

Diagnóstico de Osteoporose em doentes com Artrite Psoriática - análise numa Unidade de Reumatologia da Beira Interior

Francisco Emanuel Silva Almeida

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

Orientador: Dr. Pedro Miguel Martins de Azevedo Abreu

fevereiro de 2025

Declaração de Integridade

Eu, Francisco Emanuel Silva Almeida, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 43878 de Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade Ciências da Saúde, 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 28 /02 /2025

Francisco Emanuel Silva Almeida

Agradecimentos

Em primeiro lugar, agradeço ao meu orientador Dr. Pedro Miguel Martins de Azevedo Abreu, pelo zeloso apoio, dedicação, disponibilidade, interesse e orientação que demonstrou e concedeu durante todo este processo. Por todo o tempo despendido, pelo profissionalismo e pela compaixão, agradeço ao Dr., pois sem ele não seria possível este trabalho.

Aos meus pais e à minha irmã, agradeço todo o esforço e sacrifício que fizeram para que me fosse possível ingressar nesta jornada. Sem o seu apoio, não estaria onde estou.

Agradeço aos meus avós por toda a educação e momentos que proporcionaram para que pudesse crescer e tornar-me na pessoa que sou e chegar tão longe no meu percurso académico.

A toda a minha família, com especial atenção à Guigui e aos meus tios Miguel e Andreia, pelo apoio incondicional que nunca faltou.

Às minhas queridas amigas, Ana Alves, Ana Dias, Bea, Jani e Margarida por serem a minha casa longe de casa, por darem todo o brilho à Covilhã e por serem a minha alegria mesmo nos momentos mais tristes. Um especial agradecimento à Margarida pela companhia, companheirismo e dedicação à nossa amizade com os quais sei que posso sempre contar.

À Anita, Joana e Sofia por sempre torcerem por mim, mesmo de longe. O seu ânimo e confiança em mim nunca vacilaram e por isso sou grato.

Ao Carlos, ao meu melhor amigo, ao meu confidente, à minha pessoa, ao meu compadre, obrigado. Agradeço todo o esforço, dedicação, todas as palavras de conforto, todo o tempo disponibilizado para estar sentado à minha beira a fazer-me companhia. Agradeço por nunca me ter deixado sozinho ou desamparado, pelo lugar que sei que tenho sempre à sua beira e pelo futuro que virá após esta conquista. Obrigado não chega, mas é um bom começo.

A todos os que fazem parte da minha vida, obrigado.

Resumo

Introdução: A artrite psoriática (APso) é uma doença inflamatória crónica que afeta as articulações e a pele, ocorrendo em indivíduos com psoríase. A osteoporose (OP), por sua vez, caracteriza-se pela diminuição da densidade mineral óssea, aumentando o risco de fraturas. Estudos recentes sugerem que pacientes com APso possuem um risco aumentado de desenvolver OP devido à inflamação crónica e ao uso prolongado de corticosteroides.

Objetivo: O estudo tem como objetivo analisar a prevalência de osteoporose em pacientes com artrite psoriática acompanhados numa unidade de Reumatologia da Beira Interior.

Métodos: Trata-se de um estudo observacional, transversal, retrospectivo e monocêntrico, realizado com 32 pacientes diagnosticados com APso e acompanhados na consulta de Reumatologia da Unidade Local de Saúde de Castelo Branco (ULSCB). Foram analisadas variáveis como idade, sexo, comorbilidades, consumo tabágico, terapêutica utilizada, parâmetros laboratoriais e exames de densitometria óssea (DEXA). A análise estatística foi realizada através de estatística descritiva, com recurso à plataforma Microsoft Excel.

Discussão: Os resultados demonstraram uma baixa prevalência de OP (6,25%) e osteopenia (6,25%) na amostra, valores inferiores aos descritos na literatura. A baixa taxa de realização de DEXA (31,25%) sugere um possível subdiagnóstico da doença. O uso de corticosteroides foi elevado (65,63%), o que pode impactar negativamente a densidade óssea. Além disso, a terapêutica biológica, utilizada por 65,63% dos doentes, pode ter efeitos protetores sobre a massa óssea, necessitando de estudos mais aprofundados. A ausência de fraturas identificadas contrasta com estudos que indicam maior risco de fraturas na APso, sugerindo a necessidade de melhor rastreio imagiológico.

Conclusão: A OP pode estar subdiagnosticada nos doentes com APso, reforçando a necessidade de rastreio precoce com DEXA. A elevada taxa de utilização de corticosteroides pode ter impacto negativo na densidade óssea, enquanto o uso de terapêutica biológica pode ser um fator protetor. Estudos futuros devem explorar a influência da atividade da doença e da terapêutica na remodelação óssea, permitindo a implementação de estratégias preventivas mais eficazes.

Palavras-chave

Artrite psoriática;osteoporose;densidade mineral óssea;inflamação crónica;
corticosteroides;terapêutica biológica.

Abstract

Introduction: Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic inflammatory disease that affects the joints and skin, occurring in individuals with psoriasis. Osteoporosis (OP), on the other hand, is characterized by decreased bone mineral density, increasing the risk of fractures. Recent studies suggest that PsA patients have an increased risk of developing OP due to chronic inflammation and prolonged corticosteroid use.

Objective: This study aims to analyze the prevalence of osteoporosis in patients with psoriatic arthritis followed in a Rheumatology unit in Beira Interior.

Methods: This is an observational, cross-sectional, retrospective, and monocentric study conducted with 32 patients diagnosed with PsA and followed in the Rheumatology outpatient clinic of the Local Health Unit of Castelo Branco (ULSCB). Variables such as age, sex, comorbidities, smoking habits, prescribed treatments, laboratory parameters, and dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) results were analyzed. Statistical analysis was performed using descriptive statistics with Microsoft Excel.

Discussion: The results showed a low prevalence of OP (6.25%) and osteopenia (6.25%) in the sample, values lower than those reported in the literature. The low rate of DEXA screening (31.25%) suggests a possible underdiagnosis of the disease. Corticosteroid use was high (65.63%), which may negatively impact bone density. Additionally, biological therapy, used by 65.63% of patients, may have protective effects on bone mass, requiring further studies. The absence of identified fractures contrasts with studies indicating a higher risk of fractures in PsA, highlighting the need for improved imaging screening.

Conclusion: OP may be underdiagnosed in patients with PsA, reinforcing the need for early screening with DEXA. The high rate of corticosteroid use may negatively impact bone density, while biological therapy may act as a protective factor. Future studies should explore the influence of disease activity and therapy on bone remodeling, allowing for the implementation of more effective preventive strategies.

Keywords

Psoriatic arthritis, osteoporosis, bone mineral density, chronic inflammation, corticosteroids, biological therapy.

Índice

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 OBJETIVO DO TRABALHO	3
2. MATERIAIS E MÉTODOS	5
2.1 TIPO DE ESTUDO	5
2.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	5
2.3 RECOLHA DE DADOS	5
2.4 VARIÁVEIS EM ESTUDO	6
2.5 ANÁLISES DE RESULTADOS	6
2.6 DEFINIÇÕES ÚTEIS.....	6
3. RESULTADOS.....	9
4. DISCUSSÃO	15
4.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	19
5. CONCLUSÃO	21
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Critérios de classificação CASPAR 2006 para APso

Tabela 2 – Caracterização da Amostra

Tabela 3 – Parâmetros Analíticos

Tabela 4 – Terapêutica efetuada pelos doentes

Tabela 5 – Metabolismo ósseo determinado por Densitometria Óssea (DEXA)

Tabela 6 – Tipos de Artrite Psoriática

Lista de Acrónimos

APso – Artrite Psoriática

AR-Like – Artrite Reumatoide-Like

Ca²⁺ – Cálcio

CASPAR – Classification Criteria for Psoriatic Arthritis

DEXA – Densitometria Óssea por Absorciometria de Raios-X de Dupla Energia

DMO – Densidade Mineral Óssea

DM – Diabetes Mellitus

DP – Desvio Padrão

EA-Like – Espondilartrite-Like

GRP – Gabinete de Relações Públicas

HTA – Hipertensão Arterial

ICD-10 – Classificação Internacional de Doenças, 10^a Revisão

IL-17 – Interleucina 17

IL-23 – Interleucina 23

IMC – Índice de Massa Corporal

OP – Osteoporose

OMS – Organização Mundial da Saúde

P&A – Periférica & Axial

Pso – Psoríase

PTH – Paratormona

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral Alfa

UBI – Universidade da Beira Interior

ULSCB – Unidade Local de Saúde de Castelo Branco

1. Introdução

A artrite psoriática (APso) é uma doença inflamatória crónica que afeta as articulações e a pele, ocorrendo em indivíduos com psoríase (Pso). A Pso é uma condição cutânea autoimune que causa lesões vermelhas e escamosas, afetando aproximadamente 2% da população, enquanto a APso se caracteriza pela inflamação nas articulações, causando dor, rigidez e edema articular. Até 42% dos pacientes com Pso desenvolvem APso, embora a prevalência e a gravidade variem de acordo com fatores genéticos e ambientais (1,2).

A APso é considerada uma espondiloartrite seronegativa, ou seja, não apresenta fator reumatoide positivo, e pode afetar tanto articulações periféricas quanto a coluna vertebral (3).

A APso manifesta-se de diferentes formas, sendo geralmente classificada em cinco subtipos principais. A forma oligoarticular envolve quatro ou menos articulações, normalmente de forma assimétrica, sendo uma das apresentações mais comuns da doença. Já a forma poliarticular afeta cinco ou mais articulações e pode apresentar um padrão simétrico, assemelhando-se, em alguns casos, à artrite reumatoide. O subtipo distal caracteriza-se pelo envolvimento das articulações interfalângicas distais dos dedos das mãos e dos pés, frequentemente associado a alterações ungueais como onicólise e pitting. A artrite mutilante é a forma mais grave e destrutiva, levando à reabsorção óssea e a deformidades severas, como o fenómeno de "dedos telescópicos". Por fim, a espondilartrite psoriática afeta a coluna vertebral e as articulações sacroilíacas, podendo provocar rigidez e dor na região lombar e cervical. Além destas formas clínicas, a APso pode manifestar-se com dactilite, caracterizada por um edema difuso dos dedos em formato de "salsicha", e entesite, que consiste na inflamação dos locais de inserção dos tendões (2). É importante destacar que os pacientes podem apresentar uma combinação destas manifestações ao longo da evolução da doença.

Além das manifestações articulares, a APso está frequentemente associada a inflamação sistémica, o que pode predispor a uma série de comorbidades, como hipertensão (34%), síndrome metabólica (29%), obesidade (27%), hiperlipidemia (24%) e várias doenças cardiovasculares (19%) (4).

A osteoporose (OP) é uma doença esquelética caracterizada pela diminuição da densidade mineral óssea (DMO) e pela deterioração da microarquitetura óssea, o que resulta num aumento da fragilidade óssea e risco de fraturas (5). Entre os 18-25 anos é atingido o pico de massa óssea, um dos principais determinantes da DMO e da fragilidade

óssea futura, sendo que esta decresce ao longo da vida adulta (6). Por isso, esta é uma condição amplamente prevalente em idosos e, também, em mulheres após a menopausa, devido à redução dos níveis de estrogénio, que desempenham um papel protetor no metabolismo ósseo (7). A OP é, assim, um problema de saúde pública significativo, pois fraturas relacionadas à OP, como as da anca, coluna e punho, estão associadas a elevados níveis de morbidade e mortalidade (8).

Embora a APso e a OP sejam doenças distintas, há evidências crescentes de que pacientes com APso têm um risco aumentado de desenvolver OP e osteopenia. A inflamação crónica associada à APso é um fator determinante para a perda óssea, uma vez que citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e as interleucinas (IL-17 e IL-23), contribuem tanto para a patogénese da APso quanto para a ativação de osteoclastos, células responsáveis pela reabsorção óssea (9,10). Além disso, o uso prolongado de corticosteroides no tratamento da APso pode agravar a perda de massa óssea, levando à OP induzida por glucocorticoides (11).

Estudos recentes demonstram que pacientes com APso apresentam uma maior prevalência de osteopenia e OP, em comparação com a população geral. Uma metanálise conduzida por Fassio et al. (2021) (12) revelou que os pacientes com APso possuem uma DMO significativamente reduzida, particularmente em áreas como a coluna lombar e anca. Um outro estudo de Halasi et al. (2023) (13) também relatou uma maior frequência de fraturas em pacientes com APso, indicando que a perda de massa óssea nesses pacientes pode ter consequências clínicas graves.

Além da inflamação sistémica, outros fatores também podem aumentar o risco de OP em pacientes com APso. A limitação da mobilidade, causada por dor e rigidez articular, pode levar à diminuição da atividade física, que é fundamental para a manutenção da saúde óssea. A APso também está frequentemente associada à obesidade, síndrome metabólica e deficiência de vitamina D, fatores que podem contribuir ainda mais para a fragilidade óssea (14).

Assim, a interação entre inflamação crónica, erosão óssea local e redução sistémica da densidade óssea torna a relação entre APso e OP um tema de grande relevância clínica e com necessidade de exploração aprofundada.

1.1 Objetivo do trabalho

Este estudo tem, então, como objetivo analisar a prevalência de OP em pacientes diagnosticados com APso numa unidade de Reumatologia da Beira Interior, para que assim seja possível implementar uma gestão do doente correta neste grupo de pacientes tendo esta comorbilidade.

2. Materiais e Métodos

Este estudo foi desenvolvido em colaboração com o Hospital Amato Lusitano. O projeto recebeu aprovação da Comissão de Ética da Unidade Local de Saúde de Castelo Branco (ULSCB). Durante todo o processo, foram garantidos os direitos à confidencialidade e privacidade dos pacientes, como o cumprimento das normas éticas e legais aplicáveis. Após aprovação, os dados necessários foram obtidos a partir dos registos nos processos clínicos eletrónicos.

2.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, transversal, retrospectivo e monocêntrico, envolvendo pacientes diagnosticados com APso que estavam sob acompanhamento em consulta da Unidade de Reumatologia da ULSCB, EPE, em Portugal.

2.2 Caracterização da amostra

A amostra presente neste estudo foi composta por pacientes diagnosticados com APso, acompanhados em consulta externa, atual ou anteriormente, na Unidade de Reumatologia da ULSCB. No total, foram avaliados 32 pacientes que atendiam aos critérios de classificação da APso, estabelecidos pela CASPAR para APso, conforme a avaliação do reumatologista responsável. Apenas indivíduos com idade superior a 18 anos foram incluídos no estudo.

2.3 Recolha de dados

Os dados foram obtidos através da análise dos processos clínicos eletrónicos, registados na plataforma SClínico. O processo de recolha foi realizado entre setembro de 2024 e janeiro de 2025, após aprovação da Comissão de Ética da ULSCB. Foram incluídos, no estudo, pacientes que frequentaram a consulta da Unidade de Reumatologia da ULSCB entre março de 2011 e dezembro de 2024, codificados como L40.50, segundo a 10^a Revisão da Classificação Internacional de Doenças (ICD-10). Ao todo, a amostra incluiu 32 indivíduos, e a base de dados foi estruturada utilizando o Microsoft Excel.

2.4 Variáveis em estudo

Foram analisados dados de 32 pacientes, inseridos numa base de dados, abrangendo variáveis quantitativas e qualitativas:

Variáveis quantitativas:

- Idade
 - Atual.
 - De Diagnóstico da APso.
- Tempo de evolução da doença: Intervalo entre o surgimento dos primeiros sintomas e o diagnóstico.
- Índice de Massa Corporal (IMC).
- Parâmetros laboratoriais: Cálcio (Ca), Fosfato (PO_4^{3-}), Paratormona (PTH - inicial e atual), Vitamina D (inicial e atual).

Variáveis qualitativas:

- Sexo.
- Comorbilidades: hipertensão arterial (HTA), obesidade, diabetes mellitus (DM) e/ou Dislipidémia.
- Consumo de tabaco.
- Uso de terapêutica imunossupressora ou biotecnológica.
- Uso de medicamentos anti-osteoporóticos.
- Terapêutica com corticosteroides.
- Suplementação de vitamina D e cálcio.
- Fraturas vertebrais.
- Realização de DEXA e seus resultados.

2.5 Análises de resultados

Os dados recolhidos foram tratados e analisados com recurso ao programa Microsoft Excel, aplicando técnicas de estatística descritiva. Para variáveis qualitativas, foram calculadas as frequências absoluta e relativa. Para variáveis quantitativas, determinou-se a média e o desvio padrão (DP).

2.6 Definições úteis

- Definição de Osteoporose

Como definido pela Norma nº 001/2010 da Direção-Geral da Saúde, publicada em 30 de setembro de 2010 (15), a OP é caracterizada com base nos valores de densidade mineral óssea (DMO) medidos por Densitometria Óssea por Absorciometria de Raios-X de Dupla Energia (DEXA) na região do colo do fêmur. Esses valores são comparados com os de mulheres jovens e classificados da seguinte forma:

- $T > -1$: Valor normal.
- $-2,5 < T \leq -1$: Osteopenia.
- $T \leq -2,5$: Osteoporose.
- $T \leq -2,5$ + fratura por fragilidade: Osteoporose severa.

- Densitometria Óssea (DEXA)

Como descrito em Chun (2011) (16), a densitometria óssea é um exame utilizado para medir a DMO e diagnosticar precocemente OP. Em contraste com os restantes métodos radiográficos convencionais, os quais apenas visualizam a estrutura óssea, a densitometria óssea quantifica a perda mineral, permitindo uma identificação e intervenção precoce nesta.

O método mais amplamente utilizado atualmente é a DEXA, que mede a densidade óssea da coluna lombar e do colo do fêmur de forma rápida, precisa e com baixa exposição à radiação. O exame também pode ser aplicado para avaliar a densidade óssea periférica, a composição corporal e a presença de fraturas vertebrais. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a densitometria óssea para diagnóstico e monitorização da OP, especialmente em populações de risco, como mulheres pós-menopausa e idosos (17).

- Classificação clínica da APso

A avaliação clínica dos doentes com suspeita de APso é realizada com base na história clínica, exame físico detalhado e exames complementares. Para o diagnóstico, foram utilizados os Critérios CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis). Estes critérios têm de especificidade 98,7% e sensibilidade 91,4%, requerem a presença de artrite inflamatória (periférica, axial ou entesite) e pelo menos 3 pontos dos seguintes parâmetros: (18)

Critério	Descrição	Pontuação
Psoríase (presente, história pessoal ou familiar)	<p>- Psoríase atual: Doença psoriática cutânea ou no couro cabeludo diagnosticada por reumatologista ou dermatologista.</p> <p>- História pessoal de psoríase: Informação obtida do paciente, família ou profissionais de saúde.</p> <p>- História familiar de psoríase: Psoríase em familiares de 1.º ou 2.º grau.</p>	<p>Psoríase atual: 2 pontos</p> <p>História pessoal ou familiar: 1 ponto</p>
Distrofia ungueal psoriática	Onicólise, pitting ou hiperqueratose ungueal observada no exame físico.	1 ponto
Fator reumatoide negativo	Resultado negativo para fator reumatoide.	1 ponto
Dactilite	Inflamação dos dedos da mão ou do pé (presente ou documentado por reumatologista).	1 ponto
Alterações radiográficas	Neoformação óssea justa-articular (excluindo osteófitos), observada em radiografias das mãos ou pés.	1 ponto

Tabela 1 - Critérios de classificação CASPAR 2006 para APso (18).

- Estratificação da Concentração Sérica de Vitamina D

De acordo com a Norma nº 004/2019 da Direção-Geral da Saúde, publicada em 14 de agosto de 2019(19), os níveis de vitamina D no organismo são classificados da seguinte forma:

- Insuficiência de vitamina D: Concentração plasmática de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) entre 50 e 75 nmol/L ou 20 a 30 ng/mL em adultos.
- Deficiência de vitamina D: Concentração plasmática de 25(OH)D inferior a 50 nmol/L ou a 20 ng/mL em adultos.

3. Resultados

<i>Caracterização da Amostra</i>	<i>N = 32</i>
Sexo, % (n)	
Masculino	59.37 (19)
Feminino	40.63 (13)
Idade, em anos, média ± DP	
Idade de Dx	49.71±13.76
Idade Atual	59.00±11.97
Tempo Médio de Evolução da doença	8.90±5.74
Comorbilidades	
HTA	34.37(11)
Dislipidemia	37.50(12)
IMC	
Normal	37.50(12)
Excesso de peso	46.87(15)
Obesidade	12.50(4)
DM	9.37(3)
Consumo tabágico, % (n)	
Fumador	15.62(5)
Não Fumador	84.37(27)

Tabela 2 – Caracterização da amostra.

A amostra recolhida foi composta por 32 indivíduos diagnosticados com APso, com uma maior predominância do sexo masculino (59,37%, n=19) em relação ao sexo feminino (40,63%, n=13), como pode ser visto na Tabela 2. A idade média no momento do diagnóstico foi de 49,71 anos ($\pm 13,76$), variando entre 29 e 75, enquanto que a idade atual média dos participantes é de 59,00 anos ($\pm 11,97$). Assim, o tempo médio de evolução da doença é de 8,90 anos ($\pm 5,74$).

Relativamente às comorbilidades, a hipertensão arterial (HTA) era conhecida por 34,37% dos indivíduos (n=11) e a dislipidemia em 37,50% (n=12). No que diz respeito ao índice de massa corporal (IMC), 46,87% (n=15) dos participantes apresentaram excesso de

peso, 12,50% (n=4) eram obesos e 37,50% (n=12) estavam dentro da faixa considerada normal. A diabetes *mellitus* afetava 9,37% (n=3) da amostra. Quanto ao consumo tabágico, 15,62% (n=5) dos indivíduos eram fumadores e 84,37% (n=27) não fumavam. Assim, o excesso de peso é a comorbilidade avaliada mais prevalente, seguida da dislipidemia e HTA.

Parâmetros Analíticos	n=29
Cálcio, mg/dL, média ± DP	9.20±0.50
Fosfato, mg/dL, média ± DP	3.06±0.51
PTH, pg/mL, média ± DP	
Inicial	77.22±51.13
Última	68.29±44.74
Vitamina D, ng/mL , média ± DP	
Inicial	22.31±11.89
Última	30.03±16.86

Tabela 3 – Parâmetros Analíticos

Os parâmetros analíticos da amostra, presentes na tabela 3, avaliados apenas em 29 pacientes, revelaram uma média dos níveis de cálcio sérico de 9,20 mg/dL ($\pm 0,50$) e de fosfato sérico de 3,06 mg/dL ($\pm 0,51$), ambos dentro da normalidade.

A paratormona (PTH) média inicial foi de 77,22 pg/mL ($\pm 51,13$), reduzindo para 68,29 pg/mL ($\pm 44,74$) na última medição. Em ambas as medições, a média apresenta-se acima do limite superior da normalidade (65 pg/mL), apesar da correção para valores inferiores na última medição.

A média dos níveis de vitamina D foi de 22,31 ng/mL ($\pm 11,89$) inicialmente. Verificase, deste modo, que a vitamina D, inicialmente, estaria inferior ao limite inferior normal ($>30\text{ng/ml}$) sendo considerada insuficiência de vitamina D. No entanto, o último valor registado de vitamina D revelou resultados promissores, passando o valor médio para 30.03 ± 16.86 , valor este acima do limite da normalidade ($>30\text{ng/ml}$).

Terapêutica	n=32
Metotrexato, % (n)	46.88(15)
5mg	3.12(1)
10mg	15.63(5)
12.5mg	6.25(2)
15mg	12.50(4)
20mg	6.25(2)
Corticosteroides, % (n)	65.63(21)
Prednisona, % (n)	65.63(21)
5 mg	46.88(15)
7.5 mg	12.50(4)
10 mg	3.12(1)
Biológico, % (n)	65.63(21)
Ustekinumab, % (n)	18.75(6)
Secukinumab, % (n)	12.50(4)
Adalimumab, % (n)	12.50(4)
Suspensos	3.12(1)
Golimumab, % (n)	3.12(1)
Etanercept, % (n)	15.63(5)
Tofacitinib, % (n)	3.12(1)
Suplementação, % (n)	46.88(15)
Vitamina D	43.75(14)
Abandono terapêutica	9.38(3)
Calcifediol	31.25(10)
Colecalciferol	3.12(1)
Cálcio/Vit. D (Colecalciferol) (1500/1000UI)	3.12(1)
Bifosfonatos, % (n)	
Ácido Zoledrónico 5mg	3.12(1)

Tabela 4 – Terapêutica efetuada pelos doentes. Vit. D= Vitamina D; Ca2+= Cálcio

Relativamente à terapêutica utilizada, 46,88% (n=15) dos doentes estavam a fazer tratamento imunossupressor com metotrexato, sendo a dose de 10 mg a mais comum (15,63%, n=5), seguida por 12,5 mg (6,25%, n=2), 15 mg (12,50%, n=4) e 20 mg (6,25%, n=2).

O uso de corticosteroides foi identificado em 65,63% (n=21) dos pacientes, todos sob terapêutica com prednisona, com doses de 5 mg (46,88%, n=15), 7,5 mg (12,50%, n=4) e 10 mg (3,12%, n=1).

Quanto à terapêutica biológica, 65,63% (n=21) dos pacientes estavam a utilizar este tipo de tratamento, sendo o ustekinumab administrado a 18,75% (n=6) dos pacientes, o secukinumab a 12,50% (n=4), o adalimumab a 12,50% (n=4), o golimumab a 3,12% (n=1), o etanercept a 3,12% (n=1) e o tofacitinib a 3,12% (n=1). Apenas se registou uma suspensão do biológico, mais especificamente, o adalimumab.

A suplementação com cálcio e/ou vitamina D foi identificada em 46.88% (n=15) dos pacientes. Destes, 43.75% (n=14) dos pacientes fazia suplementação isolada só com vitamina D. Mais especificamente, 31.25% (n=10) faziam calcifediol e 3.12% (n=1) colecalciferol. Em 9.38% (n=3) dos pacientes verificou-se abandono da suplementação com vitamina D à data da recolha dos dados (todos sob calcifediol). Quanto a suplementação com cálcio, só um paciente (3.12%) se encontrava a realizá-la, e este em conjunto com vitamina D (colecalciferol) com uma dose de 1500mg/1000UI diária.

O uso de bifosfonatos foi relatado apenas num paciente (3.12%), com OP documentada. Este realizava tratamento com o ácido zoledrónico 5mg EV, anual.

Metabolismo Ósseo	n=32
DEXA, % (n)	
Realizada	31.25(10)
Normal	15.63(5)
Osteopenia	6.25(2)
Osteoporose	6.25(2)
Sem dados	3.12(1)
Não Realizada	68.75(22)
Fraturas, % (n)	0(0)
Fraturas Vertebrais	0(0)
Fraturas Não Vertebrais	0(0)

Tabela 5 – Metabolismo ósseo determinado por Densitometria Óssea (DEXA).

A avaliação do metabolismo ósseo revelou que 31,25% (n=10) dos pacientes realizou densitometria óssea (DEXA) no colo do fémur e coluna lombar, com 15,63% (n=5) destes a apresentarem valores normais, 6,25% (n=2) diagnosticados com osteopenia e 6,25% (n=2) com OP. Em 3,12% (n=1) dos casos, o resultado da DEXA não estava disponível. A maioria dos doentes (68,75%, n=22) não realizou o exame.

Não se registaram fraturas vertebrais ou não vertebrais, em nenhum dos pacientes com APso.

Tipo de APso	n=32
Oligo, % (n)	46.88(15)
AR-Like, % (n)	21.88(7)
EA-Like, % (n)	18.75(6)
Envolvimento P&A, % (n)	9.38(3)

Tabela 6 – Tipos de Artrite Psoriática; Oligo = Oligoarticular; AR-Like = Artrite-Like; EA-Like=Espondilartrite-Like; P&A= Periférico&Axial.

No que diz respeito ao tipo de APso avaliado nesta amostra, a forma oligoarticular foi a mais frequente, afetando 46,88% (n=15) dos doentes, seguida da forma de atingimento periférico, semelhante à artrite reumatoide (AR-like) em 21,88% (n=7), da forma espondilartrite axial (EA-like) em 18,75% (n=6) e da forma de atingimento periférica e axial (P&A) em 9,38% (n=3).

4. Discussão

O presente estudo teve como objetivo analisar a prevalência de OP em indivíduos diagnosticados com APso, acompanhados numa unidade de Reumatologia da Beira Interior.

Os achados revelaram que 6,25% dos pacientes com APso apresentavam OP e 6,25% osteopenia. Estes dados são contrastantes com a literatura científica e outros trabalhos publicados, os quais evidenciam uma maior relação entre OP e APso (20).

Num estudo, realizado por Takami et al. (21), a prevalência de OP em doentes com APso foi de 11,7%, enquanto a osteopenia foi identificada em 33,1% dos casos, valores consideravelmente mais alto que os encontrados neste estudo. Destaca-se que os valores em homens foram particularmente elevados em comparação com estudos prévios, com 9,3% dos indivíduos a apresentarem osteoporose e 34,3% a apresentarem osteopenia.

Considerando um segundo estudo, uma revisão sistemática conduzida por Chandran et al. (22), esta revelou uma ampla variação na prevalência de OP em doentes com APso, oscilando entre 1,4% e 68,8%, dependendo da população estudada e dos critérios utilizados para diagnóstico. Além disso, a osteopenia foi reportada com uma prevalência entre 18% e 61%. O estudo destacou que fatores como idade avançada, sexo feminino, estado pós-menopáusico, duração da doença, erosões ósseas e o uso cumulativo de corticosteroides foram associados a uma menor densidade mineral óssea. Apesar das discrepâncias nos valores encontrados entre os diferentes estudos analisados, a revisão conclui que a OP e a osteopenia são problemas relevantes em doentes com APso e que são necessários estudos longitudinais para uma melhor compreensão da saúde óssea nesta população.

O facto de os valores encontrados neste estudo serem consideravelmente mais baixos comparativamente à literatura existente sugere um subdiagnóstico da doença, possivelmente decorrente da reduzida realização de densitometria óssea (DEXA), que foi efetuada em apenas 31,25% dos casos, podendo limitar, assim, a generalização dos resultados. Este dado pode ser objeto de preocupação, pois a identificação precoce da baixa densidade mineral óssea é essencial para a prevenção de fraturas e para a otimização da terapêutica médica, com o intuito de diminuir a mortalidade, morbilidade e o proeminente encargo da OP a nível económico (23).

Em contraste com os estudos mencionados anteriormente, os resultados do estudo de 2017 de Gulati et al (24), indicam que a DMO dos pacientes com APso é comparável, e em alguns locais até superior, à da população geral. Os indivíduos sem APso apresentaram uma maior prevalência de osteopenia e OP, sugerindo que os pacientes com APso podem não estar em maior risco de perda óssea generalizada. A ativação concomitante de osteoclastos e osteoblastos nesta população pode justificar a preservação da DMO observada, particularmente na coluna vertebral, onde a formação óssea nova é uma característica marcante da doença.

Devido ao baixo volume da amostra, da disparidade entre a representação do sexo masculino, os quais traduzem 59,37% (n=19) da amostra, face ao sexo feminino, 40,63% (n=13) da amostra, e ainda a não caracterização da presença de estado pré ou pós menopáusico no caso do sexo feminino, não permitiu uma avaliação relativamente ao sexo, menopausa e a sua relação com a OP em doentes com APso. Não obstante, num estudo publicado em 2020, entre os homens, não houve associação estatisticamente significativa entre o tipo de paciente e a desmineralização óssea. No entanto, em mulheres pré-menopáusicas, essa associação foi significativa, indicando que pacientes com APso apresentaram maior comprometimento ósseo em comparação com mulheres menopáusicas, nas quais, tal como nos homens, não houve associação estatisticamente significativa entre o tipo de paciente e a desmineralização óssea (25).

É de notar que a inflamação crónica é um determinante fundamental na fisiopatologia da perda óssea em pacientes com APso, sendo mediada por citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-17 e IL-23, que promovem a ativação osteoclástica e a subsequente reabsorção óssea. Além disso, a administração prolongada de corticosteroides constitui um fator de risco significativo para a OP induzida por glicocorticoides (26), sendo particularmente relevante neste estudo, dado que 65,63% dos doentes encontravam-se sob terapêutica com prednisona. O impacto do uso crónico de corticosteroides sobre a DMO está bem documentado, sendo recomendado que pacientes sob essa terapêutica passem por avaliação periódica da saúde óssea para prevenção de fraturas por fragilidade. No entanto, não foi possível estabelecer uma correlação causal robusta entre o uso de corticosteroides e a DMO devido à ausência de dados longitudinais adequados.

De encontro à temática da medicação para a APso e o seu efeito na OP, em 2020, um estudo observacional, tendo como fonte uma base de dados com 432 513 amostras, concluiu que pacientes com APso apresentaram menor densidade mineral óssea (DMO) e maior risco de osteopenia (OR = 1,27; p = 0,002) comparativamente com o grupo de controlo, mas essa

associação desapareceu ao considerar o uso de metotrexato ou ciclosporina. A análise genética mostrou que a APso não tem um efeito causal direto na OP, sugerindo que o impacto observado é secundário ao tratamento e outros fatores. É importante notar, também, que não foi encontrada uma relação entre psoríase e OP neste estudo (27).

No contexto da terapêutica biológica, 65,63% dos pacientes estavam sob tratamento com agentes como ustekinumab, secukinumab, adalimumab, golimumab, etanercept e tofacitinib.

Estes são fármacos que têm sido associados a um efeito positivo na DMO. A inibição de citocinas pró-inflamatórias por esses agentes pode mitigar a reabsorção óssea e melhorar a homeostase do tecido ósseo (28,29). Para além disso, uma vez que estes fármacos são bastante eficazes no tratamento de formas mais severas da APso, muitas vezes são até considerados fármacos poupadores de corticosteroides, juntamente com o metotrexato, pois diminuem a necessidade do uso de corticoterapia. Como discutido anteriormente, uma vez que os corticosteroides aumentam o risco de OP, o uso destes fármacos invés de corticoterapia poderá a levar a uma diminuição da incidência desta patologia na população com APso. Contudo, não foi possível, com este estudo, determinar o impacto direto da medicação na preservação da massa óssea. Este facto deveu-se à ausência de avaliações sequenciais da DMO, notando então uma necessidade de realizar avaliação adicional nesta temática para ser melhor avaliado o efeito da medicação na OP e poderem ser tomadas as devidas medidas com intuito de mitigar o efeito deletério destas.

A associação entre OP e fraturas ósseas na APso requer ainda investigação aprofundada. No presente estudo, não foram documentadas fraturas vertebrais ou não vertebrais, contrastando com a literatura, que sugere uma maior incidência de fraturas nessa população.

A relação entre fraturas e APso foi analisada em diferentes estudos, demonstrando que pacientes com APso apresentam um risco aumentado de fraturas, independentemente da densidade mineral óssea (DMO).

Um estudo sistemático e meta-análise mostrou que pacientes com doenças psoriáticas têm uma maior razão de chances (OR) para o desenvolvimento de fraturas (OR ajustado: 1.09; IC 95%: 1.06–1.12), mesmo sem apresentar uma redução significativa da DMO em relação aos controles não psoriáticos (30).

Outro estudo conduzido em pacientes chineses com APso indicou que fraturas ocorreram em 29% dos pacientes durante o período de acompanhamento, sendo a idade avançada (OR 1.132, $P < 0.05$), a alta atividade da doença (OR 1.033, $P < 0.05$) e o envolvimento da articulação coxofemoral (OR 6.401, $P < 0.05$), são os fatores de risco mais

significativos para fraturas (31). Esses achados sugerem que a fragilidade óssea em pacientes com APso pode estar associada a fatores além da DMO, como inflamação sistêmica e atividade da doença, reforçando a necessidade de monitorização e estratégias preventivas para reduzir o risco de fraturas nessa população.

O fato de não terem sido identificadas fraturas no nosso estudo pode dever-se ao reduzido número de pacientes avaliados por imagem, para além do pequeno volume de amostra, reforçando a necessidade de uma abordagem mais sistemática na deteção precoce de alterações estruturais ósseas em doentes com APso.

Adicionalmente, a perda de massa óssea pode ser exacerbada por limitações funcionais impostas pela dor e rigidez articular, comprometendo a atividade física e reduzindo o estímulo mecânico necessário à homeostase óssea (32). A atividade física é um fator essencial na manutenção da saúde óssea, pois o impacto mecânico estimula a osteogênese e melhora a mineralização do tecido ósseo. Dessa forma, é fulcral que pacientes com APso sejam encorajados a realizar atividade física adaptada às suas condições clínicas, minimizando os efeitos deletérios da imobilidade sobre a DMO (33). Além disso, a presença de comorbidades como obesidade (12,5%) e hipertensão arterial (34,37%) pode intensificar a desregulação do metabolismo ósseo, levando a uma interação complexa de fatores de risco para OP nesta população.

Num artigo analisado (34), foram identificados como mais prevalentes os seguintes fatores de risco: insuficiência de vitamina D, sedentarismo, baixo consumo de cálcio e tabagismo ativo.

Quanto aos níveis séricos de vitamina D avaliados no nosso estudo, observou-se uma insuficiência inicial de 22,31 ng/mL (média), posteriormente corrigida para 30,03 ng/mL, possivelmente devido à suplementação instituída em 46,88% dos doentes. A vitamina D desempenha um papel crucial na absorção de cálcio e na manutenção da homeostase óssea, e sua deficiência está associada a uma maior incidência de fraturas e perda de DMO.

Assim, foi também importante avaliar-se o cálcio sérico, o qual, nesta amostra de pacientes, estava dentro da normalidade na maior parte dos pacientes com valores médios de 9,20 mg/dL ($\pm 0,50$). Apenas um paciente realizava suplementação com cálcio.

Em relação ao tabagismo, constatou-se que apenas 15,62% (n=5) dos pacientes eram fumadores.

Neste estudo não foi possível avaliar o nível de sedentarismo dos pacientes.

Em conclusão, os achados deste estudo sugerem que a OP possa estar subdiagnosticada em doentes com APso, possivelmente devido à baixa taxa de rastreio por

DEXA, com efeitos nocivos na qualidade de vida dos pacientes. A inflamação crónica, o uso de corticosteroides e a imobilidade são fatores preponderantes na perda óssea desta população. Estudos futuros devem abordar, de forma mais abrangente, a interação entre inflamação sistémica, terapêutica biológica e saúde óssea, além de enfatizar a importância da estratégia sistemática de rastreio da OP neste grupo de pacientes.

4.1 Limitações do estudo

Este estudo apresenta algumas limitações, as quais não puderam ser mitigadas.

Uma das limitações deste estudo está relacionada com o tamanho reduzido da amostra, o que compromete a robustez da análise estatística e dificulta a obtenção de conclusões com elevado nível de evidência. Também o facto de ser um estudo restrito a uma região geográfica do interior do país limita a generalização dos resultados para a população portuguesa em geral.

Outra limitação refere-se ao facto de que apenas uma pequena parte dos pacientes ter realizado o exame de DEXA, devido às restrições de recursos disponíveis, o que inviabilizou uma avaliação mais abrangente.

Além disso, a natureza transversal e retrospectiva do estudo, que utilizou informações extraídas de processos clínicos, impediu a análise de relações temporais. A duração variável do acompanhamento dos pacientes, aliada à dependência de registos realizados durante consultas, restringe as interpretações e limita as possíveis conclusões.

Por fim, não foram analisados todos os exames imagiológicos dos pacientes, o que impossibilitou a identificação de fraturas assintomáticas. Como consequência, a frequência de fraturas associadas ao uso de corticoterapia pode estar subestimada, entre outras possíveis complicações.

5. Conclusão

Os resultados deste estudo sugerem que a OP está subdiagnosticada nos doentes com APso, refletindo uma baixa taxa de rastreio por DEXA. Este rastreio só foi realizado em 31,25% (n=10) dos pacientes com APso nesta unidade da Beira Interior.

Apesar da evidência sobre a associação entre inflamação crónica derivada da APso e desmineralização óssea, apenas 6,25% dos doentes apresentavam OP e 6,25% osteopenia, valores inferiores aos descritos na literatura. A elevada taxa de utilização de corticoterapia (65,63%) pode ter contribuído para o impacto negativo na DMO.

A ausência de fraturas documentadas contrasta com estudos que demonstram um risco aumentado de fraturas em doentes com APso, podendo refletir limitações no rastreio imagiológico. Assim, é essencial reforçar a vigilância clínica e otimizar a abordagem terapêutica, incluindo medidas preventivas da OP.

A implementação de protocolos mais rigorosos para avaliação da DMO e rastreio de fraturas é fundamental para melhorar a qualidade de vida destes pacientes.

Estudos futuros devem explorar a influência da atividade da doença e da terapêutica na remodelação óssea, bem como uma investigação mais aprofundada sobre a eficiência da terapêutica biológica na preservação da DMO e na prevenção de fraturas. O desenvolvimento de estratégias personalizadas de prevenção e tratamento, aliadas a um seguimento clínico adequado, poderá reduzir significativamente o impacto da OP na população com APso.

6. Referências Bibliográficas

1. Ogdie A WP. The Epidemiology Psoriatic Arthritis. *Physiol Behav.* 2017;176(3):139–48.
2. Christopher T. Ritchlin, M.D., M.P.H., Robert A. Colbert, M.D., Ph.D., and Dafna D. Gladman MD. D. Psoriatic Arthritis. *Australas Radiol.* 2017;1(2):80–2.
3. Mease PJ, Smolen JS, Behrens F, Nash P, Liu Leage S, Li L, et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(1):123–31.
4. Husni ME. Comorbidities in Psoriatic Arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America* [Internet]. 2015;41(4):677–98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2015.07.008>
5. Lorentzon M, Cummings SR. Osteoporosis: The evolution of a diagnosis. *J Intern Med.* 2015;277(6):650–61.
6. Am R, 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. 2018;123–44.
7. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International.* 2019;30(1):3–44.
8. Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos.* 2017;12(1).
9. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, De Wit M, McInnes I, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):S700–12.
10. Rahimi H, Ritchlin CT. Altered bone biology in psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2012;14(4):349–57.
11. Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Endocrine* [Internet]. 2018;61(1):7–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-018-1588-2>
12. Sepehri NZ, Raeisi T, Razi B, Janmohammadi P, Darand M, Alizadeh S. The association between psoriasis and psoriatic arthritis with the risk of osteoporosis, osteopenia and bone fractures: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2021;75(11):1–15.

13. Halasi A, Szegedi A, Törőcsik D, Varga J, Farmasi N, Szűcs G, et al. Psoriatic arthritis and its special features predispose not only for osteoporosis but also for fractures and falls. *Journal of Dermatology*. 2023;50(5):608–14.
14. Borman P, Babaoğlu S, Gur G, Bingol S, Bodur H. Bone mineral density and bone turnover in patients with psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008;27(4):443–7.
15. Henriques M. Prescrição de osteodensitometria na osteoporose do adulto. *Acta Reumatol Port*. 2015;2015(4):390.
16. Chun KJ. Bone densitometry. *Semin Nucl Med* [Internet]. 2011;41(3):220–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2010.12.002>
17. Raman-Wilms L. Book Review: Guidelines for Preclinical Evaluation and Clinical Trials in Osteoporosis. Vol. 33, *Annals of Pharmacotherapy*. 1999. p. 1377–8.
18. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2665–73.
19. DGS. Prevenção e Tratamento da Deficiência de Vitamina D. Norma 004/2019 de 14/02/2019. 2019;25:1–26.
20. Del Puente A, Esposito A, Parisi A, Attenuo M, Montalbano S, Vitiello M, et al. Osteoporosis and psoriatic arthritis. *Journal of Rheumatology*. 2012;39(SUPPL. 89):36–8.
21. Takami K, Higashiyama M, Tsuji S. Osteoporosis and osteopenia in patients with psoriatic arthritis: A single-centre retrospective study. *Mod Rheumatol* [Internet]. 2024;00(00):1252–7. Available from: <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/mr/roae028>
22. Chandran S, Aldei A, Johnson SR, Cheung AM, Salonen D, Gladman DD. Prevalence and risk factors of low bone mineral density in psoriatic arthritis: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2016;46(2):174–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.05.005>
23. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(2 SUPPL.).
24. Gulati AM, Hoff M, Salvesen Ø, Dhainaut A, Semb AG, Kavanaugh A, et al. Bone mineral density in patients with psoriatic arthritis: Data from the Nord-Trøndelag Health Study 3. *RMD Open*. 2017;3(1):1–6.
25. Brihan I, Hălmăjan A, Boda D, Ianoși S, Fekete G, Zdrîncă M. Role of osteodensitometry in osteoporosis and osteopenia in psoriatic arthritis. *Exp Ther Med*. 2020;20(6):1–1.
26. Kumar R. Glucocorticoid-induced osteoporosis. :589–95.

27. Xia J, Xie SY, Liu KQ, Xu L, Zhao PP, Gai SR, et al. Systemic evaluation of the relationship between psoriasis, psoriatic arthritis and osteoporosis: observational and Mendelian randomisation study. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2020;79(11):1460–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217892>
28. Mease PJ, Gladman DD, Ritchlin CT, Ruderman EM, Steinfeld SD, Choy EHS, et al. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: Results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2005;52(10):3279–89.
29. Urdaneta M, Jethwa H, Sultan R, Abraham S. A review on golimumab in the treatment of psoriatic arthritis. *Immunotherapy*. 2017;9(11):871–88.
30. Chen TL, Lu JW, Huang YW, Wang JH, Su KY. Bone mineral density, osteoporosis, and fracture risk in adult patients with psoriasis or psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Clin Med*. 2020;9(11):1–12.
31. Wang Y, Song ZB, Deng XR, Zhang XH, Zhang ZL. Risk factors associated with osteoporosis and fracture in psoriatic arthritis. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(21):2564–72.
32. Minaire P. Immobilization osteoporosis: a review. *Clin Rheumatol*. 1989;8(2 Supplement):95–103.
33. Zhang L, Zheng YL, Wang R, Wang XQ, Zhang H. Exercise for osteoporosis: A literature review of pathology and mechanism. *Front Immunol*. 2022;13(September):1–14.
34. Martínez-Vidal MP, Jovani V, Noguera-Pons JR, Álvarez-Cienfuegos A. Osteoporosis in psoriatic arthritis: Risk factors, insufficiency fractures and its association with the disease activity. *Reumatol Clin*. 2024;20(1):8–13.