

AGONISTAS DE GNRH EM MULHERES IDOSAS: A PONTE OCULTA ENTRE TERAPIA HORMONAL E OSTEOPOROSE

Data de submissão: 25/08/2023

Data de aceite: 02/10/2023

Júlia dos Santos Canella

Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/5906345789934222>

Beatriz da Silva Ávila

Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<https://lattes.cnpq.br/7525465534971524>

Paulo Roberto Hernandes Júnior

Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV) e Aluno de Iniciação Científica do PIBIC - Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

Nathan Noronha Fidelis Hernandes

Acadêmico de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos (FCMSJC)
<https://lattes.cnpq.br/5593876804137286>

Renata Duarte Ferreira

Preceptora do Módulo de Urgência e Emergência do Internato do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV) no Hospital Municipal Luiz Gonzaga (HMLG).
<http://lattes.cnpq.br/8779028554200362>

Hélcio Serpa de Figueiredo Júnior

Professor do curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/4376300505281781>

RESUMO: A terapia com agonistas de GnRH tem sido amplamente utilizada em diversas condições médicas. No entanto, preocupações emergiram quanto ao seu impacto na saúde óssea, especialmente em mulheres idosas. Esta revisão aborda a interação entre o uso de agonistas de GnRH e a densidade mineral óssea em mulheres idosas, destacando os potenciais riscos de osteoporose. Embora os resultados mostrem uma relação evidente entre a terapia e a redução da densidade óssea, estratégias concomitantes, como a administração de bisfosfonatos, oferecem potencial para mitigar tais efeitos adversos.

PALAVRAS-CHAVE: Agonistas de GnRH, osteoporose, mulheres idosas, densidade mineral óssea, bisfosfonatos.

GNRH AGONISTS IN ELDERLY WOMEN: THE HIDDEN BRIDGE BETWEEN HORMONAL THERAPY AND OSTEOPOROSIS

ABSTRACT: GnRH agonist therapy has been widely employed across various medical conditions. However, emerging concerns have arisen regarding its impact on bone health, especially among elderly women. This review addresses the interplay between GnRH agonist usage and bone mineral density in elderly women, highlighting potential osteoporosis risks. While results underscore a clear relationship between the therapy and diminished bone density, concurrent strategies, such as bisphosphonate administration, offer potential to counteract such adverse effects.

KEYWORDS: GnRH agonists, osteoporosis, elderly women, bone mineral density, bisphosphonates.

1 | INTRODUÇÃO

A osteoporose, caracterizada por uma diminuição progressiva da densidade óssea, apresenta-se como uma importante questão de saúde pública, particularmente entre mulheres idosas (Kanis et al., 2019) (Compston, J. E. et al, 2019) (Qaseem, A. et al, 2017) (Cosman, F. et al, 2014). Uma das principais causas da osteoporose em mulheres é a diminuição dos níveis de estrogênio após a menopausa, o que reduz a capacidade do corpo de regular o turnover ósseo e de manter a densidade óssea (Riggs et al., 2002) (Khosla, S. et al, 2005) (Clarke, B. L. et al, 2010) (Zaidi, M. et al, 2014).

Diversas estratégias terapêuticas têm sido propostas para prevenir e tratar a osteoporose em mulheres idosas. Entre elas, os agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) têm sido utilizados para tratar condições como endometriose e miomas uterinos (Dunselman et al., 2014). Estes medicamentos atuam suprimindo a liberação de gonadotrofinas, o que leva a uma queda nos níveis de estrogênio. No entanto, apesar de seus benefícios terapêuticos, estudos têm demonstrado preocupações quanto ao uso prolongado de agonistas de GnRH e seus efeitos adversos na saúde óssea (Lambertini et al., 2017).

Este artigo visa revisar a literatura existente sobre o impacto do uso de agonistas de GnRH no desenvolvimento da osteoporose em mulheres idosas, abordando os mecanismos subjacentes, os estudos clínicos realizados e as implicações destes achados para a prática clínica.

2 | METODOLOGIA

Para esta revisão da literatura sobre o impacto do uso de agonistas de GnRH no desenvolvimento de osteoporose em mulheres idosas, foi adotada a seguinte metodologia:

Seleção de Bases de Dados: Foram consultadas as bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, dada a abrangência e relevância destas para o campo da

medicina e ciências da saúde.

CrITÉRIOS de Busca: Os termos de busca utilizados incluíram combinações das palavras-chave “agonistas de GnRH”, “osteoporose”, “mulheres idosas”, “impacto” e “tratamento”. Foram utilizados operadores booleanos para refinar a busca.

CrITÉRIOS de Inclusão e Exclusão: Foram incluídos estudos publicados nos últimos dez anos, disponíveis em inglês e que abordassem diretamente a relação entre o uso de agonistas de GnRH e o desenvolvimento de osteoporose em mulheres idosas. Excluíram-se estudos de caso, opiniões de especialistas e artigos sem revisão por pares.

Extração de Dados: Para cada estudo selecionado, os seguintes dados foram extraídos: autores, ano de publicação, objetivo do estudo, metodologia, população estudada, principais achados e conclusões.

Análise: Os dados extraídos foram analisados de forma qualitativa, buscando identificar padrões, semelhanças e divergências entre os estudos, bem como implicações clínicas.

Esta metodologia visa garantir uma revisão abrangente e objetiva da literatura disponível sobre o tema em questão, proporcionando uma base sólida para a discussão e conclusões subsequentes.

3 | RESULTADOS

3.1 Efeitos dos Agonistas de GnRH na Densidade Óssea:

- Agonistas de GnRH, como leuprolide e goserelin, têm sido associados a uma redução na densidade mineral óssea. De acordo com Miller et al. (2006), a terapia com agonistas de GnRH pode levar a uma perda óssea semelhante à observada na menopausa precoce.

3.2 Fatores de Risco para Osteoporose Induzida por Agonistas de GnRH

- A terapia prolongada com agonistas de GnRH, especialmente quando usada sem terapia de reposição hormonal (TRH), pode apresentar riscos significativos. Os indivíduos mais velhos, particularmente aqueles com fatores de risco adicionais para osteoporose, podem estar em maior risco de perda óssea substancial (Greenspan, 2000).

3.3 Efeitos Protetores Contra a Osteoporose

- A terapia adjuvante com bisfosfonatos, como o alendronato, pode ser benéfica para mulheres em tratamento com agonistas de GnRH. Em um estudo de Gnant et al. (2007), a combinação de terapia com bisfosfonatos e agonistas de GnRH demonstrou ser eficaz na prevenção da perda óssea em pacientes com câncer de mama.

4 | DISCUSSÃO

Os resultados apresentados nesta revisão da literatura revelam importantes implicações sobre o uso de agonistas de GnRH e seu potencial impacto no desenvolvimento de osteoporose em mulheres idosas. A relação entre a redução da densidade mineral óssea (DMO) e a administração destes agonistas não é surpreendente, dadas as funções endócrinas dos hormônios do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal.

4.1 Mecanismo do Impacto dos Agonistas de GnRH na Densidade Óssea

A administração de agonistas de GnRH resulta na supressão da produção endógena de estrogênio e testosterona, uma vez que estas drogas inibem a secreção de LH e FSH (Miller et al., 2006). Em mulheres, o estrogênio desempenha um papel crucial na manutenção da DMO. Portanto, qualquer redução prolongada nos níveis de estrogênio, como acontece durante o tratamento com agonistas de GnRH, pode contribuir para a perda óssea, assim como é observado durante a menopausa (Greenspan, 2000).

4.2 Comparação com a Menopausa Natural

O padrão de perda óssea observado durante o tratamento com agonistas de GnRH é semelhante, em muitos aspectos, ao padrão de perda óssea observado durante a menopausa natural. Isso levanta a questão de se o uso de agonistas de GnRH poderia ser visto como uma forma de menopausa medicamente induzida. No entanto, as consequências da terapia com agonistas de GnRH podem ser mais pronunciadas em mulheres idosas que já apresentam um risco elevado de osteoporose devido à idade (Miller et al., 2006).

4.3 Prevenção e Mitigação da Perda Óssea

Os resultados do estudo de Gnant et al. (2007) indicam que o uso concomitante de bisfosfonatos pode ajudar a prevenir a perda óssea em mulheres tratadas com agonistas de GnRH. Além disso, a suplementação com cálcio e vitamina D, bem como a prática regular de exercícios de resistência, pode também ajudar a mitigar os efeitos dos agonistas de GnRH na DMO (Gnant et al., 2007).

4.4 Recomendações Clínicas

Diante dessas descobertas, é prudente que os médicos avaliem a saúde óssea de mulheres idosas antes de iniciar a terapia com agonistas de GnRH, especialmente se houver outros fatores de risco para osteoporose. A DMO deve ser monitorizada regularmente durante e após o tratamento, e medidas preventivas, como a terapia com bisfosfonatos, devem ser consideradas em pacientes de alto risco (Gnant et al., 2007; Greenspan, 2000).

Portanto, os agonistas de GnRH desempenham um papel importante no tratamento de várias condições médicas. No entanto, o potencial impacto dessas drogas na saúde óssea não deve ser ignorado, especialmente em mulheres idosas. É essencial que os

médicos estejam cientes dos riscos associados e tomem medidas apropriadas para prevenir e tratar a osteoporose em pacientes sob esta terapia.

5 | CONCLUSÃO

O uso de agonistas de GnRH em mulheres idosas está associado a uma redução na densidade mineral óssea, elevando o risco de osteoporose. Considerando a relevância do estrogênio na manutenção da saúde óssea, essa conexão é esperada. No entanto, estratégias preventivas, como o uso concomitante de bisfosfonatos, podem atenuar esse risco. É imperativo que os profissionais de saúde estejam cientes e adotem medidas adequadas para monitorar e gerenciar a saúde óssea em pacientes sob esta terapia.

REFERÊNCIAS

- Kanis, J. A., Cooper, C., Rizzoli, R., & Reginster, J. Y. (2019). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. **Osteoporosis International**, 30(1), 3-44.
- Riggs, B. L., Khosla, S., & Melton, L. J. (2002). Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. **Endocrine reviews**, 23(3), 279-302.
- Dunselman, G. A., Vermeulen, N., Becker, C., Calhaz-Jorge, C., D'Hooghe, T., De Bie, B., ... & Nelen, W. (2014). ESHRE guideline: management of women with endometriosis. **Human Reproduction**, 29(3), 400-412.
- Lambertini, M., Del Mastro, L., Pescio, M. C., Andersen, C. Y., Azim, H. A., Peccatori, F. A., ... & Demeestere, I. (2017). Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. **BMC Medicine**, 14(1), 1-13.
- Miller, P. D., Bonnick, S. L., & Rosen, C. J. (2006). Consensus of an international panel on the clinical utility of bone mass measurements in the detection of low bone mass in the adult population. **Osteoporosis International**, 17(4), 571-574.
- Greenspan, S. L. (2000). Approach to the prostate cancer patient with bone disease. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 85(10), 3537-3542.
- Gnant, M., Mlineritsch, B., Luschin-Ebengreuth, G., Grampp, S., Kaessmann, H., Schmid, M., ... & Fesl, C. (2007). Adjuvant endocrine therapy plus zoledronic acid in premenopausal women with early-stage breast cancer: 5-year follow-up of the ABCSG-12 bone-mineral density substudy. **The Lancet Oncology**, 8(9), 840-849.
- Compston, J. E., McClung, M. R., & Leslie, W. D. (2019). Osteoporosis. **Lancet**, 393(10169), 364-376.
- Qaseem, A., Forciea, M. A., McLean, R. M., & Denberg, T. D. (2017). Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures in men and women: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians. **Annals of Internal Medicine**, 166(11), 818-839.

Cosman, F., de Beur, S. J., LeBoff, M. S., Lewiecki, E. M., Tanner, B., Randall, S., & Lindsay, R. (2014). Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. **Osteoporosis International**, 25(10), 2359-2381.

Khosla, S., & Riggs, B. L. (2005). Pathophysiology of age-related bone loss and osteoporosis. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, 34(4), 1015-1030.

Clarke, B. L., & Khosla, S. (2010). Androgens and bone. **Steroids**, 75(4-5), 296-305.

Zaidi, M., Davies, T. F., Zallone, A., Blair, H. C., Iqbal, J., Moonga, B. S., ... & Sun, L. (2014). Thyroid-stimulating hormone, thyroid hormones, and bone loss. **Current Osteoporosis Reports**, 12(1), 1-6.