

Análise e caracterização de uma população de doentes com osteoporose seguida na consulta de Reumatologia/Doenças Osteometabólicas da Unidade Local de Saúde da Cova da Beira - Estudo observacional retrospectivo

Maria Miguel Silva Ribeiro

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Mestrado integrado)

Orientadora: Dr^a Ana Filipa Rocha Águeda

Co-orientadora: Dr^a Margarida Isabel Dias Alexandre Oliveira

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Sandra Cristina de Pinto Vaz

março de 2024

Folha em branco

Declaração de Integridade

Eu, Maria Miguel Silva Ribeiro, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 39210 de Medicina da Faculdade Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 27 /03 /2024

Maria Miguel Silva Ribeiro

Folha em branco

Dedicatória

Para os meus pais, mana e Zé.

“Não deixes que termine o dia sem teres crescido um pouco,
sem teres sido feliz, sem teres aumentado os teus sonhos.”

Walt Whitman

Folha em branco

Agradecimentos

Aos meus pais, por todo o esforço, amor e apoio incondicional com que me ensinaram a ser resiliente e a nunca desistir.

A ti maninha, pela cumplicidade, apoio e sempre me encorajares e desafiares a ser melhor.

A ti Zé, pelo enorme apoio, amor, companheirismo e força ao longo deste percurso.

Aos meus amigos, pela amizade, interajuda constante, aventuras e bons momentos partilhados.

À Professora Dr^a Sandra Vaz, pela prontidão e ajuda indispensável na análise estatística.

À Dr^a Ana Águeda, Dr^a Margarida Oliveira pelo apoio científico e ensinamentos durante este projeto.

Folha em branco

Resumo

Introdução: A osteoporose é uma doença caracterizada pela diminuição da densidade mineral óssea e pela deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, tornando os ossos mais frágeis e suscetíveis a fraturas. Representa uma das principais doenças crónicas da atualidade. Dada a sua prevalência a nível mundial e nacional, consideramos pertinente analisar e caracterizar a população de doentes com osteoporose seguida na consulta de reumatologia/doenças osteometabólicas da Unidade Local de Saúde da Cova da Beira por faixa etária e sexo, de forma a possibilitar uma melhoria da prestação de cuidados de saúde.

Materiais e métodos: O estudo é observacional, longitudinal e retrospectivo. A recolha de dados foi conduzida mediante consulta dos registos clínicos dos doentes no SClínico. A análise estatística foi realizada com recurso ao programa *Statistical Package for the Social Sciences*, tendo sido efetuada a análise descritiva dos dados (médias, desvios padrão, valores máximos e mínimos, frequências e percentagens) e a análise inferencial com recurso a Teste-T emparelhado, teste paramétrico ANOVA, testes não paramétricos de Wilcoxon e Kruskal-Wallis e regressões.

Resultados: A amostra é constituída por 177 doentes, seguidos durante uma média de 29,20 meses. Destes, 32 (18,10%) apresentam idade inferior a 65 anos e 145 (81,90%) idade igual ou superior a 65 anos, sendo 156 (88,14%) do sexo feminino e 21 (11,86%) do sexo masculino. Houve uma redução significativa no número de novas fraturas de fragilidade após a implementação do tratamento osteoporótico (151 versus 78), no entanto houve refraturas em 7 (3,95%) doentes. A maioria dos doentes foi tratado com bifosfonatos (70,98%), e entre estes, 14 (30,43%) apresentaram falência terapêutica. Não se verificou falência terapêutica em doentes tratados com denosumab ou teriparatide. Verificou-se que o primeiro tratamento anti osteoporótico teve impacto nas fraturas de fragilidade das vértebras dorsais e em outras localizações. Observaram-se diferenças positivas, estatisticamente significativas, entre os valores de DMO e T-score da coluna lombar e DMO do colo do fémur antes e durante seguimento, não havendo superioridade de uma classe terapêutica sobre outra na contribuição para este aumento. Verificaram-se associações médias moderadas (valores de 0,566 e 0,603, respetivamente) entre fraturas de fragilidade nas vértebras dorsais e lombares e o desenvolvimento de dor na região correspondente. Também se identificou uma associação entre fraturas de fragilidade femoral e mobilidade reduzida (valor= 0,391). Realizou-se uma regressão linear múltipla que demonstrou uma correlação baixa (coeficiente de determinação de 0,282), mas significativa, entre o número

total de fraturas de fragilidade, DEXA da coluna lombar inicial (DMO, T-score e Z-score) e total de fatores de risco não modificáveis, no entanto não é possível realizar inferências para outras populações.

Conclusão: Nesta amostra, composta por 177 doentes diagnosticados com osteoporose, predominam mulheres com idade igual ou superior a 65 anos. A implementação do tratamento anti osteoporótico resultou numa redução significativa do número de novas fraturas de fragilidade, sendo os bifosfonatos a terapêutica farmacológica predominante. A dor e a diminuição da mobilidade foram as complicações associadas às fraturas de fragilidade, ressaltando a necessidade de abordagens terapêuticas multidisciplinares e abrangentes no tratamento destes doentes. Neste estudo, verificou se a associação de fraturas de fragilidade com os resultados da densitometria óssea da coluna lombar inicial (DMO, T-score e Z-score) e o total de fatores de risco não modificáveis, não sendo possível comprovar, nesta amostra, a associação com outras variáveis. Recomenda-se que investigações futuras tenham uma base de dados mais alargada de forma a progredir-se na análise, nomeadamente com avaliação de preditores de fratura e de aumento de mortalidade, bem como análise diferencial entre doentes com e sem refratura.

Palavras-chave

Osteoporose;Risco de fratura;Fatores de risco;Densidade mineral óssea;Tratamentos anti osteoporóticos

Abstract

Introduction: Osteoporosis is a disease characterized by decreased bone mineral density and deterioration of bone microarchitecture, rendering bones more fragile and susceptible to fractures. It represents one of the main chronic diseases of contemporary times. Given its worldwide and national prevalence, we considered it pertinent to analyze and characterize the population of patients with osteoporosis followed in the rheumatology/metabolic bone diseases clinic at the Unidade Local de Saúde da Cova da Beira by age group and gender, aiming to enable an improvement in healthcare provision.

Materials and Methods: The study is observational, longitudinal, and retrospective. Data collection was conducted by consulting patients' clinical records in SClinico. Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences program, including descriptive analysis of the data (means, standard deviations, maximum and minimum values, frequencies, and percentages), and inferential analysis using paired T-test, parametric ANOVA, non-parametric Wilcoxon and Kruskal-Wallis tests and regressions.

Results: The sample consists of 177 patients, followed for an average of 29.20 months. Among these, 32 (18.10%) are under the age of 65 and 145 (81.90%) are aged 65 or older, with 156 (88.14%) females and 21 (11.86%) males. There was a significant reduction in the number of new fragility fractures after the implementation of osteoporotic treatment (151 versus 78), however, refractures occurred in 7 (3.95%) patients. The majority of patients were treated with bisphosphonates (70.98%), among which, 14 (30.43%) experienced therapeutic failure. No therapeutic failure was observed in patients treated with denosumab or teriparatide. The first anti-osteoporotic treatment was found to impact fragility fractures of the dorsal vertebrae and other locations. Positive, statistically significant differences were observed between BMD and T-score values of the lumbar spine and femoral neck BMD before and during follow-up, with no superiority of one therapeutic class over another in contributing to this increase. Moderate associations (values of 0.566 and 0.603, respectively) were found between fragility fractures in the dorsal and lumbar vertebrae and the development of pain in the corresponding region. An association between femoral fragility fractures and reduced mobility was also found (value= 0.391). Multiple linear regression was performed demonstrating a low, but significant, correlation (coefficient of determination of 0.282) between the total number of fragility fractures, initial lumbar spine

DEXA (BMD, T-score, and Z-score), and total non-modifiable risk factors, however, inferences for other populations cannot be made.

Conclusion: In this sample, consisting of 177 patients diagnosed with osteoporosis, elderly women aged 65 years or older predominate. The implementation of anti-osteoporotic treatment resulted in a significant reduction in the number of new fragility fractures, with bisphosphonate being the predominant pharmacological therapy. Pain and decreased mobility were complications associated with fragility fractures, highlighting the need for multidisciplinary and comprehensive therapeutic approaches in the treatment of these patients. In this study, the association of fragility fractures with initial lumbar spine bone densitometry results (DMO, T-score, and Z-score) and total non-modifiable risk factors was verified, but the association with other variables could not be proven in this sample. It is recommended that future research should utilize a broader database to further progress in the analysis, particularly with the evaluation of predictors of increased mortality due to fractures, as well as differential analysis between patients with and without refracture.

Keywords

Osteoporosis; Fracture risk; Risk factors; Bone mineral density; Antiosteoporotic treatments.

Índice

Introdução	1
Objetivos	5
Materiais e Métodos	7
Tipo de estudo	7
Local e participantes	7
Recolha de dados	7
Variáveis	7
Análise estatística	9
Considerações éticas e legais	10
Resultados	11
Descrição da amostra	11
Fraturas de fragilidade	12
Tratamento	14
DMO	17
FRAX	18
Fatores de Risco	19
Discussão	25
Limitações do estudo	32
Conclusão	33
Referências Bibliográficas	35
Apêndices	41
Anexos	43

Folha em branco

Lista de Gráficos

Gráfico 1 – Histograma com distribuição da idade (em anos) e respetiva curva de distribuição normal.

Gráfico 2 – Histograma com a distribuição do tempo de seguimento (em meses) na consulta de reumatologia/doenças osteometabólicas.

Gráfico 3 – Tipo de fraturas de fragilidade antes e durante o tratamento (n)(%).

Gráfico 4 – Regressão linear simples entre o número total de fraturas de fragilidade e o total de fatores de risco não modificáveis.

Folha em branco

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Critérios de diagnóstico de OP da OMS.

Tabela 2 – Variáveis quantitativas e qualitativas.

Tabela 3 – Análise descritiva da idade, sexo, IMC, tempo de seguimento na consulta de reumatologia/doenças osteometabólicas, estado profissional e residência.

Tabela 4 – Distribuição das fraturas de fragilidade por faixa etária e sexo.

Tabela 5 – Localização de refraturas de fragilidade.

Tabela 6 – Tipo de complicações de fraturas de fragilidade.

Tabela 7 – Distribuição do primeiro tratamento anti osteoporótico instituído por faixa etária e sexo.

Tabela 8 – Primeiro tratamento anti osteoporótico instituído.

Tabela 9 – Falência terapêutica de cada fármaco anti osteoporótico.

Tabela 10 – Segundo tratamento anti osteoporótico instituído.

Tabela 11 – Variação do número de fraturas de fragilidade com o primeiro tratamento anti osteoporótico instituído.

Tabela 12 – Número de fraturas de fragilidade de vértebras dorsais e outras localizações com respectivo primeiro tratamento anti osteoporótico instituído.

Tabela 13 – Variação do número de fraturas de fragilidade com o segundo tratamento anti osteoporótico instituído.

Tabela 14 – Análise descritiva dos valores de DEXA inicial e de seguimento.

Tabela 15 – Teste-T emparelhado entre a DEXA inicial e de seguimento (DMO e T-score) da coluna lombar.

Tabela 16 – Teste de Wilcoxon entre as DEXA inicial e de seguimento (DMO e T-score) do colo do fêmur.

Tabela 17 – Análise descritiva dos valores de FRAX.

Tabela 18 – Análise descritiva dos fatores de risco modificáveis, não modificáveis, causas secundárias e fatores de risco de queda.

Tabela 19 – Associações entre as variáveis em estudo.

Tabela 20 – Regressões lineares simples entre o total de fraturas de fragilidade e variáveis quantitativas.

Folha em branco

Lista de Acrónimos

DEXA	Absorciometria Radiológica de Dupla Energia
AR	Artrite Reumatóide
DMO	Densidade Mineral Óssea
DP	Desvio Padrão
FLS	<i>Fracture liason services</i>
FRAX	<i>Fracture Risk Assessment Tool</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
IOF	<i>International Osteoporosis Foundation</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OP	Osteoporose
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
UE	União Europeia
ULSCBeira	Unidade Local de Saúde da Cova da Beira

Folha em branco

Introdução

A osteoporose (OP) foi definida, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1994, como uma doença esquelética sistémica progressiva caracterizada pela baixa massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com conseqüente aumento da fragilidade óssea e suscetibilidade a fraturas. (1) Representa, assim, uma das principais doenças crónicas da atualidade, sendo das doenças mais prevalentes a nível mundial. (2)

Na União Europeia (EU), em 2019, estimou-se que existiam 32 milhões de indivíduos com OP, sendo 25,5 milhões mulheres e 6,5 milhões homens, ou seja, havia cerca de quatro vezes mais mulheres com OP do que homens. Em Portugal, existiam aproximadamente 133 mil homens e 547 mil mulheres com OP em 2019, perfazendo um total de 680 mil indivíduos. O custo socio-económico da OP, definido como custos diretos associados às fraturas incidentes, custos de incapacidade a longo prazo e custos de intervenção (diagnóstico e tratamento), em 2019, na UE foi de cerca de 56,9 mil milhões de euros, sendo que em Portugal rondou os mil milhões de euros. (3,4)

A OMS usa uma definição quantitativa baseada na densitometria mineral óssea (DMO) para diagnosticar OP. A absorciometria radiológica de dupla energia (DEXA) é considerada *gold standard* na avaliação da DMO, sendo efetuada na coluna lombar (L1-L4), no colo do fémur ou no rádio distal. (2,5-7) Deste modo, define-se OP quando existe um T-score $\leq -2,5$, sendo este expresso em desvios padrão (DP) da DMO do indivíduo em estudo por comparação com a DMO de um grupo jovem do mesmo sexo, correspondente ao grupo etário no pico de massa óssea (tabela 1). (2,3,5,7-10)

Tabela 1. Critérios de diagnóstico de OP da OMS (5,10,11).

Categoria	T-score
Normal	Até -1
Osteopenia	Entre -1 e -2,5
Osteoporose	$\leq -2,5$
Osteoporose estabelecida	Presença de uma fratura de fragilidade

De acordo com as recomendações da Sociedade Portuguesa de Reumatologia, as indicações para realização de DEXA incluem: (9)

- Suspeita de causa secundária de OP;
- Existência de fatores de risco múltiplos ou não incluídos no FRAX;
- Cálculo de FRAX sem DEXA entre 7 a 11% para fratura de fragilidade major e 2 a 3% para fratura de fragilidade da anca;
- Para avaliação de intervenções terapêuticas.

Apesar do diagnóstico se basear nos dados da DMO, em termos clínicos, a OP é uma doença assintomática até que ocorra uma fratura osteoporótica. (2) Estas fraturas, também denominadas de fraturas de fragilidade, são fraturas que decorrem de um trauma que seria insuficiente para fraturar um osso normal; são, por isso, o resultado da redução da resistência à compressão e/ou torção do osso. (6,12,13) A relação entre DMO e fratura de fragilidade é inversamente proporcional, uma vez que quanto menor a DMO, maior o risco de fratura de fragilidade. (3)

Relativamente à incidência das mesmas na UE, em 2019, estimou-se que 4,3 milhões de pessoas sofreram novas fraturas de fragilidade, ocorrendo cerca de duas vezes mais fraturas em mulheres quando comparado com os homens. Já em Portugal, em 2019, ocorreram 70.730 fraturas osteoporóticas. (3)

Os locais mais comuns das fraturas de fragilidade são a coluna vertebral, colo do fémur e rádio distal (fratura de *Colles*), sendo que o risco de fratura vai aumentando com a idade e é duas vezes superior no sexo feminino que no masculino. (1–3,6,14) A fratura da anca é a fratura osteoporótica mais grave, sendo sintomática e requer hospitalização e intervenção cirúrgica na maioria das vezes. Até 20% dos doentes morrem no primeiro ano após a fratura de fragilidade da anca e menos de metade recuperam o nível de função prévio à fratura. (3)

Consideram-se os seguintes fatores de risco de fratura de fragilidade: idade igual ou superior a 65 anos, sexo feminino, baixo índice de massa corporal (IMC), fratura de fragilidade prévia, história fratura da anca da mãe ou pai, uso prolongado de glucocorticoides orais, tabagismo ativo, hábitos alcoólicos, artrite reumatóide (AR) e outras causas secundárias (hipogonadismo, menopausa precoce, diabetes *mellitus* tipo 1, doença hepática crónica, hipertireoidismo não tratado, osteogénese imperfeita e má-absorção) e quedas frequentes. (2,9)

Existem vários fatores de risco de queda, sendo que neste estudo focamo-nos nos seguintes: idade igual ou superior a 65 anos, sexo feminino, AR, história de quedas prévias, diminuição da mobilidade, diminuição da visão, incontinência urinária, fármacos que provocam tonturas ou sedação, hipovitaminose D, diminuição do equilíbrio, fraqueza muscular, hipercifose, demência, ansiedade e depressão. (15)

De forma a avaliar o risco de fratura, foi desenvolvida uma ferramenta denominada *Fracture Risk Assessment Tool* (FRAX), um algoritmo reconhecido internacionalmente e ajustado à população portuguesa tendo em conta a epidemiologia nacional (<https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=pr>). (3,9) Este integra os fatores de risco de

fratura com ou sem informação relativa da DMO e calcula a probabilidade de fratura de fragilidade major e fratura de fragilidade da anca em 10 anos. (2,3) O uso desta ferramenta melhora a avaliação de risco quando comparado com o uso individual de DMO. (3)

O FRAX permite identificar indivíduos que estão em maior risco de fratura de fragilidade. Na prática clínica, apoia a decisão clínica de instituição, ou não, de tratamento (limite de intervenção), bem como, em casos dúbios, justifica a requisição de DEXA para avaliação de DMO (limites de avaliação), com posterior recálculo do FRAX. (2,16,17)

Está recomendada a avaliação do risco de fratura em indivíduos com idade superior a 50 anos e em indivíduos com idade inferior a 50 anos caso tenham fatores de risco clinicamente relevantes. (9)

No que concerne aos tipos de OP, a mais frequente é a forma primária, habitualmente associada à idade avançada, sendo mais comum em mulheres na pós-menopausa e homens após os 70 anos de idade. Ainda assim, pode estar presente também na idade juvenil, sendo esta mais rara. (9,18,19) A OP secundária está relacionada com a redução da massa óssea que tem um fator etiológico identificável, nomeadamente patologias inflamatórias como artrite reumatoide ou fármacos, como os glucocorticoides. (6,9,18,19)

O tratamento da OP inclui uma combinação de medidas não farmacológicas e farmacológicas. As medidas não farmacológicas englobam as alterações do estilo de vida com incentivo à prática de exercício físico com carga (ex. caminhadas) e intervenção ao nível dos fatores de risco modificáveis, nomeadamente cessação tabágica, redução do consumo de álcool, dieta saudável, preferencialmente rica em cálcio e vitamina D, e uma adequada exposição solar por forma a potenciar a síntese de vitamina D₃ (colecalfiferol). (2,6) A terapêutica farmacológica inclui fármacos antirreabsortivos, tais como os bifosfonatos, denosumab e raloxifeno, ou osteoformadores, como, por exemplo, teriparatide e suplementação de cálcio e vitamina D. (6,20)

De referir que a utilização de teriparatide não está autorizada para além de um período de 24 meses devido ao potencial risco de osteossarcoma. Quanto ao tratamento com bifosfonatos, deve ser considerada a pausa terapêutica (*drug holiday*) por 2 a 3 anos e é justificada quando três critérios são cumpridos simultaneamente: o tratamento foi mantido por pelo menos 5 anos por via oral ou 3 anos por via endovenosa, não houve incidência de fraturas de fragilidade durante o tratamento, e o T-score do colo do fémur é igual ou superior a - 2,5. (9)

Na ausência de contraindicações, a terapêutica farmacológica deverá ser iniciada a todos os doentes com idade superior a 50 anos com um ou mais dos seguintes critérios: (9)

- ≥ 1 fratura de fragilidade da anca ou ≥ 1 fratura de fragilidade da coluna vertebral sintomática;
- ≥ 2 fraturas de fragilidade independentemente do local de fratura ou ausência de sintomas;
- Estimativa do risco de fratura no FRAX®Port, sem DEXA, com $\geq 11\%$ para fratura de fragilidade major ou $\geq 3\%$ para fratura de fragilidade da anca;
- Estimativa do risco de fratura no FRAX®Port, com DEXA, com $\geq 9\%$ para fratura de fragilidade major ou $\geq 2,5\%$ para fratura de fragilidade da anca.

Contudo, nenhum tratamento anti osteoporótico é totalmente eficaz, havendo a possibilidade de ocorrer falência terapêutica. Esta é definida pela *International Osteoporosis Foundation* (IOF) como a existência de fratura de fragilidade incidente ocorrida seis meses após o início do tratamento anti osteoporótico e/ou uma redução na densidade mineral óssea superior a 5% na coluna vertebral e 4% no colo do fémur ao longo de um período de dois anos de tratamento. (9)

A avaliação e tratamento de doentes com OP pode ser desafiante, nomeadamente o tratamento de doentes que já apresentam fraturas de fragilidade. Estes entram para o grupo de prevenção secundária, ou seja, prevenção de novas fraturas. Muitos hospitais possuem programas de cuidados pós-fratura, de que são exemplo os *Fracture liaison services* (FLS). Estes dizem respeito a equipas multidisciplinares que englobam, entre outros, médicos, fisioterapeutas, enfermeiros e nutricionistas que trabalham de forma cooperativa com vista a evitar novas fraturas e subsequente deterioração da qualidade de vida dos doentes com OP. (21,22)

Uma vez que a OP é uma doença com elevada prevalência em Portugal, com um custo socioeconómico significativo, consideramos pertinente a análise e caracterização da população de doentes com OP seguida na consulta de reumatologia/doenças osteometabólicas, na Unidade Local de Saúde da Cova da Beira (ULSCBeira), de forma a adquirir uma visão detalhada da população existente e possibilitar uma melhoria da prestação de cuidados de saúde, nomeadamente através da implementação de uma FLS local.

Objetivos

Objetivos Principais:

- Caracterização de uma população de doentes com osteoporose seguida na consulta de reumatologia/doenças osteometabólicas da Unidade Local de Saúde da Cova da Beira, por faixa etária (idade superior e inferior a 65 anos) e sexo;
- Identificação da prevalência e localização das fraturas de fragilidade existentes na população em estudo aquando da integração em consulta;
- Incidência e localização de novas fraturas de fragilidade desde o início de tratamento anti osteoporótico na população em estudo.

Objetivos Secundários:

- Identificação dos fatores de risco modificáveis e não modificáveis de OP e a sua prevalência na população em estudo;
- Identificação das causas secundárias de OP e a sua prevalência na população em estudo;
- Identificação dos fatores de risco de queda existentes e a sua prevalência na população em estudo;
- Identificação de complicações de fraturas de fragilidade e a sua prevalência na população de estudo;
- Identificação e caracterização dos tratamentos anti osteoporóticos, de suporte medicamentoso e não medicamentoso implementados;
- Caracterização da variação de DMO do colo do fémur e coluna lombar (L1-L4) sob tratamento;
- Identificação de refraturas de fragilidade e respetiva localização;
- Análise do efeito das variáveis em estudo e o seu impacto no número total de fraturas de fragilidade.

Folha em branco

Materiais e Métodos

Tipo de estudo

O presente estudo é observacional, longitudinal e retrospectivo.

Local e participantes

Os participantes envolvidos englobam os doentes com diagnóstico de OP seguidos na consulta de reumatologia/doenças osteometabólicas de ULSCBeira desde a sua criação em 05.10.2020 até 31.12.2022.

Critérios de Inclusão:

- Doentes com diagnóstico de OP seguidos na consulta de reumatologia/doenças osteometabólicas.

Critérios de Exclusão:

- Doentes com outros diagnósticos de doença osteometabólica que não OP;
- Doentes com follow-up inferior a 6 meses.

Recolha de dados

A recolha de dados realizou-se através da consulta dos registos clínicos dos doentes no SClinico. A base de dados foi criada no programa Microsoft Excel para Microsoft 365 MSO (versão 2309 Build 16. 0. 16827. 20166).

Variáveis

Na tabela 2 apresentam-se as variáveis consideradas no presente estudo.

Tabela 2 – Variáveis quantitativas e qualitativas.

Variáveis quantitativas	Variáveis qualitativas
<p>Idade</p> <p>IMC</p> <p>Tempo de seguimento na consulta</p> <p>Fraturas de Fragilidade antes e durante o 1º e 2º tratamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vértebras dorsais • Vértebras lombares • Fémur • Outras <p>DEXA inicial e de seguimento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Coluna lombar <ul style="list-style-type: none"> ○ DMO ○ T-score ○ Z-score • Colo do fémur <ul style="list-style-type: none"> ○ DMO ○ T-score ○ Z-score <p>Intervalo de tempo entre a DEXA inicial e a DEXA de seguimento</p> <p>FRAX com DEXA e sem DEXA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fraturas de fragilidade major • Fraturas de fragilidade da anca 	<p>Sexo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Feminino • Masculino <p>Idade</p> <ul style="list-style-type: none"> • < 65 anos • ≥ 65 anos <p>IMC</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≤ 18,5: baixo peso • 18,6-24,9: normal • 25-29,9: excesso de peso • > 30: obesidade <p>Estado Profissional</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ativo • Reformado <p>Residência</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lar/Outra instituição • Casa própria <p>Complicações de fratura de fragilidade</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lombalgia crónica • Dorsalgia crónica • Gonalgia crónica • Omalgia crónica • Dor trocantérica recorrente • Diminuição da mobilidade <p>Tratamento farmacológico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prévio à consulta • 1º Tratamento anti osteoporótico • Alteração ou suspensão do 1º tratamento anti osteoporótico • Motivo de alteração ou suspensão do 1º tratamento anti osteoporótico • 2º tratamento anti osteoporótico • Cálcio • Vitamina D <p>Tratamento não farmacológico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fisioterapia <p>Fatores de Risco de OP</p> <ul style="list-style-type: none"> • Modificáveis • Não modificáveis • Causas Secundárias <p>Fatores de Risco de queda</p>

Análise estatística

A análise estatística dos dados foi desenvolvida através do programa *Statistical Package for the Social Sciences 29.0* (SPSS®), abrangendo as análises descritivas e inferenciais.

As variáveis quantitativas foram descritas pelas médias, DP, medianas, máximos e mínimos. Os dados das variáveis categóricas nominais foram apresentados através das frequências e percentagens, enquanto os das variáveis categóricas ordinais foram descritas pelas frequências, percentagens, medianas, máximos e mínimos.

Verificou-se para todas variáveis quantitativas, com o teste de Kolmogorov-Smirnov, para $n > 30$, e o teste de Shapiro-Wilk, para $n < 30$, se os pressupostos da normalidade eram satisfeitos, cujo resultados estão discriminados no apêndice (tabela 1 e tabela 2).

Averiguou-se, através do teste não paramétrico de Kurskal-Wallis, o impacto do tratamento anti osteoporótico na variação dos números de fraturas de fragilidade.

Realizou-se o Teste-T emparelhado para analisar o efeito do tratamento sobre os valores da DMO inicial versus a DMO de seguimento na coluna lombar (DMO e T-score). Os testes de Kolmogorov-Smirnov e Levene verificaram que não houve violação dos pressupostos da normalidade e homogeneidade das variâncias, respetivamente.

Recorreu-se ao teste paramétrico ANOVA 1 fator para analisar os efeitos dos diferentes fármacos na variação da DMO entre o intervalo de DMO inicial e da DMO de seguimento. Verificou-se, com os testes de Shapiro-Wilk e Levene, que não houve violação dos pressupostos da normalidade e homogeneidade das variâncias, respetivamente.

De forma analisar o efeito do tratamento sobre os valores da DEXA inicial versus a DEXA de seguimento no colo do fémur (DMO e T-score), efetuou-se o teste não paramétrico de Wilcoxon.

Investigou-se também, através do teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, os efeitos dos diferentes fármacos na variação dos valores de DMO do colo do fémur.

Realizaram-se associações entre variáveis quantitativas e qualitativas. Sempre que fez sentido procurou-se verificar se as variáveis eram independentes através do teste de Qui-Quadrado. Nas variáveis quantitativas utilizou-se a correlação de Spearman, nas variáveis qualitativas utilizou-se a associação coeficiente V de Cramer e nas variáveis quantitativa-qualitativa utilizou-se a associação coeficiente eta.

Por último, realizaram-se regressões lineares simples e múltiplas para explorar a relação das diversas variáveis com o número total de fraturas de fragilidade. Para a regressão múltipla foi necessário considerar a análise de um conjunto de pressupostos.

Os testes de hipóteses foram realizados com um nível de significância de 5%.

Considerações éticas e legais

O presente estudo foi aprovado pelo Conselho de Administração e pela Comissão de Ética do ULSCBeira.

Resultados

Descrição da amostra

A amostra é constituída por 177 doentes. A tabela 3 representa a análise descritiva referente à idade, sexo, IMC, tempo de seguimento na consulta de reumatologia/doenças osteometabólicas, estado profissional e residência.

Tabela 3 – Análise descritiva da idade, sexo, IMC, tempo de seguimento na consulta de reumatologia/doenças osteometabólicas, estado profissional e residência.

Tamanho da amostra		N=177
Idade (em anos)	(n) (%)	
Média ±DP	73,65 ± 10,29	
Mediana (Mín ; Máx)	74,00 (47,00; 93,00)	
Idade < 65 anos	32 (18,10%)	
Idade ≥ 65 anos	145 (81,90%)	
Sexo	(n) (%)	
Feminino	156 (88,14%)	
Masculino	21 (11,86%)	
Tempo de seguimento (meses)	(n)	
Media ±DP	29,20 ± 14,23	
Mediana (Mín; Máx)	27,00 (6,00; 101,00)	
Residência	(n) (%)	
Casa	167 (94,40%)	
Lar/Outra instituição	10 (5,60%)	
Tamanho da amostra		N=173
IMC	(n) (%)	
Média ±DP	26,27 ± 4,87	
Mediana (Mín; Máx)	25,20 (16,40; 39,80)	
Baixo peso	5 (2,90%)	
Normal	74 (42,80%)	
Excesso de peso	55 (31,80%)	
Obesidade	39 (22,50%)	
Tamanho da amostra		N= 171
Estado Profissional	(n) (%)	
Ativo	25 (14,60%)	
Reformado	146 (85,40%)	

Nos gráficos 1 e 2 estão demonstradas as distribuições da idade e do tempo de seguimento na consulta de reumatologia/doenças osteometabólicas.

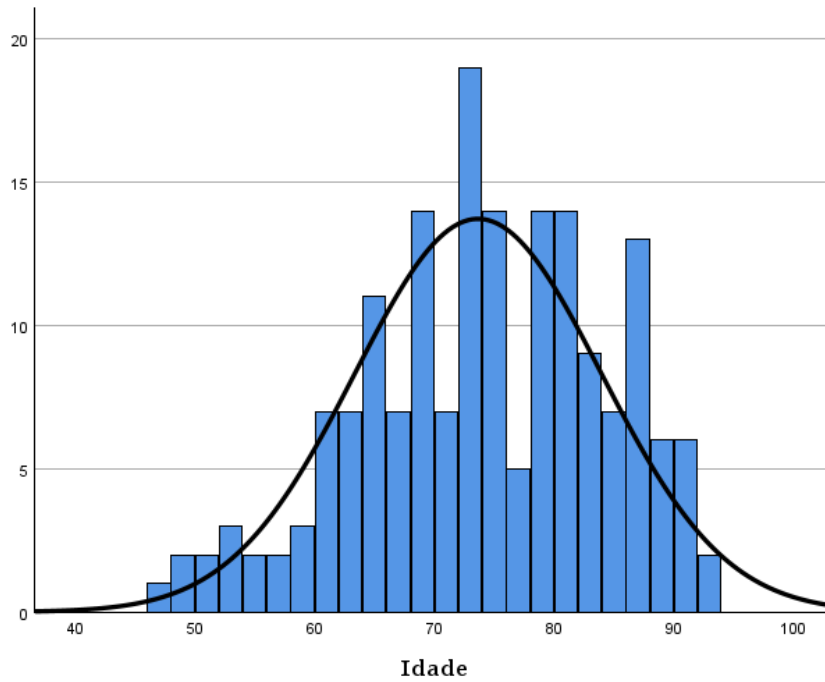


Gráfico 1 – Histograma com distribuição da idade (em anos) e respetiva curva de distribuição normal.

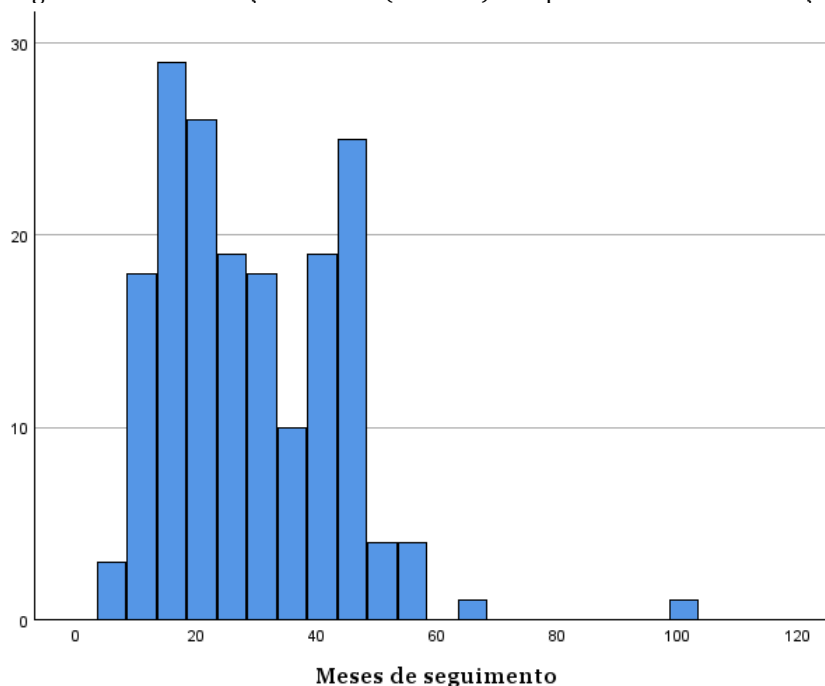


Gráfico 2 – Histograma com a distribuição do tempo de seguimento (em meses) na consulta de reumatologia/doenças osteometabólicas.

Fraturas de fragilidade

Foram consideradas as fraturas de fragilidade localizadas na coluna vertebral (vértebras dorsais e lombares), fémur e noutras localizações, nomeadamente, rádio distal, perónio, tibia e úmero.

A tabela 4 apresenta as fraturas de fragilidade distribuídas por faixa etária e por sexo.

Tabela 4 – Distribuição das fraturas de fragilidade por faixa etária e sexo.

		Total de fraturas de fragilidade (n)									
		0	1	2	3	4	5	6	7	9	15
Idade	≥ 65 anos	68	31	13	12	9	3	5	2	1	1
	< 65 anos	19	10	2	1	0	0	0	0	0	0
Sexo	Feminino	79	38	10	11	7	2	5	2	1	1
	Masculino	8	3	5	2	2	1	0	0	0	0

No total foram documentadas 229 fraturas de fragilidade, antes e após tratamento, com uma média de $1,29 \pm 2,03$ DP e 1,00 de mediana, havendo um mínimo de 0 (zero) e um máximo de 15 (quinze) fraturas de fragilidade por doente. As fraturas de fragilidade mais comuns localizaram-se na coluna vertebral, nas vértebras lombares e dorsais.

Antes do início de tratamento verificaram-se um total 151 fraturas de fragilidade ocorridas em 68 (38,42%) doentes e durante o tratamento foram documentadas 78 fraturas, sendo que 70 ocorreram durante o primeiro e 8 durante o segundo tratamento. O tipo de fraturas de fragilidade antes e durante o tratamento está representado no gráfico 3.

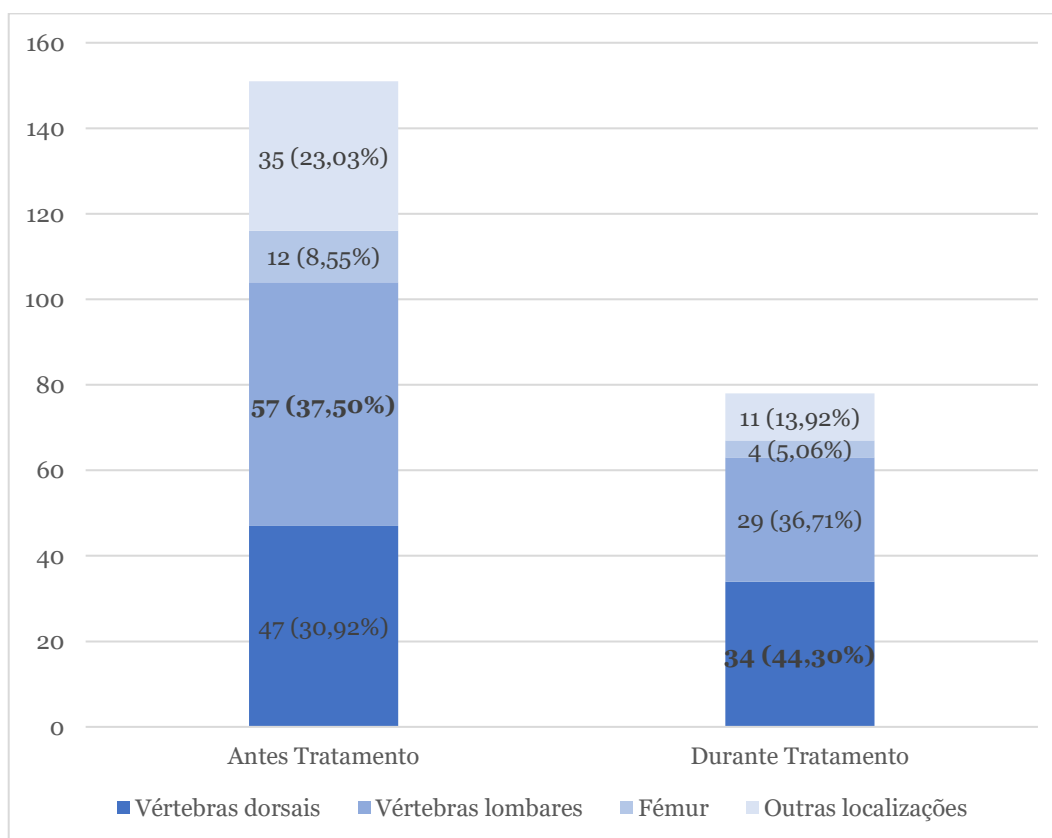


Gráfico 3 – Tipo de fraturas de fragilidade antes e durante o tratamento (n)(%).

Durante o tratamento, as 78 fraturas de fragilidade ocorreram em 29 (16,38%) doentes, sendo que, destes, apenas 7 (3,95%) sofreram refraturas, estando a localização e o número descritos na tabela 5.

Tabela 5 – Localização de refraturas de fragilidade.

Localização de refratura de fragilidade	N (%)
Vértebras dorsais	6 (35,29%)
Vértebras lombares	9 (52,94%)
Fémur	1 (5,88%)
Outras localizações	1 (5,88%)

Em relação aos doentes que tiveram fraturas de fragilidade, 42 sofreram complicações dessas fraturas, estando representadas na tabela 6. Destes, 33 (78,57%) apresentaram uma complicação e 9 (21,43%) duas complicações de fratura de fragilidade.

Tabela 6 – Tipo de complicações de fraturas de fragilidade.

Variável	N (%)
Lombalgia crónica	25 (27,78%)
Dorsalgia crónica	16 (17,78%)
Gonalgia crónica	4 (4,44%)
Omalgia crónica	1 (1,11%)
Dor trocântérica recorrente	1 (1,11%)
Diminuição da mobilidade	4 (4,44%)

Tratamento

Dos 177 doentes, 162 (91,53%) foram submetidos a tratamento farmacológico anti-osteoporótico, sendo que destes, 61 (37,65%) já tinham realizado tratamento farmacológico prévio à consulta de reumatologia/doenças osteometabólicas. Na tabela 7 está representado o primeiro tratamento instituído por faixa etária e por sexo.

Tabela 7 – Distribuição do primeiro tratamento anti osteoporótico instituído por faixa etária e sexo.

Primeiro tratamento anti osteoporótico instituído	Idade		Sexo	
	≥ 65 anos	< 65 anos	Feminino	Masculino
Ácido alendrónico	34	7	38	3
Ácido ibandrónico	14	4	16	2
Ácido zoledrónico	46	4	41	9
Risedronato sódico	5	1	6	0
Denosumab	31	10	34	7
Teriparatide	5	0	5	0
Raloxifeno	1	0	1	0

O primeiro tratamento anti osteoporótico instituído com respetivas frequências está descrito na tabela 8.

Tabela 8 – Primeiro tratamento anti osteoporótico instituído.

Tratamento Farmacológico	N (%)
Ácido alendróico	41 (25,31%)
Ácido ibandróico	18 (11,11%)
Ácido zoledróico	50 (30,86%)
Risedronato sódico	6 (3,70%)
Denosumab	41 (25,31%)
Teriparatide	5 (3,09%)
Raloxifeno	1 (0,62%)

Durante o seguimento dos doentes sob tratamento anti osteoporótico, houve necessidade de suspender ou alterar o tratamento em 46 (28,40%) doentes, sendo que 38 (82,61%) alteraram e 8 (17,39%) suspenderam. Houve diversos motivos para essa alteração, nomeadamente, efeitos adversos, preferência do utente, atingimento da duração máxima do tratamento (teriparatide) e falência terapêutica. No que concerne esta última, 14 (30,43%) doentes tiveram falência terapêutica, 13 (92,86%) por fratura após 6 meses de tratamento e 1 (7,14%) por diminuição significativa da DMO após 2 anos de tratamento. Na tabela 9 está representado a frequência de falência terapêutica para cada fármaco.

Tabela 9 – Falência terapêutica de cada fármaco anti osteoporótico.

Tratamento Farmacológico	Falência Terapêutica (n) (%)
Ácido alendróico	7 (50,00%)
Ácido ibandróico	4 (28,57%)
Ácido zoledróico	2 (14,29%)
Risedronato sódico	1 (7,14%)

Na tabela 10 está representada a distribuição do tipo de fármaco anti osteoporótico utilizado nos 38 (82,61%) doentes que iniciaram um novo tratamento farmacológico.

Tabela 10 – Segundo tratamento anti osteoporótico instituído.

Tratamento Farmacológico	N (%)
Ácido alendróico	4 (10,53%)
Ácido ibandróico	4 (10,53%)
Ácido zoledróico	4 (10,53%)
Risedronato sódico	1 (2,63%)
Denosumab	20 (52,63%)
Teriparatide	5 (13,16%)

Em relação aos 8 (17,39%) doentes que suspenderam o tratamento, os motivos foram: decisão do próprio utente, *drug holiday* de bifosfonatos e sem indicação para tratamento.

Relativamente ao tratamento farmacológico complementar, este foi instituído em 157 (88,70%) doentes mediante suplementação com cálcio e vitamina D. Destes, 55

(35,03%) encontravam-se medicados com cálcio e vitamina D em conjunto, 2 (1,27%) apenas com cálcio e 100 (63,69%) apenas com vitamina D.

Foi também realizada a referenciação para Medicina Física e Reabilitação e iniciado tratamento em 26 (14,69%) doentes.

Através do teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, averiguou-se o impacto do primeiro e segundo tratamento anti osteoporótico instituído na variação dos números de fraturas de fragilidade, descritas na tabela 11 e 13.

Tabela 11 – Variação do número de fraturas de fragilidade com o primeiro tratamento anti osteoporótico instituído.

Variável	Kruskal-Wallis	df	p-value
Fratura de fragilidade nas vértebras dorsais	23,053	6,000	< 0,001
Fratura de fragilidade nas vértebras lombares	5,828	6,000	0,443
Fratura de fragilidade no fémur	1,782	6,000	0,939
Fratura de fragilidade em outras localizações	22,253	6,000	0,001

Em relação ao primeiro tratamento instituído, houve diferenças significativas no grupo das fraturas de fragilidade dorsais ($p < 0,01$) e nas outras fraturas de fragilidade ($p = 0,01$).

Na tabela 12 encontram-se representadas as frequências das fraturas de fragilidade nas vértebras dorsais e noutras localizações com respetivo tratamento instituído.

Tabela 12 – Número de fraturas de fragilidade de vértebras dorsais e outras localizações com respetivo primeiro tratamento anti osteoporótico instituído.

1º tratamento anti osteoporótico	Fratura de fragilidade nas vértebras dorsais (n) (%)	Fraturas de fragilidade em outras localizações (n) (%)
Ácido alendrónico	5 (50%)	2 (20%)
Ácido ibandrónico	2 (20%)	3 (30%)
Ácido zoledrónico	0 (0%)	4 (40%)
Risedronato sódico	0 (0%)	0 (0%)
Denosumab	2 (20%)	0 (0%)
Teriparatide	0 (0%)	0 (0%)
Raloxifeno	1 (10%)	1 (10%)

Tabela 13 – Variação do número de fraturas de fragilidade com o segundo tratamento anti osteoporótico instituído.

Variável	Kruskal-Wallis	df	p-value
Fratura de fragilidade nas vértebras dorsais	5,550	5,000	0,352
Fratura de fragilidade nas vértebras lombares	5,600	5,000	0,347
Fratura de fragilidade no fémur	0,000	5,000	1,000
Fratura de fragilidade em outras localizações	0,000	5,000	1,000

Na análise do segundo tratamento não houve diferenças significativas em nenhum tipo de fraturas de fragilidade.

DMO

A DMO é avaliada com recurso a realização de DEXA. Esta tem indicações próprias para a sua realização, motivo pelo qual o número de exames realizados não corresponde ao número total dos doentes incluídos na amostra. Sempre que possível a DEXA foi realizada na *baseline*, ou seja, antes ou imediatamente após início de tratamento e repetida após um intervalo não inferior a 2 anos. Na tabela 14 está demonstrada a análise descritiva dos valores de DEXA inicial e de seguimento.

Tabela 14 - Análise descritiva dos valores de DEXA inicial e de seguimento.

	Variável	N	Média ± DP	Mediana (min.; máx.)
Inicial	Coluna Lombar DMO	89	0,881 ± 0,179	0,870 (0,340; 1,357)
	Coluna Lombar T-score	91	-2,503 ± 1,406	-2,600 (-5,000; 1,000)
	Coluna Lombar Z-score	88	-0,898 ± 1,510	-1,000 (-4,200; 3,600)
	Colo do Fémur DMO	156	0,744 ± 0,124	0,731 (0,455; 1,508)
	Colo do Fémur T-score	157	-2,047 ± 1,005	-2,100 (-4,700; 3,400)
	Colo do Fémur Z-score	153	-0,438 ± 1,035	-0,500 (-2,800; 4,900)
Seguimento	Coluna Lombar DMO	27	0,923 ± 0,215	0,911 (0,342; 1,404)
	Coluna Lombar T-score	27	-2,126 ± 1,489	-2,400 (-4,800; 1,700)
	Coluna Lombar Z-score	27	-0,519 ± 1,579	-0,700 (-3,300; 4,800)
	Colo do Fémur DMO	56	0,768 ± 0,121	0,772 (0,346; 1,037)
	Colo do Fémur T-score	56	-1,788 ± 0,844	-1,900 (-3,600; -0,200)
	Colo do Fémur Z-score	56	-0,154 ± 0,915	-0,250 (-2,500; 2,100)

No que diz respeito aos 58 doentes que realizaram a DEXA inicial e de seguimento, esta foi realizada a nível da coluna lombar, colo do fémur ou em ambas as localizações. A média do intervalo de tempo entre os exames foi de 28,45 meses, desvio padrão de 10,57, mediana de 26,50 sendo o mínimo de 7 meses e o máximo de 84 meses.

Executou-se o Teste-T emparelhado para avaliar se os valores de DEXA da coluna lombar (DMO e T-score) são influenciados pelo tratamento. Identificaram-se 23 doentes que realizaram as duas DEXA (inicial e de seguimento). Observaram-se diferenças estatisticamente significativas entre o valor de DMO ($p=0,009$) e o valor de T-score ($p=0,002$) da coluna lombar inicial e de seguimento. Os valores iniciais são inferiores para ambas as variáveis, indicando uma modificação positiva em resposta ao tratamento. Esta análise está demonstrada na tabela 15.

Tabela 15– Teste-T emparelhado entre a DEXA inicial e de seguimento (DMO e T-score) da coluna lombar.

Par emparelhado	Média	t	df	Significância	
				Unilateral p	Bilateral p
DMO da coluna lombar inicial - DMO da coluna lombar de seguimento	-0,054	-2,877	22	0,004	0,009
T-score da coluna lombar inicial – T-score da coluna lombar de seguimento	-0,439	-3,498	22	0,001	0,002

Realizamos uma análise de variância, recorrendo ao teste ANOVA um fator, com o objetivo de investigar a influência dos diferentes fármacos no aumento da DMO da coluna lombar. Os resultados revelam que a variação entre os grupos é igual à variação dentro dos grupos ($p=0,130$). Com base nesse achado, conclui-se que, nesta amostra, não existem diferenças significativas entre os diversos fármacos no aumento do valor de DMO.

Uma vez que existem variáveis da DEXA do colo do fêmur que não seguem a distribuição normal, realizamos um teste de Wilcoxon para analisar se os valores DMO e T-score inicial e de seguimento são influenciados pelo tratamento. Este teste mostrou diferenças estatisticamente significativas entre os valores de DMO ($p=0,035$). Dado que DMO inicial é inferior ao DMO de seguimento, existe alteração significativa com a aplicação do tratamento. No que concerne os valores de T-score colo do fêmur inicial e de seguimento, não houve diferenças estatisticamente significativas ($p=0,055$). Esta análise está demonstrada na tabela 16.

Tabela 16 – Teste de Wilcoxon entre as DEXA inicial e de seguimento (DMO e T-score) do colo do fêmur.

Par emparelhado	Mediana	Z	p-value
DMO do colo do fêmur inicial DMO do colo do fêmur de seguimento	0,74367 0,76820	-2,105	0,035
T-score do colo do fêmur inicial T-score do colo do fêmur de seguimento	-2,04713 -1,78750	-1,918	0,055

Efetuamos uma análise de variância, recorrendo ao teste de Kruskal-Wallis, com o objetivo de investigar a influência dos diferentes fármacos no aumento da DMO do colo do fêmur, no entanto, não se verificaram diferenças significativas entre os fármacos analisados ($p=0,093$).

FRAX

A ferramenta FRAX foi utilizada na consulta de reumatologia/doenças osteometabólicas, estando os seus resultados resumidos na tabela 17.

Tabela 17 - Análise descritiva dos valores de FRAX.

Variável	N	Média ± DP	Mediana (min.; máx.)
FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade major	83	13,92 ± 8,74	12,00 (1,40; 43,00)
FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade da anca	82	7,19 ± 9,73	4,90 (0,20; 74,80)
FRAX sem DEXA para fraturas de fragilidade major	14	14,86 ± 11,37	12,50 (0,00; 44,00)
FRAX sem DEXA para fraturas de fragilidade da anca	14	8,19 ± 9,33	4,05 (0,50; 35,00)

Fatores de Risco

Os fatores de risco modificáveis, não modificáveis, causas secundárias de OP e fatores de risco de queda identificados neste estudo estão descritos na tabela 18.

Tabela 18 - Análise descritiva dos fatores de risco modificáveis, não modificáveis, causas secundárias e fatores de risco de queda.

	Variável	(n) (%)
Fatores de risco modificáveis	Baixo IMC	5 (2,82%)
	Falta de atividade física	85 (48,02%)
	Hábitos etílicos ativos	4 (2,26%)
	Hábitos tabágicos ativos	11 (6,21%)
Fatores de risco não modificáveis	Idade ≥ 65 anos	145 (81,92%)
	Sexo feminino	156 (88,14%)
	Fratura de fragilidade prévia	86 (48,59%)
	Fratura de fragilidade parental	13 (7,34%)
	História de quedas prévias	13 (7,34%)
Causas secundárias	AR	36 (20,34%)
	Uso de glucocorticoides orais (> 3 meses e > 5 mg)	60 (33,90%)
	Menopausa precoce	31 (17,51%)
	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 1	2 (1,13%)
	Doença hepática crônica	1 (0,56%)
	Hipertireoidismo não tratado	1 (0,56%)
	Má-absorção	1 (0,56%)
Fatores de risco de queda	Idade ≥ 65 anos	145 (81,92%)
	Sexo feminino	156 (88,14%)
	AR	36 (20,34%)
	História de quedas prévias	13 (7,34%)
	Diminuição da mobilidade	13 (7,34%)
	Diminuição da visão	3 (1,69%)
	Incontinência urinária	2 (1,13%)
	Fármacos que provocam tonturas ou sedação	67 (37,85%)
	Hipovitaminose D	46 (25,99%)
	Diminuição do equilíbrio	3 (1,69%)
	Fraqueza muscular	2 (1,13%)
	Hipercifose	12 (6,78%)
	Demência	2 (1,13%)
	Ansiedade	6 (3,39%)
	Depressão	15 (8,47%)

Adicionalmente, avaliaram-se associações entre variáveis quantitativas, variáveis qualitativas e uma variável quantitativa versus uma variável qualitativa, estando representadas na tabela 19.

Tabela 19 – Associações entre as variáveis em estudo.

Variáveis Quantitativas		
Variáveis	Teste Qui-Quadrado de Pearson	Correlação de Spearman
Idade e Número total de fraturas de fragilidade	p=1,00*	p=0,722**
Idade e Número total de complicações de fraturas de fragilidade	p=0,304*	p=0,611**
Idade e DMO da coluna lombar inicial	p=0,288*	p=0,154**
Idade e T-score da coluna lombar inicial	p=0,019*	p=0,071**
Idade e DMO do colo do fêmur inicial	p=0,161*	p=0,424**
Idade e T-score do colo do fêmur inicial	p=0,117*	p=0,509**
Idade e FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade major	p=0,006*	0,712, p <0,001
Idade e FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade da anca	p=0,951*	0,694, p <0,001
Idade e FRAX sem DEXA para fraturas de fragilidade major	p=0,300*	0,624, p=0,017
Idade e FRAX sem DEXA para fraturas de fragilidade da anca	p=0,242*	0,757, p=0,002
IMC e Número total de fraturas de fragilidade	p=0,669*	p=0,200**
IMC e Número total de complicações das fraturas de fragilidade	p=0,576*	p=0,976**
IMC e DMO da coluna lombar inicial	p=0,277*	p=0,130**
IMC e T-score da coluna lombar inicial	p=0,380*	p=0,067**
IMC e DMO do colo do fêmur inicial	p=0,635*	0,346, p <0,001
IMC e T-score do colo do fêmur inicial	p=0,900*	0,361, p <0,001
IMC e FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade major	p=0,337*	p=0,865**
IMC e FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade da anca	p=0,176*	p=0,929**
IMC e FRAX sem DEXA para fraturas de fragilidade major	p=0,233*	p=0,943**
IMC e FRAX sem DEXA para fraturas de fragilidade da anca	p=0,242*	p=1,000**
Número total de fraturas de fragilidade e Número total de complicações das fraturas de fragilidade	p=0,002*	0,417, p <0,001
FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade major e DMO da coluna lombar inicial	p=0,206*	p=0,742**
FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade major e T-score da coluna lombar inicial	p=0,307*	p=0,602**
FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade major e DMO do colo do fêmur inicial	p=0,055*	-0,504, p <0,001
FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade major e de T-score colo do fêmur inicial	p=0,023*	-0,460, p <0,001
Variáveis Qualitativas		
Variáveis	Teste Qui-Quadrado de Pearson	Coefficiente V de Cramer
Sexo e Fraturas de fragilidade	p=0,280	p=0,280**
Sexo e Fratura de fragilidade antes do tratamento	p=0,115	p=0,115**
Sexo e Complicações de fraturas de fragilidade antes do tratamento	p=0,115	p=0,115**

Sexo e Complicações de fraturas de fragilidade durante o primeiro tratamento	p=0,786	p=0,786**
Fraturas de fragilidade e Residência	p=0,058	p=0,058**
Fraturas de fragilidade e Fratura de fragilidade prévia	p < 0,001	0,888, p < 0,001
Fraturas de fragilidade e Tratamento não farmacológico	p=0,200	p=0,200**
Variáveis Quantitativa-Qualitativa		
Variáveis	Teste Qui-Quadrado de Pearson	Coefficiente de Eta
Número total de fraturas de fragilidade nas vértebras dorsais e Dorsalgia	p < 0,001*	0,566
Número total de fraturas de fragilidade nas vértebras lombares e Lombalgia	p < 0,001*	0,603
Número total de fraturas de fragilidade no fêmur e Gonalgia	p < 0,001*	0,418
Número total de fraturas de fragilidade no fêmur e Diminuição da mobilidade	p=0,001*	0,391
Número total de fraturas de fragilidade no fêmur e Dor trocântérica	p=0,037*	0,270

* Os pressupostos não são satisfeitos.

**p-value > 0,05, logo não é estatisticamente significativo.

Realizou-se uma análise exploratória utilizando a regressão linear múltipla, pelo método Enter, em que se conseguiu desenvolver uma equação de modelo que relaciona a variável dependente Y= número total de fraturas de fragilidade, com as 4 variáveis independentes: D= DMO da coluna lombar inicial, T= T-score da coluna lombar inicial, Z= Z-score da coluna lombar inicial, e F= total de fatores de risco não modificáveis.

A equação é expressa como:

$$Y = 7,226 - 5,951D + 1,0503T - 0,692Z + 1,225F \quad (1)$$

Cada coeficiente na equação representa a contribuição relativa da variável correspondente para a predição da variável dependente. O coeficiente de correlação é 0,561, indicando uma relação moderada entre as variáveis. Adicionalmente, o coeficiente de determinação é 0,282, sugerindo que o modelo explica aproximadamente 28,2% da variabilidade do número total de fraturas de fragilidade.

No entanto, para conduzir inferências sobre as relações funcionais entre a variável dependente e as variáveis independentes, é fundamental que um conjunto de pressupostos seja satisfeito:

- A normalidade dos resíduos: Conforme evidenciado pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, a distribuição dos resíduos verifica que houve violação do pressuposto de normalidade (p < 0,001);
- Independência dos erros: O teste de Durbin-Watson fornece um valor de 2,063, indicando que os erros são independentes no modelo;

- Ausência de multicolinearidade: O diagnóstico da multicolinearidade revela que há presença significativa desse fenômeno nas variáveis independentes. Os resultados indicam que o fator de inflação da variância (VIF) é 1,000, a tolerância é 1,000 e o índice de condição é 4,987, além dos valores próprios das variáveis próximos de zero serem 0,077.

Esses resultados sugerem que, embora a regressão linear múltipla não atenda a todos os pressupostos necessários para realizar inferências estatísticas sobre outras populações, ainda é possível analisar as relações entre as variáveis dentro da amostra estudada.

Pelo método Stepwise, obteve-se um modelo de regressão linear simples entre a variável dependente Y= número total de fraturas de fragilidade, com a variável independente F= total de fatores de risco não modificáveis.

A equação é expressa como:

$$Y = 1,2116F - 1,443 \quad (2)$$

A análise revelou uma correlação moderada entre as variáveis estudadas, com um quociente de correlação (R) estimado em 0,463. O coeficiente de determinação (R²) indica que aproximadamente 21,5% da variabilidade na variável dependente é explicada pela variável independente. Além disso, a estatística F demonstra uma significância global do modelo, com F=47,875 e um valor-p associado menor que 0,001, ressaltando a relevância estatística da relação investigada. Adicionalmente, o teste de Durbin-Watson resultou em 2,088, sugerindo independência dos resíduos. No entanto, a normalidade dos resíduos foi violada, conforme evidenciado pelo teste com p<0,001. O gráfico com a equação desta regressão está demonstrado no gráfico 4.

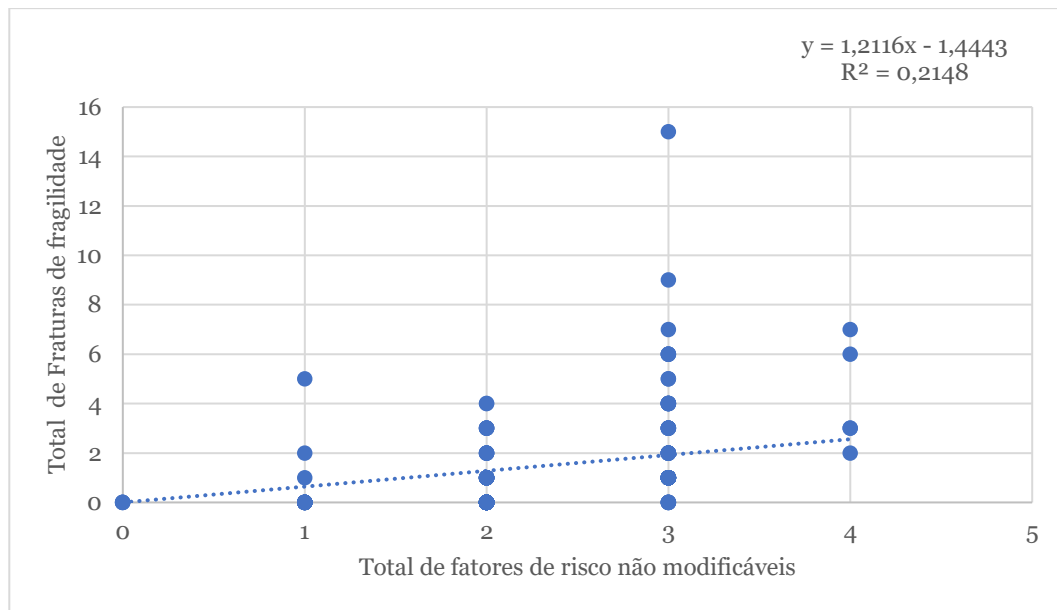


Gráfico 4- Regressão linear simples entre o número total de fraturas de fragilidade e o total de fatores de risco não modificáveis.

Foram também consideradas regressões lineares simples pelo método Enter com outras variáveis, no entanto não se revelaram estatisticamente significativas, estando apresentadas na tabela 20.

Tabela 20 – Regressões lineares simples entre o total de fraturas de fragilidade e variáveis quantitativas.

Variável	Coefficiente B	t	p-value
Idade	0,020	1,343	0,181
IMC	0,044	1,403	0,163
DMO do colo do fêmur inicial	0,496	0,390	0,697
T-score do colo do fêmur inicial	0,020	0,130	0,897
Z-score do colo do fêmur inicial	0,049	0,317	0,752
DMO da coluna lombar de seguimento	-0,607	-0,306	0,762
T-score da coluna lombar de seguimento	-0,120	-0,420	0,678
Z-score da coluna lombar de seguimento	-0,025	-0,091	0,928
DMO do colo do fêmur de seguimento	-0,934	-0,549	0,585
T-score do colo do fêmur de seguimento	-0,265	-1,096	0,278
Z-score do colo do fêmur de seguimento	-0,350	-1,591	0,117
FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade major	-0,004	-0,150	0,881
FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade da anca	-0,022	-0,879	0,382
FRAX sem DEXA para fraturas de fragilidade major	0,003	0,097	0,924
FRAX sem DEXA para fraturas de fragilidade da anca	-0,005	-0,117	0,909
Total de fatores de risco modificáveis	0,265	1,051	0,295
Total de causas secundárias	-0,201	-1,143	0,255
Total de fatores de risco de queda	0,076	0,560	0,576

Folha em branco

Discussão

A prevalência, custos e comorbilidades associadas à OP têm vindo a aumentar, tanto a nível mundial como a nível nacional, havendo uma crescente preocupação com a sua prevenção, tratamento e diminuição das suas complicações. (3,4) Desta forma, torna-se imperativa a caracterização dos doentes com OP bem como análise das fraturas de fragilidade sofridas, os fatores de risco e eficácia do tratamento instituído, por forma a identificar possíveis falhas na avaliação e seguimento destes doentes e, conseqüentemente, melhorar os cuidados prestados à população.

No presente estudo foram incluídos 156 (88,14%) doentes do sexo feminino e 21 (11,86%) do sexo masculino, sendo a população feminina superior e a masculina inferior aos valores nacionais registados em 2019 (80,44% e 19,56%, respetivamente). (3) Em termos de distribuição da faixa etária, existem 32 (18,10%) indivíduos com idade inferior a 65 anos e 145 (81,90%) com idade igual ou superior a 65 anos.

As fraturas de fragilidade prévias são um fator de risco conhecido para o subsequente desenvolvimento de novas fraturas de fragilidade. Esta associação é caracterizada como forte (valor=0,888) nesta investigação reforçando a evidência existente noutros estudos. (2,7,16,23) Neste estudo, conseguimos verificar que, durante o período de seguimento, houve refratura em 7 (3,95%) doentes, sendo que a maioria ocorreu na coluna vertebral, nas vértebras lombares e dorsais, com 52,94% e 35,29%, respetivamente. As refraturas parecem ser mais comuns no primeiro ano após a primeira fratura de fragilidade, tal como demonstrado por Kanis *et al.* que verificaram taxas de refratura de 45% no intervalo de 1 ano após a fratura da anca e de 42%, 31% e 41% para as fraturas de coluna vertebral, antebraço e úmero, respetivamente. (24)

Apesar da ausência de uma associação direta entre o IMC e as fraturas de fragilidade, no presente estudo foi identificada uma associação moderada, mas estatisticamente significativa (valor=0,346), entre o IMC e a DEXA do colo do fémur inicial, expressos tanto em DMO como em T-score. Este resultado corrobora os já existentes na literatura, nomeadamente no estudo de Kaze *et al.* onde se observou também uma correlação positiva significativa entre o IMC e a DMO. (25) Diversos estudos comprovam que indivíduos com baixo IMC têm um risco aumentado de fraturas de fragilidade, possivelmente em virtude da associação entre baixo IMC e a baixa DMO, fraqueza muscular e maior propensão para quedas em ambos os sexos. (26–29) Já o estudo PRISMA, evidenciou uma disparidade no risco de fratura de fragilidade entre os sexos, com um aumento mais pronunciado do risco de fraturas de fragilidade no sexo feminino. Adicionalmente, não se verificaram diferenças

estatisticamente significativas entre os participantes com baixo peso e peso normal, no que concerne ao risco de fraturas relacionadas à baixa DMO, tanto para homens quanto para mulheres. (30)

Estabelecemos uma relação, com uma associação média, mas significativa (valor=0,417), entre o número total de fraturas de fragilidade e o número de complicações de fraturas de fragilidade, relação que está em concordância com vários estudos existentes na literatura. (2,7,16,23)

A respeito das fraturas de fragilidade nas vértebras dorsais e lombares, verificou-se uma associação média (valores de 0,566 e 0,603, respetivamente) das mesmas com o desenvolvimento de dor na região correspondente (dorsalgia e lombalgia, respetivamente). Estes achados corroboram diversos estudos que afirmam que fraturas nestas localizações podem resultar em sintomas dolorosos, bem como em perda de altura e progressivo aumento da curvatura da coluna dorsal (hipercifose). (2,5,7,8,10,31) Adicionalmente, observamos uma associação média (valor=0,418) e uma associação baixa (valor=0,270), mas significativa, entre fraturas de fragilidade no fémur e ocorrência de gonalgia e dor trocântérica, respetivamente. Esses resultados estão também de acordo com a evidência existente na literatura, que sugere a possibilidade de dor local associada a fratura de fragilidade ocorrida. (31,32)

A diminuição da mobilidade é uma complicação comum associada às fraturas de fragilidade, sendo que apenas 40 a 60% dos doentes recuperam o nível de mobilidade pré-fratura. (2,3,33) Os resultados desta investigação confirmam essa tendência, evidenciando uma associação média (valor= 0,391) entre fraturas de fragilidade no fémur e a redução da mobilidade. A fratura vertebral, pode resultar em redução da mobilidade, nomeadamente por deformidades da coluna, resultando numa diminuição da qualidade de vida. (34)

Antes do início do tratamento farmacológico, foram registadas 151 fraturas de fragilidade em 68 doentes, enquanto durante o tratamento foram observadas 78, em 29 doentes, o que está de acordo com outros estudos que indicam a redução de risco de fraturas com o tratamento de OP. (2,9,11,16)

Os bifosfonatos representam a primeira linha na abordagem farmacológica de OP em diversos países, (6,9,16) sendo que no presente estudo foram utilizados em 70,98% dos doentes. De acordo Vidya Gopinath *et al.*, a utilização destes fármacos, como o ácido alendrónico, ácido ibandrónico, ácido zoledrónico e risedronato sódico, demonstraram uma diminuição do risco de fraturas vertebrais em 41% a 70% ao longo de 3 anos. (6) Tanto o ácido alendrónico quanto o risedronato sódico apresentaram eficácia na prevenção de

fraturas vertebrais, não vertebrais e da anca. Os ácidos ibandrónico e zoledrónico reduzem a incidência de fraturas vertebrais, sendo que este último fármaco também reduz as fraturas não vertebrais e da anca e demonstrou ser eficaz na prevenção de novas fraturas, além de diminuir a mortalidade após fraturas recentes da anca. (6,9,16)

De acordo com os dados existentes na literatura, o tratamento com denosumab durante mais de 3 anos resulta numa diminuição do risco de fraturas vertebrais em 68% e de fraturas da anca em 40%, tendo também eficácia comprovada na prevenção de fraturas não vertebrais. (6,9,16) Após 3 anos de tratamento, o raloxifeno reduz a incidência de fraturas vertebrais em 30% em doentes com fratura vertebral prévia e 50% em doentes sem história de fratura vertebral. (6) No entanto, neste mesmo estudo, não foi demonstrada redução significativa na incidência de fraturas da anca e não vertebrais. (6) Por fim, a teriparatide reduz a incidência de fraturas vertebrais e não vertebrais, embora não tenha conseguido demonstrar, nos estudos iniciais que deram aprovação ao fármaco, impacto na incidência de fraturas da anca. (9,16)

Contudo, nenhum tratamento atualmente disponível consegue eliminar completamente o risco de fraturas, sendo, por isso, possível que novas fraturas de fragilidade ocorram durante o tratamento.

Neste estudo averiguou-se o impacto do primeiro e segundo tratamentos anti osteoporóticos instituídos, na variação dos números de fraturas de fragilidade. Verificaram-se diferenças significativas apenas sob o primeiro tratamento instituído, ocorrendo mais fraturas de fragilidade nas vértebras dorsais com o ácido alendrónico, 5 (50%) e noutras localizações com o ácido zoledrónico, 4 (40%).

Ao longo do período de seguimento, com uma média de 29,20 meses, observou-se falência terapêutica em 14 (30,43%) doentes, todos eles medicados com bifosfonatos. Especificamente, 7 (50,00%) doentes estavam medicados com ácido alendrónico, 4 (28,57%) com ácido ibandrónico, 2 (14,29%) com ácido zoledrónico e 1 (7,14%) com risedronato sódico. Observando a evidência disponível, Cairolí *et al.*, reportaram que, após 36 meses de tratamento com risedronato sódico e ácido alendrónico, 18 (18,6%) doentes apresentaram pelo menos uma fratura de fragilidade. (35) A taxa de incidência de falência terapêutica com bifosfonatos é variável, tendo já sido reportada taxas de falência de 61,3% (184/300 doentes). (36)

As causas subjacentes à falência terapêutica são multifatoriais, não se podendo desconsiderar, a má adesão à terapêutica. (37) Cairolí *et al.* relatam que o tabagismo ativo e um nível elevado de fosfatase alcalina, podem constituir fatores de risco para a resposta

inadequada ao tratamento com bifosfonatos. (35) Por outro lado, *Kim et al.* sugerem que a DMO inicial da coluna lombar e o FRAX inicial para fraturas de fragilidade da anca, calculados na altura do diagnóstico de fratura vertebral osteoporótica, são os fatores de risco mais relevantes para a falência do tratamento com bifosfonatos. (36) Outro estudo evidenciou uma probabilidade de aproximadamente 10% de ocorrência de fratura de fragilidade nos cinco anos após o início do tratamento com bifosfonatos orais e, mesmo em doentes com boa adesão ao tratamento, 3,4% irão sofrer uma fratura anual durante esse período de tratamento. (38)

A respeito dos 46 doentes que não continuaram o tratamento com o mesmo fármaco, 8 (17,39%) suspenderam e 38 (82,61%) iniciaram um novo tratamento farmacológico. O motivo para essa alteração relacionou-se com a existência de efeitos adversos, preferência do utente, atingimento da duração máxima de tratamento (2 anos para a teriparatide) e, em 14 (30,43%) doentes, por falência terapêutica. Dos doentes que alteraram a terapêutica, 4 (10,53%) foram tratados com ácido alendrónico, 4 (10,53%) com ácido ibandrónico, 4 (10,53%) com ácido zoledrónico, 1 (2,63%) com risedronato sódico, 20 (52,63%) com denosumab, 5 (13,16%) com teriparatide. Neste estudo, houve substituição de um fármaco antirreabsortivo por outro fármaco antirreabsortivo em casos de falência bem como de má adesão ao tratamento prévio, alterando-se, nestes casos, para esquemas posológicos mais cómodos ou com tomas supervisionadas, como é o caso do ácido zoledrónico de administração anual. De acordo com vários estudos, e em concordância com os achados desta investigação, é comum que a falência terapêutica resulte numa substituição de um fármaco antirreabsortivo por outro fármaco também antirreabsortivo. No entanto, em casos de OP grave, nomeadamente no caso de fraturas vertebrais, considera-se a transição para outros fármacos osteoformadores, como teriparatide, ou de ação dupla, como romosozumab. (39,40), sendo que, este último, ainda não se encontra disponível em Portugal.

No que se refere ao tratamento farmacológico de suporte, 55 (35,03%) doentes receberam suplementação conjunta de cálcio e vitamina D, 2 (1,27%) apenas com cálcio e 101 (55,80%) doentes exclusivamente com vitamina D. De referir que a maioria dos doentes do estudo foram medicados exclusivamente com vitamina D dado que tinham aporte adequado de cálcio pela alimentação. Vários dos estudos que analisaram a terapêutica antirreabsortiva e osteoformadora, também investigaram o efeito da suplementação com cálcio isolado, vitamina D isolada ou ambos em combinação, visando avaliar se esses suplementos, por si só, reduzem o risco de fraturas. Concluíram que a suplementação combinada de cálcio e vitamina D pode diminuir a incidência de fraturas da anca, não vertebrais e de fraturas vertebrais. A evidência sobre a redução da incidência de fraturas,

com a suplementação exclusiva com vitamina D, é limitada, embora exista a possibilidade de redução do risco de quedas. No entanto, é crucial que doentes submetidos a terapias medicamentosas antirreabsortivas e osteoformadoras recebam adequada suplementação, quando necessário, nomeadamente com vitamina D. (41–44)

Considerando o tratamento não farmacológico, 26 (14,69%) doentes foram encaminhados e iniciaram tratamentos de medicina física e reabilitação. No entanto, ressalva-se que, durante o período do estudo, devido às condições impostas pela pandemia e pós-pandemia, a prestação destes tratamentos não funcionou na sua capacidade máxima, pelo que poucos doentes se encontravam a realizar este género de terapêutica, tanto no sistema público, como no privado.

Adicionalmente, outras medidas de tratamento não farmacológico foram reforçadas em todas as consultas. Estas incluíram adoção de estilo de vida saudável, com aconselhamento de prática de exercício físico com carga (ex. caminhadas), aconselhamento alimentar, nomeadamente de alimentos com elevado teor de cálcio e correção de fatores de risco de queda com adaptação do meio envolvente (ex. eliminação de obstáculos).

Vários estudos indicam que o exercício demonstra benefícios tanto na DMO, como na redução do risco de fraturas de fragilidade. Os programas de exercícios combinados, envolvendo atividades de levantamento de peso, de fortalecimento e de resistência, têm-se mostrado eficazes na redução da perda óssea no colo femoral e na coluna lombar, em mulheres pós-menopáusicas. Da mesma forma, o exercício de resistência na parte superior do corpo contribui para o aumento da massa óssea no antebraço. Em relação ao sexo masculino, estudos indicam uma melhoria significativa, embora moderada, na DMO no colo femoral e um aumento na DMO na coluna lombar. (45–50)

Em 58 doentes foi analisada a DMO inicial e de seguimento, sendo que a média do intervalo de tempo entre elas foi de 28,45 meses. De acordo com as recomendações nacionais e europeias, este intervalo não deve ser inferior a 24 meses por forma a ser possível a deteção de mudanças. A DEXA de seguimento pode ser executada num intervalo inferior, caso se identifiquem alterações significativas nos fatores de risco. (9,16,51)

Neste estudo, concluiu-se que o tratamento exerceu um impacto positivo nos valores de DEXA, especificamente o valor de DMO e o valor de *T-score* da coluna lombar e o valor de DMO do colo do fémur inicial e de seguimento, o que está concordante com os estudos existentes que, de uma forma geral, demonstraram que fármacos, como ácido alendrónico, ácido zoledrónico, ácido ibandrónico, risedronato sódico, denosumab, teriparatide e raloxifeno aumentam a DMO. (16,52–66)

Também foi analisado qual o fármaco com maior impacto no aumento da DMO, tanto da coluna lombar como do colo do fêmur. Contudo, neste estudo, todos os fármacos utilizados demonstraram influência semelhante entre si.

Os estudos FLEX e HORIZON-PFT E1 relataram um aumento semelhante da DMO com o tratamento de ácido alendrónico e do ácido zoledrónico. (52–54,67) No entanto, outra investigação compara os efeitos destes dois fármacos e conclui que, durante um seguimento de 2 a 3 anos, o aumento da DMO no colo do fêmur e na coluna lombar foi superior nos doentes tratados com ácido zoledrónico, em comparação com aqueles tratados com ácido alendrónico. (55)

Um estudo experimental comparativo entre o ácido alendrónico e o ácido ibandrónico endovenosos, em relação às alterações na DMO tanto na coluna vertebral como no colo do fêmur, concluiu que o ácido ibandrónico proporciona um maior aumento de DMO em ambas as localizações do que o ácido alendrónico. (56)

Relativamente à teriparatide, uma meta-análise sugere que esta pode ser superior ao ácido alendrónico no aumento da DMO na coluna lombar em mulheres pós-menopausa, (64), bem como parece promover um aumento de DMO num período curto de tempo. (16,63) No entanto, esta superioridade nem sempre é demonstrada, existindo estudos, em que a teriparatide apresentou capacidade semelhante ao ácido alendrónico no aumento de DMO. (57–59,62)

Quanto ao denosumab, verificou-se um impacto variável nos resultados clínicos em mulheres pós-menopáusicas com osteoporose. Numa meta análise de 12 estudos randomizados e controlados, comparativamente ao placebo, o denosumab associou-se a melhorias significativas na DMO. Além disso, resultou numa melhoria na DMO do colo do fêmur, em comparação com o raloxifeno e o bazedoxifeno. No entanto, em comparação com o denosumab, os ácidos alendrónico, ibandrónico e risedrónico também conduziram a melhorias significativas na DMO da coluna lombar. (65) Ainda assim, estes resultados devem ser interpretados com cuidado do que alguns estudos apresentavam imprecisão estatística.

Neste estudo comprovou-se uma associação moderada, mas significativa, entre a idade e as 4 variáveis FRAX (com e sem DEXA para fraturas de fragilidade major e com e sem DEXA para fraturas de fragilidade da anca) (valores de 0,712, 0,694, 0,624, 0,757, respetivamente), e uma associação moderada, mas inversamente proporcional (-0,504 e -0,460, respetivamente), entre FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade major e a DEXA do colo do fêmur inicial (DMO e T-score). Um estudo recentemente analisou o

algoritmo de FRAX e concluiu que a idade, por uma associação direta, e o T-score, por uma associação inversa, foram os contribuintes mais fortes para o risco da fratura de fragilidade da anca. (68)

Relativamente à ferramenta FRAX, concluiu-se que a maioria dos doentes tinha indicação para tratamento de OP, uma vez que os valores de FRAX com ou sem DEXA para fraturas de fragilidade major e para fraturas de fragilidade da anca têm média superior à referenciada para tratamento. (9)

Por fim, os fatores de risco modificáveis, não modificáveis, causas secundárias e fatores de risco de queda aumentam o risco de fraturas, como discutido em diversos artigos científicos. (2,6,7,9,19,52,69–72) Todavia, neste estudo apenas foi possível apurar, a partir de uma regressão múltipla, uma associação baixa (valor= 0,282), mas estatisticamente significativa, entre o número total de fraturas de fragilidade e os fatores de risco não modificáveis juntamente com a DEXA da coluna lombar inicial (DMO, T-score e Z-score). No entanto, este resultado não pode ser extrapolado para outras populações devido ao conjunto de pressupostos estatísticos que não foram satisfeitos.

Limitações do estudo

O presente estudo, de natureza observacional, longitudinal e retrospectivo, apresenta várias limitações.

A primeira limitação reside na ausência de controlo experimental, o que dificulta o estabelecimento de relações causais entre variáveis, uma vez que a impossibilidade de isolar e controlar todas as potenciais influências limita a robustez das conclusões alcançadas.

Outra limitação está relacionada com a seleção não aleatória dos participantes, introduzindo assim vieses que comprometem a representatividade da amostra em relação à população geral. O estudo foi conduzido exclusivamente num único hospital, o que impõe uma limitação geográfica à colheita de dados. É crucial destacar que as características específicas da população em estudo podem influenciar diretamente os resultados obtidos, sendo imperativo considerar este facto aquando da extrapolação dos mesmos.

No que concerne à recolha através dos registos clínicos, a ausência de um preenchimento completo constitui uma limitação significativa, podendo ocorrer viés de informação devido ao risco de erros ou omissão de informação relevante, restringindo as possíveis deduções a serem elaboradas a partir do conjunto de informações disponível. Para além disso, dado que a colheita de dados foi realizada com base em registos elaborados por terceiros, pode introduzir também um viés na causalidade.

Por fim, apenas uma pequena percentagem da amostra efetuou a DEXA de seguimento. Esta limitação compromete a abrangência dos dados, impossibilitando uma análise longitudinal mais abrangente.

Conclusão

A presente investigação abrange uma amostra de 177 doentes, seguida durante uma média de 29,20 meses, predominantemente composta por indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos, com predominância significativa do sexo feminino.

A ocorrência de fraturas de fragilidade contempla diversas localizações, sendo a coluna vertebral o local mais frequente. A incidência de fraturas de fragilidade foi superior antes do tratamento, evidenciando a eficácia das intervenções farmacológicas implementadas.

Observou-se uma associação estatisticamente significativa entre o número total de fraturas de fragilidade e o número total de complicações associadas. Estas complicações foram maioritariamente manifestadas como dor (lombalgia, dorsalgia, gonalgia, omalgia, dor trocântérica) e diminuição da mobilidade. A análise específica das complicações relacionadas às diferentes localizações indicou uma associação estatisticamente significativa em todas as áreas.

O tratamento farmacológico instituído foi composto por agentes antirreabsortivos e agentes osteoformadores, com a maioria dos doentes a ser submetida a terapia com bifosfonatos. Durante o tratamento anti osteoporótico inicial, houve falência terapêutica em 14 (30,43%) doentes, todos medicados com bifosfonatos. Quanto ao tratamento farmacológico de suporte, 101 (55,80%) doentes receberam suplementação apenas com vitamina D. Adicionalmente, 26 (14,69%) dos doentes complementaram o tratamento com exercícios de fisioterapia.

A análise dos fatores de risco, modificáveis e não modificáveis, forneceu algumas associações importantes. Entre os fatores de risco modificáveis, identificou-se uma associação moderada, mas estatisticamente significativa, entre o IMC e a DEXA do colo do fémur inicial (DMO e T-score). Em relação aos fatores de risco não modificáveis, destaca-se tanto a associação direta entre a existência de fraturas de fragilidade e fratura de fragilidade prévia, assim como a associação positiva entre a idade e a ferramenta FRAX.

Relativamente à DEXA, verificou-se que os seus resultados foram alterados pelo tratamento, não havendo, nesta amostra, um fármaco com impacto significativamente maior na DMO que os restantes. Uma associação inversa foi identificada entre a ferramenta FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade major e a DEXA do colo do fémur inicial (DMO e T-score).

Através da realização de uma análise de regressão linear múltipla, foi possível inferir que o número total de fraturas de fragilidade está associado às seguintes variáveis: DEXA da coluna lombar inicial (DMO, T-score e Z-score) e o total de fatores de risco não modificáveis. No entanto, não é possível desenvolver inferências estatísticas para as outras populações.

A continuidade de investigação nesta área torna-se essencial para aprofundar a compreensão e otimizar as estratégias de prevenção e tratamento da OP. A avaliação da qualidade de vida deve ser priorizada, especialmente em doente com fraturas de fragilidade, por meio, por exemplo, de questionários específicos. Estes podem fornecer informações valiosas, contribuindo para uma prestação de cuidados mais eficiente e centrada no doente.

O exercício físico, com apoio da Medicina Física e Reabilitação, desempenha um papel fundamental na preservação da DMO e na promoção da qualidade de vida, sendo, por isso, interessante investigar e quantificar o seu impacto na prevenção da progressão da OP. Adicionalmente, a inclusão de componentes adicionais de análise laboratorial, como por exemplo a hormona paratiroide (PTH), cálcio, fósforo e vitamina D é recomendada para uma compreensão mais abrangente do metabolismo ósseo. Tal análise não foi possível no presente estudo.

A expansão deste estudo pode incluir fatores de risco adicionais, como certos fármacos (por exemplo, metotrexato) e condições patológicas, incluindo doença renal crónica nos seus diferentes estadios, complementando a informação existente para o risco de fratura de fragilidade. Será, ainda, interessante investigar outros fatores de risco modificáveis, particularmente o impacto da obesidade, tanto no risco de fraturas de fragilidade como na DMO.

Sugere-se que investigações subsequentes desenvolvam uma base de dados mais alargada, por forma a permitir a avaliação de preditores de fratura e de aumento de mortalidade e realizem uma análise comparativa entre os doentes com e sem refratura.

Desta forma, investigações futuras não só irão enriquecer o conhecimento sobre a OP, como também poderão guiar estratégias mais precisas e abrangentes, promovendo uma abordagem integrada e personalizada dos doentes.

Referências Bibliográficas

1. Kanis JA, Melton III LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research* [Internet]. 1 de Agosto de 1994;9(8):1137–41. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650090802>
2. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2013;8(1):136. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11657-013-0136-1>
3. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2021;16(1):82. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11657-020-00871-9>
4. Willers C, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, et al. Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2022;17(1):23. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11657-021-00969-8>
5. Glaser DL, Kaplan FS. Osteoporosis: Definition and Clinical Presentation. *Spine (Phila Pa 1976)* [Internet]. 1997;22(24). Disponível em: https://journals.lww.com/spinejournal/Fulltext/1997/12151/Osteoporosis__Definition_and_Clinical_Presentation.3.aspx
6. Gopinath V. Osteoporosis. *Medical Clinics of North America*. Março de 2023;107(2):213–25.
7. Poursmaeli F, Kamali Dehghan B, Kamarehei M, Yong Meng G. A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors. *Ther Clin Risk Manag*. Novembro de 2018;Volume 14:2029–49.
8. Kanis JA, Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Synopsis of a WHO report. *Osteoporosis International*. Novembro de 1994;4(6):368–81.
9. Rodrigues AM, Canhão H, Marques A, Ambrósio C, Borges J, Coelho P, et al. Portuguese recommendations for the prevention, diagnosis and management of primary osteoporosis - 2018 update. *Acta Reumatol Port*. 2018;43(1):10–31.
10. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1994;843:1–129.
11. Tavares V, Canhão H, Gomes JAM, Simões E, Romeu JC, Coelho P, et al. [Recommendations for the diagnosis and management of osteoporosis]. *Acta Reumatol Port*. 2007;32(1):49–59.
12. World Health Organization. Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis [Internet]. Geneva; 1998 [citado 22 de Abril de 2023]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42088/9241545224_eng.pdf;jsessionid=255CD79B6A29F852F918079036B055FA?sequence=1
13. Rommens PM, Wagner D, Hofmann A. Fragility Fractures of the Pelvis. *JBJS Rev* [Internet]. 2017;5(3). Disponível em: https://journals.lww.com/jbjsreviews/Fulltext/2017/03000/Fragility_Fractures_of_the_Pelvis.3.aspx
14. Carey JJ, Chih-Hsing Wu P, Bergin D. Risk assessment tools for osteoporosis and fractures in 2022. Vol. 36, *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. Bailliere Tindall Ltd; 2022.
15. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis International* [Internet]. 2022;33(10):2049–102. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00198-021-05900-y>

16. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International* [Internet]. 2008;19(4):399–428. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00198-008-0560-z>
17. Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, Bilezikian J, Boonen S, Borgström F, et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporosis International* [Internet]. 2012;23(9):2257–76. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00198-012-1958-1>
18. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention and Therapy D. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *JAMA* [Internet]. 14 de Fevereiro de 2001;285(6):785–95. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.285.6.785>
19. Colangelo L, Biamonte F, Pepe J, Cipriani C, Minisola S. Understanding and managing secondary osteoporosis. *Expert Rev Endocrinol Metab* [Internet]. 4 de Março de 2019;14(2):111–22. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1575727>
20. A SS, C CJ, Cheryl AB, Christine S, Evalina B. Osteoporosis: An Update on Screening, Diagnosis, Evaluation, and Treatment. *Orthopedics* [Internet]. 1 de Janeiro de 2023;46(1):e20–6. Disponível em: <https://doi.org/10.3928/01477447-20220719-03>
21. Cha YH, Ha YC, Lim JY, Kim WS. Introduction of the Cost-Effectiveness Studies of Fracture Liaison Service in Other Countries. *J Bone Metab*. 2020;27(2):79.
22. Wu CH, Chen CH, Chen PH, Yang JJ, Chang PC, Huang TC, et al. Identifying characteristics of an effective fracture liaison service: systematic literature review. *Osteoporosis International* [Internet]. 2018;29(5):1023–47. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4370-z>
23. Singer AJ, Williams SA, Pearman L, Wang Y, Pyrih N, Jeray K. An Evaluation of Treatment Patterns for Osteoporosis and Outcomes After a Fragility Fracture in a Real-World Setting. *J Orthop Trauma*. Abril de 2023;37(4):e159–64.
24. Kanis JA, Johansson H, Odén A, Harvey NC, Gudnason V, Sanders KM, et al. Characteristics of recurrent fractures. *Osteoporosis International* [Internet]. 2018;29(8):1747–57. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4502-0>
25. Johansson H, Kanis JA, Odén A, McCloskey E, Chapurlat RD, Christiansen C, et al. A Meta-Analysis of the Association of Fracture Risk and Body Mass Index in Women. *Journal of Bone and Mineral Research* [Internet]. 1 de Janeiro de 2014;29(1):223–33. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2017>
26. Yi SW, Bae JH, Kim YM, Won YJ, Kim SH. Relationship between body mass index and fracture risk at different skeletal sites: a nationwide cohort study. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2022;17(1):99. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01147-0>
27. Johansson H, Kanis JA, Odén A, McCloskey E, Chapurlat RD, Christiansen C, et al. A Meta-Analysis of the Association of Fracture Risk and Body Mass Index in Women. *Journal of Bone and Mineral Research* [Internet]. 1 de Janeiro de 2014;29(1):223–33. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2017>
28. Mpalaris V, Anagnostis P, Goulis DG, Iakovou I. Complex association between body weight and fracture risk in postmenopausal women. *Obesity Reviews* [Internet]. 1 de Março de 2015;16(3):225–33. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/obr.12244>
29. Kim SH, Yi SW, Yi JJ, Kim YM, Won YJ. Association Between Body Mass Index and the Risk of Hip Fracture by Sex and Age: A Prospective Cohort Study. *Journal of Bone and Mineral Research* [Internet]. 1 de Setembro de 2018;33(9):1603–11. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3464>
30. Xiang BY, Huang W, Zhou GQ, Hu N, Chen H, Chen C. Body mass index and the risk of low bone mass-related fractures in women compared with men: A PRISMA-compliant meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine* [Internet]. 2017;96(12). Disponível em: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2017/03240/body_mass_index_and_the_risk_of_low_bone.1.aspx

31. Gheorghita A, Webster F, Thielke S, Sale JEM. Long-term experiences of pain after a fragility fracture. *Osteoporosis International* [Internet]. 2018;29(5):1093–104. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4399-7>
32. Sale JEM, Frankel L, Thielke S, Funnell L. Pain and fracture-related limitations persist 6 months after a fragility fracture. *Rheumatol Int* [Internet]. 2017;37(8):1317–22. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3761-y>
33. Costa R, Romano J, Moreira A, Dantas D, Ribeiro P, Agre M, et al. The aftermath of hip fragility fractures - are we missing out on osteoporosis treatment?". *Acta Reumatol Port*. 2021;46(4):328–32.
34. Wong SPY, Mok CC. Management of glucocorticoid-related osteoporotic vertebral fracture. *Osteoporos Sarcopenia* [Internet]. 2020;6(1):1–7. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405525520300169>
35. Cairoli E, Eller-Vainicher C, Olivieri FM, Zhukouskaya V V, Palmieri S, Morelli V, et al. Factors associated with bisphosphonate treatment failure in postmenopausal women with primary osteoporosis. *Osteoporosis International* [Internet]. 2014;25(4):1401–10. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2619-3>
36. Kim HJ, Chang HK, Chang DG, Ha J, Keum BR, Kim GH. Radiological Factors Associated with Bisphosphonate Treatment Failure and Their Impact on Fracture Healing in Postmenopausal Women with Osteoporotic Vertebral Fractures. *J Clin Med*. 2 de Junho de 2023;12(11):3820.
37. Díez-Pérez A, Adachi JD, Adami S, Anderson FA, Boonen S, Chapurlat R, et al. Risk Factors for Treatment Failure With Antiosteoporosis Medication: The Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Journal of Bone and Mineral Research*. 19 de Janeiro de 2014;29(1):260–7.
38. Prieto-Alhambra D, Pagès-Castellà A, Wallace G, Javaid MK, Judge A, Nogués X, et al. Predictors of Fracture While on Treatment With Oral Bisphosphonates: A Population-Based Cohort Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 19 de Janeiro de 2014;29(1):268–74.
39. Langdahl B. Treatment of postmenopausal osteoporosis with bone-forming and antiresorptive treatments: Combined and sequential approaches. *Bone* [Internet]. 2020;139:115516. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S8756328220302969>
40. Kendler DL, Marin F, Zerbinì CAF, Russo LA, Greenspan SL, Zikan V, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *The Lancet* [Internet]. 2018;391(10117):230–40. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673617321372>
41. Yao P, Bennett D, Mafham M, Lin X, Chen Z, Armitage J, et al. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* [Internet]. 20 de Dezembro de 2019;2(12):e1917789–e1917789. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.17789>
42. Tang BMP, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *The Lancet* [Internet]. 2007;370(9588):657–66. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673607613427>
43. DIPART (Vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ*. 12 de Janeiro de 2010;340(jan12 1):b5463–b5463.
44. Harvey NC, Biver E, Kaufman JM, Bauer J, Branco J, Brandi ML, et al. The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing. *Osteoporosis International* [Internet]. 2017;28(2):447–62. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3773-6>

45. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray A, Ross C, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 6 de Julho de 2011;
46. Kemmler W, Shojaa M, Kohl M, von Stengel S. Effects of Different Types of Exercise on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Calcif Tissue Int* [Internet]. 2020;107(5):409–39. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00223-020-00744-w>
47. Babatunde OO, Bourton AL, Hind K, Paskins Z, Forsyth JJ. Exercise Interventions for Preventing and Treating Low Bone Mass in the Forearm: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2020;101(3):487–511. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003999319309852>
48. Kelley GA, Kelley KS, Kohrt WM. Exercise and bone mineral density in men: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Bone* [Internet]. 2013;53(1):103–11. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S8756328212013932>
49. Brooke-Wavell K, Skelton DA, Barker KL, Clark EM, Biase S De, Arnold S, et al. Strong, steady and straight: UK consensus statement on physical activity and exercise for osteoporosis. *Br J Sports Med* [Internet]. 1 de Agosto de 2022;56(15):837. Disponível em: <http://bjsm.bmj.com/content/56/15/837.abstract>
50. Kunutsor SK, Leyland S, Skelton DA, James L, Cox M, Gibbons N, et al. Adverse events and safety issues associated with physical activity and exercise for adults with osteoporosis and osteopenia: A systematic review of observational studies and an updated review of interventional studies. *J Frailty Sarcopenia Falls*. Dezembro de 2018;03(04):155–78.
51. Direção-Geral da Saúde. Prescrição da Osteodensitometria na Osteoporose do Adulto [Internet]. Lisboa, Portugal; 2010 [citado 3 de Fevereiro de 2024]. p. 1–11. Disponível em: https://ordemdosmedicos.pt/wp-content/uploads/2017/09/01_2010_Prescricao_da_Osteodensitometria_na_Osteoporose_do_adulto.pdf
52. Brown JP. Long-Term Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Endocrinology and Metabolism*. 30 de Junho de 2021;36(3):544–52.
53. Black DM, Schwartz A V., Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et al. Effects of Continuing or Stopping Alendronate After 5 Years of Treatment. *JAMA*. 27 de Dezembro de 2006;296(24):2927.
54. Kim TY, Bauer DC, McNabb BL, Schafer AL, Cosman F, Black DM, et al. Comparison of BMD Changes and Bone Formation Marker Levels 3 Years After Bisphosphonate Discontinuation: FLEX and HORIZON-PFT Extension I Trials. *Journal of Bone and Mineral Research* [Internet]. 1 de Maio de 2019;34(5):810–6. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3654>
55. Tan W, Sun J, Zhou L, Li Y, Wu X. Randomized trial comparing efficacies of zoledronate and alendronate for improving bone mineral density and inhibiting bone remodelling in women with post-menopausal osteoporosis. *J Clin Pharm Ther* [Internet]. 1 de Outubro de 2016;41(5):519–23. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpt.12429>
56. Horikawa A, Miyakoshi N, Hongo M, Kasukawa Y, Kodama H, Shimada Y. A prospective comparative study of intravenous alendronate and ibandronate for the treatment of osteoporosis. *Medicine* [Internet]. 2019;98(6). Disponível em: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2019/02080/a_prospective_comparative_study_of_intravenous.40.aspx
57. Li M, Zhang Z, Xue Q, Li Q, Jin X, Dong J, et al. Efficacy of generic teriparatide and alendronate in Chinese postmenopausal women with osteoporosis: a prospective study. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2022;17(1):103. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01131-8>

58. Liu ZM, Zhang M, Zong Y, Zhang D, Shen ZB, Guan XQ, et al. The efficiency and safety of alendronate versus teriparatide for treatment glucocorticoid-induced osteoporosis: A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *PLoS One* [Internet]. 31 de Maio de 2022;17(5):e0267706-. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267706>
59. Liu CL, Lee HC, Chen CC, Cho DY. Head-to-head comparisons of bisphosphonates and teriparatide in osteoporosis: a meta-analysis. *Clinical and Investigative Medicine*. 26 de Junho de 2017;E146–57.
60. Wang YK, Zhang Y min, Qin SQ, Wang X, Ma T, Guo JB, et al. Effects of alendronate for treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* [Internet]. 2018;97(42). Disponível em: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2018/10190/effects_of_alendronate_for_treatment_of.15.aspx
61. Kan SL, Yuan ZF, Li Y, Ai J, Xu H, Sun JC, et al. Alendronate prevents glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with rheumatic diseases: A meta-analysis. *Medicine* [Internet]. 2016;95(25). Disponível em: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2016/06210/alendronate_prevents_glucocorticoid_induced.45.aspx
62. Ikeda S, Nakamura E, Narusawa K, Fukuda F, Matsumoto H, Nakai K, et al. Comparison of once-weekly teriparatide and alendronate against new osteoporotic vertebral fractures at week 12. *J Bone Miner Metab* [Internet]. 2020;38(1):44–53. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00774-019-01023-x>
63. Yang D, Tan J, Long Y, Huang K, Han W, Wang M, et al. Sequential treatment of teriparatide and alendronate versus alendronate alone for elevation of bone mineral density and prevention of refracture after percutaneous vertebroplasty in osteoporosis: a prospective study. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2023;35(3):531–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40520-023-02342-w>
64. Wang YK, Qin SQ, Ma T, Song W, Jiang RQ, Guo JB, et al. Effects of teriparatide versus alendronate for treatment of postmenopausal osteoporosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* [Internet]. 2017;96(21). Disponível em: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2017/05260/effects_of_teriparatide_versus_alendronate_for.37.aspx
65. Moshi MR, Nicolopoulos K, Stringer D, Ma N, Jenal M, Vreugdenburg T. The Clinical Effectiveness of Denosumab (Prolia®) for the Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women, Compared to Bisphosphonates, Selective Estrogen Receptor Modulators (SERM), and Placebo: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Calcif Tissue Int* [Internet]. 2023;112(6):631–46. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00223-023-01078-z>
66. Sanad Z, Ellakwa H, Desouky B. Comparison of alendronate and raloxifene in postmenopausal women with osteoporosis. *Climacteric* [Internet]. 1 de Junho de 2011;14(3):369–77. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/13697137.2010.537408>
67. Black DM, Reid IR, Cauley JA, Cosman F, Leung PC, Lakatos P, et al. The Effect of 6 versus 9 Years of Zoledronic Acid Treatment in Osteoporosis: A Randomized Second Extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *Journal of Bone and Mineral Research*. 16 de Maio de 2015;30(5):934–44.
68. Allbritton-King JD, Elrod JK, Rosenberg PS, Bhattacharyya T. Reverse engineering the FRAX algorithm: Clinical insights and systematic analysis of fracture risk. *Bone* [Internet]. 2022;159:116376. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S8756328222000527>
69. Björnsdóttir S, Clarke BL, Mannstadt M, Langdahl BL. Male osteoporosis-what are the causes, diagnostic challenges, and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol* [Internet]. 2022;36(3):101766. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521694222000250>

70. Mortensen SJ, Beeram I, Florance J, Momenzadeh K, Mohamadi A, Rodriguez EK, et al. Modifiable lifestyle factors associated with fragility hip fracture: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Miner Metab* [Internet]. 2021;39(5):893–902. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00774-021-01230-5>
71. Ebeling PR, Nguyen HH, Aleksova J, Vincent AJ, Wong P, Milat F. Secondary Osteoporosis. *Endocr Rev* [Internet]. 1 de Abril de 2022;43(2):240–313. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab028>
72. Emkey GR, Epstein S. Secondary osteoporosis: Pathophysiology & diagnosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2014;28(6):911–35. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521690X14000761>

Apêndices

Testes de normalidade

Tabela 1 - Testes de normalidade com o Teste de Kolmogorov-Smirnov


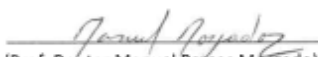
Variável	N	p-value
Idade	177	0,67
IMC	173	< 0,001
Tempo de seguimento	177	< 0,001
Total de Fraturas de fragilidade	177	< 0,001
Fraturas de fragilidade antes do tratamento nas vértebras dorsais	177	< 0,001
Fraturas de fragilidade antes do tratamento nas vértebras lombares	177	< 0,001
Fraturas de fragilidade antes do tratamento no fêmur	177	< 0,001
Outras fraturas de fragilidade antes do tratamento	177	< 0,001
Fraturas de fragilidade durante o primeiro tratamento nas vértebras dorsais	162	< 0,001
Fraturas de fragilidade durante o primeiro tratamento nas vértebras lombares	162	< 0,001
Fraturas de fragilidade durante o primeiro tratamento no fêmur	162	< 0,001
Outras fraturas de fragilidade durante o primeiro o tratamento	162	< 0,001
Fraturas de fragilidade durante o segundo tratamento nas vértebras dorsais	33	< 0,001
Fraturas de fragilidade durante o segundo tratamento nas vértebras lombares	33	< 0,001
Fraturas de fragilidade durante o segundo tratamento no fêmur	33	-
Outras fraturas de fragilidade durante o segundo o tratamento	33	-
Total de complicações de fraturas de fragilidade	90	< 0,001
DMO da coluna lombar inicial	88	0,200
T-score da coluna lombar inicial	88	0,200
Z-score da coluna lombar inicial	88	0,200
DMO do colo do fêmur inicial	153	< 0,001
T-score do colo do fêmur inicial	153	0,001
Z-score do colo do fêmur inicial	153	0,023
DMO do colo do fêmur de seguimento	56	0,200
T-score do colo do fêmur de seguimento	56	0,200
Z-score do colo do fêmur de seguimento	56	0,200
Intervalo de tempo entre as DEXA de seguimento e inicial	58	< 0,001
FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade major %	83	< 0,001
FRAX com DEXA para fraturas de fragilidade da anca %	82	< 0,001
Total de fatores de risco modificáveis	177	< 0,001
Total de fatores de risco não modificáveis	177	< 0,001
Total de causas secundárias	177	< 0,001
Total de fatores de risco de queda	177	< 0,001

Tabela 2 - Testes de normalidade com o Teste de Shapiro-Wilk

Variável	N	p-value
DMO da coluna lombar de seguimento	27	0,770
T-score da coluna lombar de seguimento	27	0,714
Z-score da coluna lombar de seguimento	27	0,27
FRAX sem DEXA para fraturas de fragilidade major %	14	0,068
FRAX sem DEXA para fraturas de fragilidade da anca %	14	< 0,001
Diferença entre as DEXA da coluna lombar de seguimento e inicial	23	0,960

Anexos

Anexo 1 - Parecer da Comissão de Ética e Conselho de Administração do ULSCBeira

 Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, E.P.E. <small>Centro Hospitalar</small>	IMPRESSO Parecer da Comissão de Ética para a Saúde Código: CHUCB.IMP.COMET.01 Edição: 5 Revisão: 1
Parecer nº: 37/2023	Data: 14/07/2023
Assunto: Estudo nº 32/2023 - "Análise e caracterização de uma população de doentes com osteoporose seguida na consulta de Reumatologia/Doenças Osteometabólicas do Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira"	
Membros da CE do CHUCB: Prof. Doutor Manuel Passos Morgado (Presidente, Farmacêutico) Dra. Ana Paula Torgal Carreira (Vice-Presidente, Assistente Social) Dr. Luís Manuel Ribeiro (Médico) Enf. Maria Gabriela Ramalhão (Enfermeira) Dra. Maria Teresa Bordalo Santos (Psicóloga) Dr. Luís Manuel Carreira Fiadeiro (Jurista) Dr. António Luciano Costa (Teólogo)	<p>Exma. Senhora Investigadora: Maria Miguel Silva Ribeiro</p> <p>A Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, em reunião realizada em 14/07/2023 deliberou emitir parecer relativamente à realização do Estudo nº 32/2023 - "Análise e caracterização de uma população de doentes com osteoporose seguida na consulta de Reumatologia/Doenças Osteometabólicas do Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira"</p> <p>Membros da CES do CHUCB presentes: Prof. Doutor Manuel Passos Morgado Dra. Ana Paula Torgal Carreira Dra. Maria Teresa Bordalo Santos Dr. Luís Manuel Carreira Fiadeiro Dr. António Luciano Costa</p> <p>Parecer: Apreciado o projeto do estudo, foi decidido por unanimidade dos votantes emitir parecer favorável à sua realização.</p> <p>Este parecer não dispensa eventuais requisitos ou procedimentos por parte do Responsável pelo Acesso à Informação (RAI) ou do Encarregado de Proteção de Dados (EPD) desta instituição, no âmbito do previsto no Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados (RGPD) ou noutra legislação aplicável quanto a acesso, tratamento e proteção de dados.</p> <p>A realização do estudo carece da necessária autorização por parte do Exmo. Conselho de Administração do CHUCB e no seu decurso pode ser sujeito a auditorias.</p> <p>O Presidente da Comissão de Ética do CHUCB</p> <p> (Prof. Doutor Manuel Passos Morgado)</p>
Página: 1 de 1	



Considerando, no âmbito do estudo nº 32/2023 "Análise e caracterização de uma população seguida na consulta de Reumatologia/Doenças Osteometabólicas do CHUCB - Estudo observacional retrospectivo":

- Existe todo um processo adjacente a este pedido, que deu entrada no Serviço de Investigação, Epidemiologia e Saúde Pública – Gabinete de Investigação e Inovação, e que obteve os pareceres favoráveis do Coordenador deste Gabinete, do Diretor de Serviço envolvido e da respetiva Comissão de Ética, nos termos da Lei da Investigação Clínica (Lei 21/2014) e do Regulamento e Procedimentos deste Centro de Investigação;
- Os intervenientes no processo estão abrangidos pelo sigilo profissional ou assinaram declaração de confidencialidade;
- Os intervenientes no processo comprometem-se a destruir os dados recolhidos após a conclusão do estudo;
- O interesse público revelado pelo presente estudo.

Assim, verificadas as condições acima descritas e não obstante a impossibilidade de anonimização / pseudoanonimização dos dados autoriza-se, solicitando-se a **Gabinete Planeamento e Controlo de Gestão** que disponibilize a lista pacientes com diagnóstico de osteoporose seguidos na Consulta de Reumatologia/Doenças Osteometabólicas, desde a sua criação em 05/10/2020 até 31/12/2022, à Dra Ana Águeda, médica a exercer neste Centro Hospitalar.

Data: 20/07/2023

EPD



RAI



Dados sociodemográficos

Sexo; idade/data de nascimento; peso; altura; profissão; condições habitacionais

Dados de saúde

História pessoal e familiar de fraturas de fragilidade; frequência de quedas; fatores de risco associados à osteoporose primária; causa secundárias de osteoporose; complicações após fratura osteoporótica; dados relativos à avaliação densitométrica por meio de DXA; dados radiográficos (RX da coluna lombar e dorsal); dados analíticos relativos ao metabolismo fosfocálcico e estudo de causas secundárias de osteoporose

Dados Comportamentais/Psicológicos ou volitivos:

Hábitos tabágicos, etílicos, alimentares e exercício físico



Anexo 2 - Fatores de Risco Modificáveis e não Modificáveis (7)

Box 1 Risk factors involved in osteoporosis

1. Major modifiable risk factors:
 - Inadequate nutritional absorption
 - Lack of physical activity or fall risk
 - Weight loss
 - Cigarette smoking
 - Alcohol consumption
 - Air pollution
 - Stress
2. Major non-modifiable risk factors:
 - History of falls
 - Older age
 - Gender
 - White ethnic background
 - Prior fracture
 - Reproductive factors (family history of osteoporosis)

Anexo 3 - Causas Secundárias (FRAX)

Glucocorticóides	Introduza sim se o paciente está exposto a glucocorticóides por via oral ou tenha sido exposto a glucocorticóides por via oral durante mais de 3 meses a uma dose de 5 mg de prednisolona por dia ou mais (ou doses equivalentes de outros glucocorticóides) (ver também notas sobre fatores de risco).
Artrite reumatóide	Carregue sim quando o paciente tem um diagnóstico confirmado de artrite reumatóide. Caso contrário, carregue não (ver também notas sobre fatores de risco).
Osteoporose secundária	Introduza sim se o doente tem uma doença fortemente associada à osteoporose. Estas incluem diabetes tipo I (insulino-dependente), osteogénese imperfeita em adultos, hipertiroidismo de longa data não tratado, hipogonadismo ou menopausa precoce (<45 anos), desnutrição crónica, ou má absorção e doença hepática crónica.

<https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=pr>

Anexo 4 - Fatores de Risco de Queda (15)

Table 2 Major risk factors for falls

Medical risk factors

- Advanced age
- Arthritis
- Female gender
- Poor vision
- Urinary urgency or incontinence
- Previous fall
- Orthostatic hypotension
- Impaired transfer and mobility
- Medications that cause dizziness or sedation (narcotic analgesics, anticonvulsants, psychotropics)
- Malnutrition/parenteral nutrition (vitamin D deficiency, insufficient protein)

Neurological and musculoskeletal risk factors

- Poor balance
- Weak muscles/sarcopenia
- Gait disturbances
- Kyphosis (abnormal spinal curvature)
- Reduced proprioception
- Diseases and/or therapies that cause sedation, dizziness, weakness, or lack of coordination
- Alzheimer's/other dementia, delirium, Parkinson disease, and stroke

Environmental risk factors

- Low-level lighting
- Obstacles in the walking path
- Loose throw rugs
- Stairs
- Lack of assistive devices in bathrooms
- Slippery outdoor conditions

Psychological risk factors

- Anxiety and agitation
 - Depression
 - Diminished cognitive acuity
 - Fear of falling
-

From: NOF Health professional's guide to the rehabilitation of the patient with osteoporosis