral óssea, especialmente na coluna lombar, e aumentando a densidade cortical no rádio, sendo uma opção útil para prevenir fraturas após a realização do transplante.

#### **4 CONCLUSÃO**

Os estudos apontam que os bisfosfonatos apresentam-se como uma terapia eficaz e de primeira linha no tratamento da osteoporose, com mecanismo de ação que envolve a inibição da reabsorção óssea através da ação nos osteoclastos, promovendo sua apoptose ou inibindo sua função. Além disso, as evidências

comprovam que, ao serem associados à suplementação de vitamina D e cálcio, os bifosfonatos têm seu efeito terapêutico potencializado, mostrando-se mais eficaz em reduzir a incidência de fraturas, principalmente vertebrais e não vertebrais. A escolha entre diferentes tipos de bifosfonatos e a duração do tratamento deve ser individualizada, levando em consideração fatores como risco de fraturas e a presença de comorbidades, por exemplo.

Ainda sim, de acordo com os trabalhos analisados, embora o uso prolongado dos bifosfonatos seja associado a um efeito residual anti-fraturas após a suspensão do tratamento, é importante monitorar possíveis efeitos adversos, como o risco de fraturas atípicas. Destacou-se que, a interrupção do tratamento, após um período de 3 a 5 anos em pacientes com risco moderado, pode minimizar tal efeito adverso e que, para pacientes de alto risco, podem se beneficiar de terapias alternativas, como agentes anabólicos, com o teriparatida apresentando melhores evidências, ou o “*drug holiday*”. Assim, observou-se que, o uso dos bifosfonatos, junto com intervenções complementares e através de um acompanhamento clínico para avaliação periódica dos efeitos do tratamento, permanece fundamental na prevenção e no controle da osteoporose.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAÚJO W. E. C.; BARBOSA A. de M. Eficácia e segurança da teriparatida comparada aos bifosfonados orais e raloxifeno para prevenção de fraturas em osteoporose: revisão rápida de evidências Revista Científica da Escola de Saúde de Goiás. Goiás, 2020. Disponível em Acesso: 30 de Maio de 2024
- CAIRES E.L.P.; BEZERRA M. C.; JUNQUEIRA A. F. A.; FONTENELE S. M. A.; et al. Tratamento da osteoporose pós-menopáusia: um algoritmo baseado na literatura para uso no sistema público de saúde. Revista Brasileira de Reumatologia ,Volume 57, Issue 3, May–June 2017, Pages 254-263. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500416301887>. Acesso em: 30 de Maio de 2024
- DAVIS S.; SIMPSON E.; HAMILTON J.; JAMES M. M. S.; RAWDIN A.; WONG R.; et al. Denosumab, raloxifene, romosozumab and teriparatide to prevent osteoporotic fragility fractures: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Access [Internet]. 30 Mai 2024 Disponível em: <https://doi.org/10.3310/hta24290>
- DOMINGUEZ, L. J.; DI BELLA, G.;BELVEDERE,M.; BARBAGALLO, M. Physiology of the aging bone and mechanisms of action of bisphosphonates. Biogerontology, 12 (2011), pp. 397-408
- FERNANDES, C., LEITE, R. S., LANÇAS, F. M. (2005). Bisfosfonatos: síntese, análises químicas e aplicações farmacológicas. \*Química Nova\*, 28(2), 274-280.
- GUSSO, G.; LOPES, J. M. C. \*Tratado de medicina de família e comunidade: princípios, formação e prática\*. 2 vols. Porto Alegre: Artmed, 2012.
- KHAJURIA D. K; DISHA C.; RAZDAN R.; MAHAPATRA D. R. Efeito combinado do ácido zoledrônico e do alfacalcidol no tratamento da osteoporose por desuso em ratos. Revista Brasileira de Reumatologia Volume 55, Issue 3,May–June 2015, Pages 240-25 Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500414001909?via%3Dihub>. Acesso em: 28 de Maio de 2024
- MARCHIORI, G. F. S. et al. Estudo epidemiológico sobre a incidência de fraturas em idosos com osteoporose. \*Revista Brasileira de Ortopedia\*, São Paulo, v. 36, n. 2, p. 101-106, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1413-78522001000200007>>. Acesso em: 1 jun. 2024.
- MARQUES I. D. B. Efeito do ácido zoledrônico na perda óssea de pacientes submetidos a transplante renal: um estudo prospectivo e randomizado . Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2016. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5148/tde-22082016-163553/publico/IgorDenizardeBacelarMarques.pdf>. Acesso em: 30 de Maio de 2024
- PAPAIIOANNOU, A.; MORIN, S.; CHEUNG, A. M.; ATKINSON, S.; BROWN, J. P.; FELDMAN, S. et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and

management of osteoporosis in Canada: summary CMAJ, 182 (2010), pp. 1864-1873

PIAZZETTA G.; BARACHO F. R.; OLIVEIRA L.; SANTOS G. R.; KULAK C. A. M.; BORBA V. Z. C. Heterogeneidade na apresentação clínica de fraturas atípicas após uso prolongado de bisfosfonatos – Fatores de risco e marcadores de remodelação óssea. Arq Bras Endocrinol Metab. 2014;58/8. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/TqDtP9PsrtMsKfRnRB9vGSt/?lang=pt>. Acesso em: 30 de Maio de 2024

RADOMINSKI S. C.; BERNARDO W.; PAULA A. P. DE, ALBERGARIA B. H., MOREIRA C.; FERNANDES C.E., et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. Ver Bras Reumatol. 2017;57(S 2):452 –66.

REZENDE L. D. A.; CATABRIGA D. S.; PANSINI K. G.; REIS M. G. P.; FREITAS P. S. S. FIORI H. Alterações osteometabólicas em pacientes em tratamento antineoplásico: revisão de escopo. Rezende LDA et al. Rev Cienc Saúde. 2023;13(3):56-65. Disponível em: [https://portalrcs.hcitajuba.org.br/index.php/rcsfmit\\_zero/article/view/1442/898](https://portalrcs.hcitajuba.org.br/index.php/rcsfmit_zero/article/view/1442/898). Acesso em: 28 de Maio de 2024

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein, São Paulo, v. 8, p. 102-106, 2010. Disponível em: <[http://astresmetodologias.com/material/O\\_que\\_e\\_RIL.pdf](http://astresmetodologias.com/material/O_que_e_RIL.pdf)>. Acesso em: 19 out. 2011.

STEINER M. L; RODOLFO STRUFALDI R.; FERNANDES C. E. Osteoporose: Seleção de medicamentos e avanços no manejo clínico .Femina 2017; 45(2): 76-89. Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/02/1415432/femina-2017-452-82-89-selecao-de-medicamentos-e-avancos-no-man\\_IIPGdd6.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/02/1415432/femina-2017-452-82-89-selecao-de-medicamentos-e-avancos-no-man_IIPGdd6.pdf). Acesso em: 30 de Maio de 2024