



Comorbilidades e Medicação em doentes avaliados num Centro de Ligação de Fraturas

Francisco José Pereira de Almeida Nazaré

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

Orientadora: Doutora Joana Catarina Fonseca Ferreira
Co-orientador: Doutor Filipe Martins Cunha Santos

maio de 2021

Agradecimentos

À minha orientadora, Doutora Joana Ferreira, por me ter aceite como seu orientando neste desafio pessoal e académico, pela ajuda incansável na orientação e redação desta dissertação, pelas palavras de apreço e motivação que me ajudaram e guiaram neste percurso.

Ao meu co-orientador, Doutor Filipe Santos, pela disponibilização da base de dados para poder realizar este trabalho e pela sua orientação neste percurso.

À minha família, mãe, pai e irmão e com um especial carinho à minha avó, que me apoiaram neste caminho de 8 anos de dedicação e algum esforço, e com a distância nos últimos anos a separar-nos mas sabendo que mesmo podendo não o dizer diretamente estamos sempre juntos nos desafios que nos são impostos. Obrigado por tudo!

À Ana, minha companheira nestes últimos 6 anos, com poucas desavenças à mistura e com muito crescimento de ambos neste tempo que espero que seja longo e com muito mais a aprender juntos.

Aos meus amigos pelos bons momentos passados, a alguns peço desculpa pelas longas conversas de fim de noite e agradeço a presença nos bons e maus momentos do dia a dia.

À Tuna-MUs, um projecto para a vida, noites intermináveis, dias incontáveis, sem dúvida um dos grandes desafios e com algumas das melhores recompensas destes últimos 6 anos.

Resumo

Introdução: A Osteoporose é uma das doenças mais comuns em todo o mundo e espera-se que aumente de prevalência nos próximos anos com o envelhecimento populacional. O seu maior risco são fraturas de fragilidade que resultam em significativa morbidade e mortalidade. Essas fraturas resultam na maioria dos casos de quedas. O risco de queda também aumenta com a idade. Múltiplas comorbilidades e fármacos contribuem tanto para diminuição da massa óssea como para quedas.

Neste estudo avaliou-se sistematicamente o risco de fratura associado a comorbilidades e medicação crónica em doentes seguidos num centro de ligação de fraturas entre 1 de janeiro de 2017 e 31 de agosto de 2020.

Métodos: Estudo observacional, transversal e retrospectivo de um centro de ligação de fraturas. As comorbilidades foram classificados de acordo com o *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems – 10* e a medicação crónica de acordo com a classificação *Anatomic Therapeutic Chemical* e foram categorizados como associados a diminuição da massa óssea ou a risco de queda.

Resultados: Dos 189 doentes referenciados ao centro de ligação de fraturas, foram incluídos 154 doentes. 89% eram do sexo feminino, com uma média de idade de $77,4 \pm 10,0$ anos, com 81,8% com ≥ 70 anos. 91,6% apresentam pelo menos um fator de risco ósseo, 92,2% pelo menos um fator de risco relacionado com queda e apenas um doente sem qualquer fator de risco (0,6%). 87% tinham pelo menos uma comorbilidade relacionada com queda e 77% estavam medicados com pelo menos um fármaco potenciador de quedas. A média do total de fatores de risco identificados é $6.13 \pm 3,4$. Os doentes com ≥ 2 fraturas apresentam mais comorbilidades relacionadas com a queda ($p\text{-value} = 0,029$).

Discussão e Conclusão: Identificaram-se múltiplos fatores de risco, com sobreposições heterogéneas e uma infinidade de combinações. Isto aponta para a necessidade de uma avaliação integrada de todos os fatores de risco relacionados com queda, além da avaliação de fatores de risco ósseo num centro de ligação de fraturas. Reforça ainda a importância de incluir a avaliação sistemática do risco de quedas nesta população, e subsequente implementação de estratégias de prevenção de quedas.

Palavras-Chave

Prevenção de fraturas; Avaliação de risco de fraturas; Osteoporose; Comorbilidades; Medicação

Abstract

Introduction: Osteoporosis is one of the most common diseases worldwide and is expected to increase in prevalence in the coming years with population aging. It can lead to fragility fractures with significant morbidity and mortality. These fractures result in most cases of falls. The risk of falling also increases with age. Multiple comorbidities and drugs contribute both to a decrease in bone mass and to a higher risk of falls.

In this study, the risk of fracture associated with both comorbidities and chronic medication was systematically assessed in patients followed at a fracture liaison service between 1 January 2017 and 31 August 2020

Methods: Observational, cross-sectional and retrospective study of consecutive patients at a fracture liaison service. Comorbidities were classified according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - 10 and chronic medication according to the Anatomic Therapeutic Chemical classification and were categorized as associated with decreased bone mass or risk of falling.

Results: Of the 189 patients referred to the fracture liaison service, 154 patients were included. 89% were female, with an average age of 77.4 ± 10.0 years with 81.8% with ≥ 70 years. 91.6% have at least one bone risk factor, 92.2% at least one fall risk factor and only one patient without any risk factor (0.6%). 87% had at least one fall-related comorbidity and 77% were medicated with at least one fall-enhancing drug. 6.13 ± 3.4 risk factors were identified in average. Patients with ≥ 2 fractures have more fall-related comorbidities (p -value = 0.029).

Discussion and Conclusion: Multiple risk factors were identified, with heterogeneous overlaps and a multitude of combinations. This points to the need for an integrated assessment of all risk factors related to falls, in addition to bone risk factors assessment in a fracture liaison service. It also reinforces the importance of including systematic assessment of fall risk in this population, and the subsequent implementation of fall prevention strategies.

Keywords

Fracture prevention; Fracture risk assessment; Osteoporosis; Comorbidities; Medication

Índice

1. Introdução	1
1.1 Hipóteses e Objetivos	2
2. Materiais e Métodos	3
2.1 Tipo de Estudo e Critérios de Inclusão e Exclusão	3
2.2 Variáveis em Estudo	3
2.3 Análise Estatística	7
3. Resultados	9
3.1 Caracterização Descritiva	9
3.2 Sexo	14
3.3 Idade e IMC	16
3.4 Fraturas Prévias e Fatores de Risco	18
3.5 Resultados Densitométricos e Fatores de Risco	19
4. Discussão	21
4.1 Limitações do Estudo	25
5. Conclusão	27
5.1 Perspetivas Futuras	27
6. Bibliografia	29
7. Anexos	33
7.1 Anexo I – Parecer da Comissão de Ética da Unidade Local de Saúde da Guarda	33

Lista de Figuras

Figura 1 - Distribuição dos doentes por sexo.....	9
Figura 2 - Distribuição dos doentes por idade à primeira consulta (em anos).....	10
Figura 3 - Distribuição dos doentes por IMC (Kg/m ²).....	10
Figura 4 - Distribuição de doentes quanto à presença de quedas recorrentes.....	11
Figura 5 - Distribuição de doentes em classes de DRC (ml/min).....	12
Figura 6 - Distribuição de doentes quanto ao número de fraturas prévias.....	13
Figura 7 - Distribuição de doentes quanto ao número de fraturas prévias (grupos,3).....	14
Figura 8 - Distribuição de doentes quanto ao número de fraturas prévias (grupos,2).....	15
Figura 9 - Distribuição de doentes quanto ao resultado densitométrico (grupos, 3).....	15
Figura 10 - Distribuição de doentes quanto ao resultado densitométrico (grupos, 2).....	16

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Comorbilidades e medicação relacionadas com perda óssea e com queda.....	6
Tabela 2 – Distribuição dos doentes quanto à origem do pedido de referenciação de consulta.....	11
Tabela 3 – Distribuição de doentes quanto à utilização prévia de THS.....	12
Tabela 4 – Caracterização descritiva dos fatores de risco associados a perda óssea e queda.....	13
Tabela 5 – Análise estatística da Idade e IMC em relação ao número de fraturas prévias e Densitometria (grupos, 3).....	17
Tabela 6 – Análise estatística da Idade e IMC em relação ao número de fraturas prévias e Densitometria (grupos, 2).....	17
Tabela 7 – Análise estatística dos fatores de risco em relação ao número de fraturas prévias (grupos, 3).....	18
Tabela 8 – Análise estatística dos fatores de risco em relação ao número de fraturas prévias (grupos, 2).....	18
Tabela 9 – Análise estatística dos fatores de risco em relação à Densitometria (grupos, 3).....	19
Tabela 10 - Análise estatística dos fatores de risco em relação à Densitometria (grupos, 2).....	19

Lista de Acrónimos

ATC	Anatomic Therapeutic Chemical
CO	Comorbilidades relacionadas com perda óssea
CQ	Comorbilidades relacionadas com queda
DMO	Densidade mineral óssea
DP	Desvio-padrão
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
DRC	Doença Renal Crónica
DXA	Dual-energy X-ray absorptiometry
FLS	Centro de Ligação de Fraturas/Frature Liaison Service
FRAX®	Fracture Risk Assessment Tool - Ferramenta de Avaliação de Risco de Fratura
FRO	Fatores de Risco Ósseo
FRQ	Fatores de Risco de Queda
IC	Intervalo de confiança
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems – 10
IMC	Índice de massa corporal
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
MGUS	Gamopatia monoclonal de significado indeterminado
MO	Medicação crónica relacionada com perda óssea
MQ	Medicação crónica relacionada com queda

OMS	Organização Mundial de Saúde
PTH	Paratormona
SPSS®	Statistical Package for the Social Sciences
SSRI	Inibidores seletivos da recaptção da serotonina
TFG	Taxa de filtração glomerular
TFR	Total de Fatores de Risco
THS	Tratamento hormonal de substituição
ULSG	Unidade Local de Saúde da Guarda

1. Introdução

A Osteoporose é caracterizada por diminuição da massa óssea e alteração da microarquitetura do osso, o que conduz a um aumento da fragilidade óssea e a um aumento de risco de fratura.¹ O envelhecimento progressivo da população, com aumento da esperança de vida tornou a osteoporose uma das doenças mais comuns em todo o mundo, com expectativa de aumento de prevalência nos próximos anos.²

Além da idade, outros fatores contribuem para a diminuição da massa óssea incluindo diversas comorbilidades, bem como numerosos fármacos com efeitos deletérios no osso.³⁻⁵

A principal consequência da osteoporose são as fraturas de fragilidade, que resultam em significativa morbidade e mortalidade.^{2,6} A evidência também demonstra que as fraturas prévias aumentam o risco de novas fraturas,⁷ sendo este risco maior logo após a primeira fratura.⁸ Qualquer fratura é uma oportunidade de ouro para promover a prevenção de novas fraturas. Desta forma, os centros de ligações de fraturas (*fracture liaison service*, FLS) são fundamentais para prevenir novas fraturas, sendo um dos métodos com melhor custo-efetividade.^{9,10}

As fraturas são resultantes na sua maioria de quedas. Uma em cada três quedas envolvem indivíduos com 65 ou mais anos, e o risco de queda aumenta com a idade. Sabemos também que mais de 50% das hospitalizações relacionadas com trauma acima dos 65 anos deve-se, igualmente, a quedas.^{11,12} Existem múltiplas comorbilidades que estão associados ao risco de quedas, como doenças neurológicas e doenças reumáticas.¹³ No entanto também múltiplos fármacos estão associados ao risco de queda.¹⁴

Para um FLS ser mais eficaz deve incluir o tratamento da osteoporose, avaliação nutricional e também um plano para prevenção de quedas que deve incluir, além de um programa de reabilitação, uma avaliação sistemática de comorbilidades e medicação crónica.¹⁵

Em 2017 foi estabelecido um FLS na Unidade Local de Saúde da Guarda (ULSG), através da parceria entre os serviços de ortopedia e de reumatologia, de forma a agilizar a avaliação de doentes internados com fraturas de fragilidade. Em 2019 foi integrado neste centro uma intervenção multidisciplinar com a introdução da avaliação nutricional e a criação de um programa de reabilitação.

1.1 Hipóteses e Objetivos

Hipótese:

As comorbilidades e a medicação crónica estão relacionados com a perda de massa óssea e com o aumento do risco de queda, o que por sua vez condiciona o aumento do risco de fraturas nos doentes avaliados no FLS da ULSG.

Objetivos Primários:

O objetivo primário deste trabalho é avaliar o risco de fratura associado a comorbilidades e avaliar o risco de fratura associado a medicação crónica.

Objetivos Secundários:

1. Associar comorbilidades e medicamentos a fatores de risco relacionados com o osso e fatores de risco relacionados com a queda;
2. Determinar a prevalência de fatores de risco relacionados com o osso e fatores de risco relacionados com a queda, nesta população.

2. Materiais e Métodos

O protocolo de investigação foi redigido entre outubro de 2020 e novembro de 2020 e submetido à apreciação do Conselho de Administração e Comissão de Ética da ULSG. (Anexo 1)

2.1 Tipo de Estudo e Critérios de Inclusão e Exclusão

Estudo observacional, transversal e retrospectivo, realizado entre dezembro de 2020 e abril de 2021 na ULSG.

Foram identificados todos os doentes encaminhados para a consulta de osteoporose e consulta multidisciplinar de osteoporose da ULSG entre 1 de janeiro de 2017 e 31 de agosto de 2020 e incluídos todos os doentes que realizaram pelo menos uma consulta. Foram excluídos os doentes com fratura de alto impacto e densitometria classificada como normal.

2.2 Variáveis em Estudo

Os dados foram recolhidos através da consulta dos registos clínicos dos doentes e incluíram:

- i. Origem da consulta
- ii. Dados sociodemográficos (idade; sexo; raça; estado civil; escolaridade)
- iii. Dados antropométricos (peso, altura, índice de massa corporal (IMC))
- iv. Dados relacionados com as fraturas (número de fraturas prévias, tempo pós-fratura até cirurgia);
- v. Autorrelato de quedas;
- vi. Dados sobre terapêutica prévia para osteoporose (cálcio, vitamina D e fármacos Antirreabsortivos) assim como nas mulheres a existência de tratamento hormonal de substituição (THS) prévio;

- vii. Fatores de risco independentes para a osteoporose além da densidade mineral óssea (DMO) (história parental de fratura do fémur proximal, idade da menopausa, hábitos alcoólicos; hábitos tabágicos) assim como o cálculo do risco individual de fratura a 10 anos para qualquer fratura e para fratura da anca utilizando a ferramenta FRAX® (fracture risk assessment tool - ferramenta de avaliação de risco de fratura) para Portugal (disponível em: <https://www.sheffield.ac.uk/frax/tool.aspx?country=53>).
- viii. Uso de tramadol como analgésico;
- ix. Medicação crónica relacionada com perda óssea (MO);
- x. Medicação crónica relacionada com queda (MQ);
- xi. Comorbilidades relacionadas com perda óssea (CO);
- xii. Comorbilidades relacionadas com queda (CQ);
- xiii. Dados imagiológicos: T score da coluna lombar, do colo do fémur, do fémur total e do antebraço colhido por *dual-energy X-ray absorptiometry* (DXA)
- xiv. Dados analíticos: paratormona (PTH) e creatinina;

A variável *tempo pós-fratura até cirurgia* foi considerada uma variável nominal constituída pelo grupo de doentes com menos de 48 horas até à cirurgia e o grupo com mais de 48 horas.

Na variável discreta *idade da menopausa* considerou-se valores menores que 45 anos como Menopausa precoce e incluída nas CO.

A variável nominal *hábitos alcoólicos* foi agrupada em Alcoolismo crónico, caso se verificasse um valor de mais de 3 copos de vinho/dia, pertencendo às CO, e no grupo com consumos inferiores.

A variável *hábitos tabágicos* foi considerada uma variável nominal em que os doentes fumadores ativos ou ex-fumadores foram agrupados em Tabagismo, pertencendo às CO, e os restantes no grupo de não fumadores.

Na variável contínua *PTH*, os valores superiores a 68,3 pg/ml (limiar superior da normalidade considerado pelo laboratório onde foram realizadas as análises laboratoriais dos doentes) foram classificados em Hiperparatiroidismo, incluído como uma das CO.

As variáveis *idade*, *sexo*, *peso*, *altura* e *creatinina* foram utilizadas para calcular, através da equação de Cockroft-Gault,¹⁶ a clearance de creatinina que estima a taxa de filtração glomerular (TFG) e, desta forma, valores de TFG inferiores a 35 ml/min foram considerados Doença Renal Crónica (DRC) grave, incluída no grupo de CO.

As comorbilidades e medicação, relacionada com perda óssea e com queda, foram classificadas, respetivamente, através do ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems – 10)¹⁷ e ATC (Anatomic Therapeutic Chemical)¹⁸, e agrupadas em Fatores de Risco Ósseo (FRO) e Fatores de Risco de Queda (FRQ). Com base em evidência científica foram identificados os FRO^{3-6,19,20} e FRQ^{19,21-24} sendo apresentados na Tabela 1, separados em comorbilidades e medicação crónica.

Tabela 1 - Comorbilidades e medicação relacionadas com perda óssea e com queda

Comorbilidades relacionadas com perda óssea:	Comorbilidades relacionadas com queda:
<ul style="list-style-type: none"> - Alcoolismo crónico; - Artrite Reumatoide; - Diabetes Mellitus insulino-dependente; - Doença Celíaca; - Doença Hepática Crónica; - Doença Inflamatória Intestinal; - Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC); - Doença Renal Crónica Grave (TFG <35ml/min); - Espondilite Anquilosante; - Gamopatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS); - Hemofilia; - Hiperparatiroidismo; - Hipertiroidismo; - Hipogonadismo testicular; - Intolerância à lactose; - Leucemia; - Linfoma; - Lúpus Eritematoso Sistémico; - Menopausa precoce (<45 anos); - Mieloma Múltiplo; - Má absorção intestinal; - Osteogénese Imperfeita; - Sarcoidose; - Síndrome de Cushing; - Tabagismo 	<ul style="list-style-type: none"> - Acidente Vascular Cerebral prévio; - Arritmia cardíaca; - Depressão; - Deterioração cognitiva; - Diabetes Mellitus; - Doença de Parkinson; - Défice visual; - Epilepsia; - Incontinência Urinária; - Insuficiência cardíaca; - Neuropatia periférica; - Osteoartrose; - Tonturas
Medicação crónica relacionada com perda óssea:	Medicação crónica relacionada com queda:
<ul style="list-style-type: none"> - Agentes antineoplásicos; - Antiepiléticos; - Antipsicóticos; - Antirretrovirais; - Furosemida; - Glicocorticóides sistémicos; - Heparina; - Inibidores da aromatase; - Inibidores da bomba de protões; - Inibidores seletivos da recaptção da serotonina (SSRI); - Lítio; - Tiazolinedionas 	<ul style="list-style-type: none"> - Anti-Parkinsonianos; - Antiarrítmicos; - Antipsicóticos; - Barbitúricos; - Benzodiazepinas; - Furosemida; - Hipnóticos e Sedativos; - Inibidores seletivos da recaptção da serotonina (SSRI); - Nitratos; - Outros Antidepressivos; - Tiazídicos

2.3 Análise Estatística

As variáveis categóricas foram analisadas descritivamente através de frequências relativas (percentagens), frequências absolutas e moda. As variáveis contínuas foram reportadas através de moda, média, mediana, desvio-padrão (DP), valores mínimo e máximo, bem como as frequências relativas e absolutas quando necessário ou após serem agrupadas em classes.

As medidas de DMO colhidas por DXA, foram classificadas segundo o mais baixo índice T (desvios-padrão abaixo do valor médio de referência) das 4 localizações colhidas e divididos em classes segundo a definição da Organização Mundial de Saúde (OMS) ($\leq -2,5$ osteoporose, entre $-1,0$ e $-2,5$ osteopenia e $\geq -1,0$ normais). O Número de fraturas prévias foi agrupado em 0 fraturas, 1 a 2 fraturas, 3 ou mais fraturas e 0 a 1 fraturas, 2 ou mais fraturas e, descritivamente, a sua análise foi apresentada através de frequências relativas, frequências absolutas e moda. A análise dos FRO, FRQ e Total de Fatores de Risco (TFR), constituído pela soma dos anteriores, inclui moda, média, mediana, desvio-padrão, valores mínimo e máximo, frequências relativas e absolutas.

Os diversos grupos de doentes, agrupados em relação à Densitometria e ao Número de fraturas prévias, foram analisadas através do teste One-Way ANOVA / teste T-Student ou o teste de Kruskal-Wallis / teste de Mann-Whitney consoante o que fosse adequado. Caso se verificasse diferenças estatisticamente significativas entre grupos aplicou-se a regressão logística utilizando o teste One-Way ANOVA, seguido do Teste de Scheffé. Foi testada a associação de variáveis usando o teste Qui-Quadrado ou o Teste Exato de Fisher consoante o que fosse adequado. Para todos os testes realizados foi considerado um valor de prova (*p-value*) como estatisticamente significativo quando este se encontra inferior a 0,05.

A análise estatística dos dados foi realizada através do programa Statistical Package for the Social Sciences 27 (SPSS®), (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp).

3. Resultados

3.1 Caracterização Descritiva

Foram referenciados a estas consultas 189 doentes, dos quais 161 compareceram a pelo menos uma consulta. Destes, 7 tinham fratura de alto impacto e densitometria no valor da normalidade, pelo que se incluiu no estudo 154 doentes.

Nesta amostra a maioria dos doentes (89%) é do sexo feminino, indiciando uma predominância da osteoporose na mulher pós-menopáusia (Figura 1).

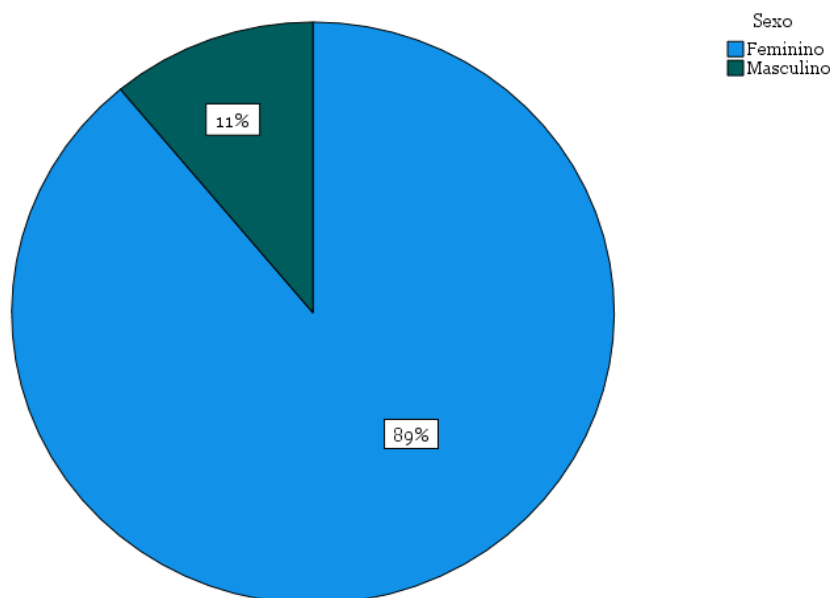


Figura 1 – Distribuição dos doentes por sexo.

A média de idades dos doentes no momento de realização da primeira consulta foi de 77,4 anos com um DP de 10,0 anos (Figura 2). A idade mínima foi de 47 anos e a máxima de 95 anos. Verifica-se que estamos perante uma população envelhecida com 81,8% dos doentes a ter mais de 69 anos.

Quanto ao Estado Civil, a maioria dos doentes (62.3%) são casados e quanto à Escolaridade apenas foi possível a recolha de dados de 8 doentes incapacitando a realização de uma análise descritiva representativa. Em relação à raça, todos os doentes são caucasianos.

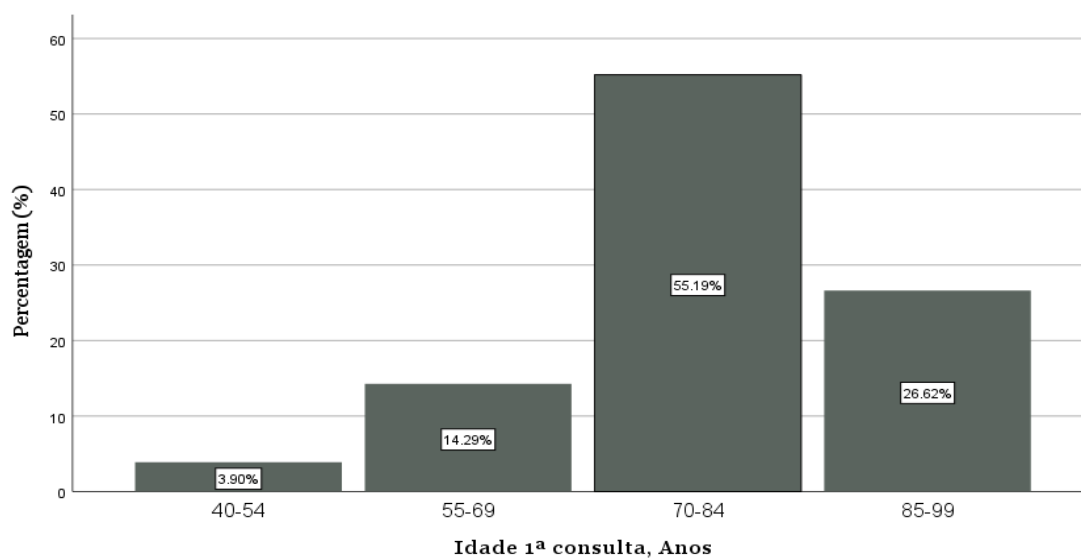


Figura 2 – Distribuição dos doentes por idade à primeira consulta (em anos).

O IMC dos doentes foi analisado apresentando média de $25,3 \pm 4,2$ Kg/m², com um valor mínimo de 17,1 Kg/m² e um valor máximo de 37,7 Kg/m². Comprova-se que cerca de metade dos doentes (49,7%) tem um valor de IMC acima do limite da normalidade, 25 Kg/m², e 15% do total são considerados obesos, uma vez que apresentam valores de IMC superiores ou iguais a 30 Kg/m² (Figura 3).

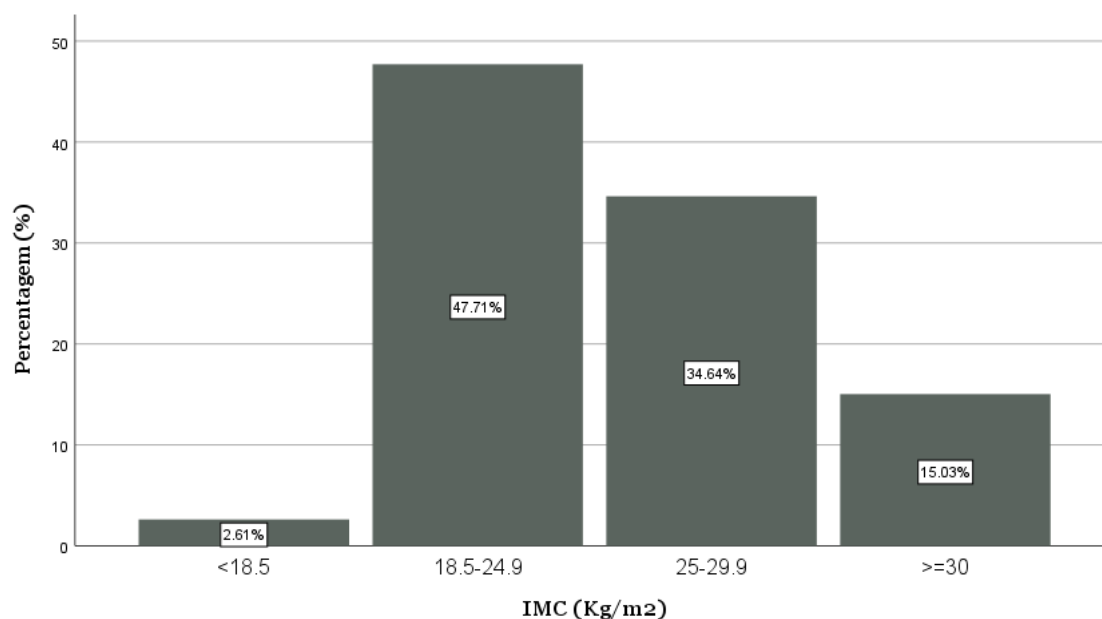


Figura 3 – Distribuição dos doentes por IMC (Kg/m²).

Quanto à origem, a maioria dos doentes foi encaminhada para o FLS após internamento no Serviço de Ortopedia da ULSG (81,2%) (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição dos doentes quanto à origem do pedido de referenciação de consulta.

	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência relativa cumulativa (%)
Internamento Ortopedia	125	81.2	81.2
Consulta Externa	20	13.0	94.2
Centro de Saúde	5	3.2	97.4
Serviço de Urgência	2	1.3	98.7
Sem Informação	2	1.3	100.0
Total	154	100.0	

Dos 154 doentes, 122 foram submetidos a tratamento cirúrgico após a fratura sendo que o tempo entre a fratura e a correção cirúrgica foi maior ou igual a 48 horas em 74,6% dos doentes.

Quanto aos resultados da aplicação da ferramenta *FRAX®*, a média do *FRAX® - Fratura Major* foi de $20,8 \pm 11,3\%$, com valores mínimo e máximo de 2,4% e 64% e *FRAX® - Fratura da Anca* com valores de $11,4 \pm 9,5\%$, valor mínimo de 0,4% e máximo de 58%.

Em 140 doentes foi questionada a *História Parental de Fratura do Fémur Proximal* sendo reportada em 21 deles (15%). A maioria dos doentes reportou Quedas Recorrentes (Figura 4).

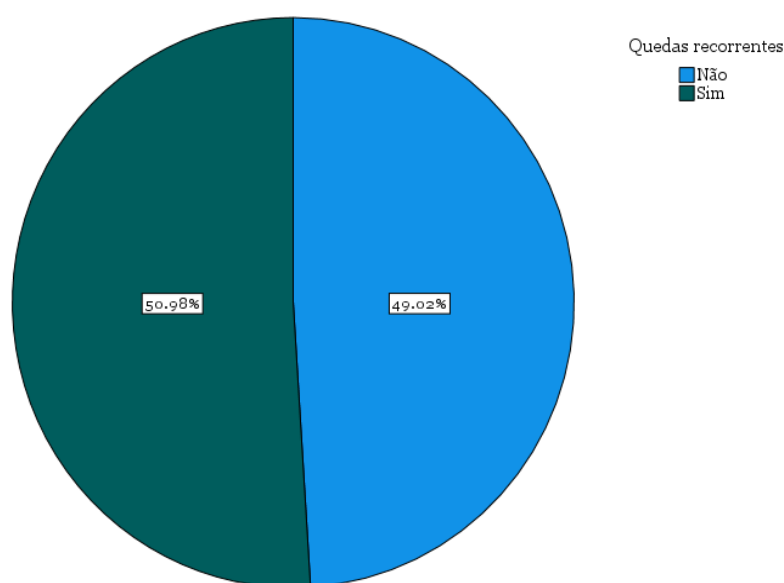


Figura 4 – Distribuição de doentes quanto à presença de quedas recorrentes.

Quanto a terapêuticas prévias, os doentes referiram em 31,2% a toma de Cálcio, 34,4% a toma de Vitamina D e 20,8% a toma de Antirreabsortivos. Registou-se 13,9% de mulheres que realizaram previamente THS.

Tabela 3 - Distribuição de doentes quanto à utilização prévia de THS.

			Sexo		Total
			Feminino	Masculino	
THS prévio	Não	Frequência	105	0	105
		Percentagem (%)	76.6%	0.0%	68.2%
	Sim	Frequência	19	0	19
		Percentagem (%)	13.9%	0.0%	12.3%
	Desconhece	Frequência	13	0	13
		Percentagem (%)	9.5%	0.0%	8.4%
	Não aplicável	Frequência	0	17	17
		Percentagem (%)	0.0%	100.0%	11.0%
	Total	Frequência	137	17	154

O uso de tramadol como analgésico foi analisado, no entanto não foi incluído como fator de risco a investigar, constatando-se a utilização prévia em 9,7% dos doentes.

As classes de DRC dos doentes, categorizadas segundo as guidelines da Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)²⁵ com base no valor da TFG, encontram-se apresentadas na Figura 5. A percentagem de doentes com DRC Grave, TFG inferior a 35 ml/min, incluída como uma das CO, é de 15,6%.

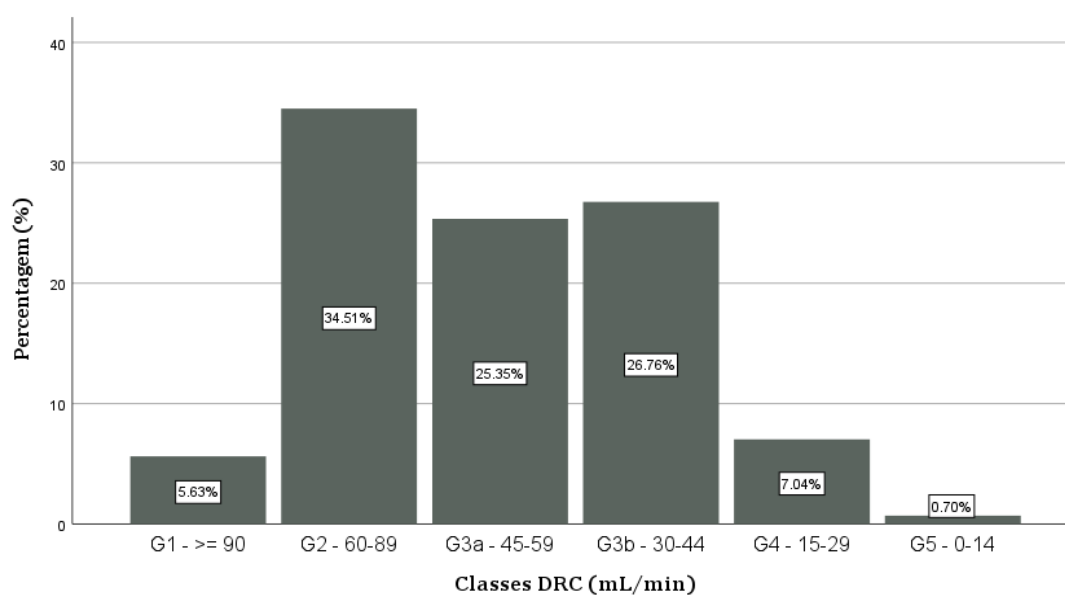


Figura 5 – Distribuição de doentes em classes de DRC (ml/min).

Os fatores de risco associados a perda óssea e queda são caracterizados descritivamente na tabela 4. Observou-se que 91,6% dos doentes apresenta pelo menos um FRO, 92,2% dos doentes apresenta pelo menos um FRQ e apenas um doente não apresenta nenhum fator de risco (0,6%). Das comorbilidades e medicação crónica analisadas, as CQ foram dos fatores de risco mais prevalentes nos doentes, com 87% a apresentar pelo menos um destes fatores de risco, nos restantes grupos, CO, MO e MQ, as percentagens para a mesma métrica foram, respetivamente, 64,3%, 72,7% e 76,6%.

Tabela 4 - Caracterização descritiva dos fatores de risco associados a perda óssea e queda.

	MO	MQ	CO	CQ	FRO	FRQ	TFR
Média	1.37	1.83	1.00	1.93	2.37	3.76	6.13
Mediana	1.00	2.00	1.00	2.00	2.00	3.00	6.00
Moda	1	0 ^a	1	1	1	6	3
DP	1.166	1.485	.957	1.289	1.572	2.426	3.389
Mínimo	0	0	0	0	0	0	0
Máximo	5	6	4	6	7	10	15
Percentis	25	.00	1.00	.00	1.00	2.00	3.00
	50	1.00	2.00	1.00	2.00	3.00	6.00
	75	2.00	3.00	2.00	3.00	3.00	9.00

a. Existem múltiplas modas. É mostrado o valor mais baixo.

Os doentes apresentaram uma média de $2,09 \pm 1,37$ fraturas prévias, sendo que apenas 8 doentes (5,2%) não referiram nenhuma fratura prévia no momento da primeira consulta realizada (Figura 6), refletindo a referenciação multidisciplinar para o FLS e não apenas após uma fratura de fragilidade.

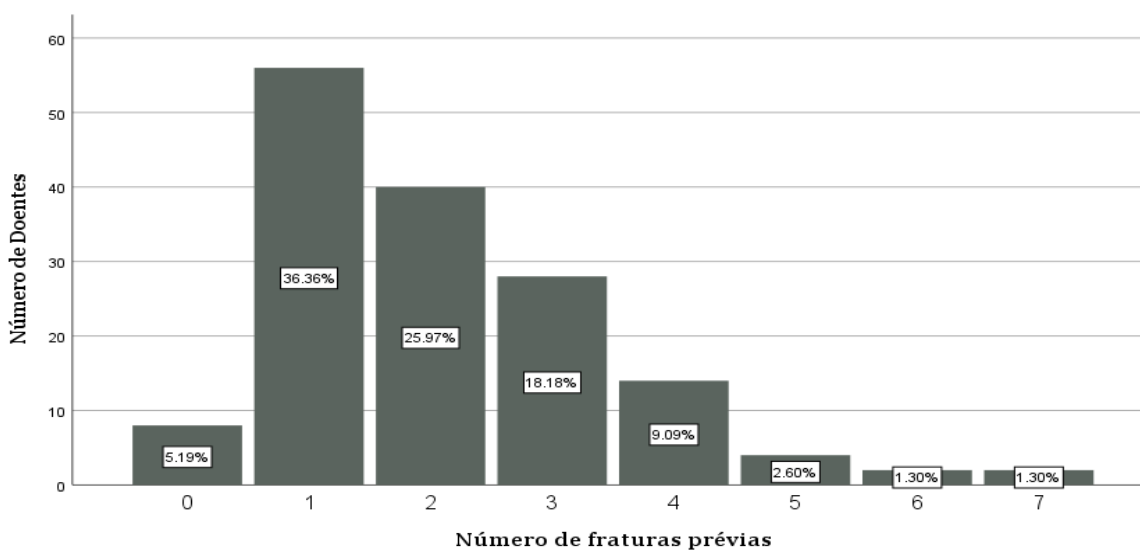


Figura 6 – Distribuição de doentes quanto ao número de fraturas prévias.

3.2 Sexo

A distribuição dos doentes pelos grupos criados relativos às variáveis dependentes, *Número de Fraturas Prévias* e *Densitometria*, podem-se observar nas figuras 7, 8, 9 e 10. Os valores densitométricos foram registados somente em 128 dos 154 doentes estudados. Apreciou-se uma associação estatisticamente significativa, pelo teste do Qui-Quadrado, entre o sexo e o número de fraturas prévias (0 a 1 *vs.* 2 ou mais) (p -value = 0,005) sendo que o sexo feminino apresenta maior probabilidade de ter 2 ou mais fraturas comparando com o sexo masculino. Contudo, entre o sexo e os resultados densitométricos (osteoporose *vs.* não osteoporótico), pelo Teste Exato de Fisher, esta associação não se verificou (p -value = 1,000).

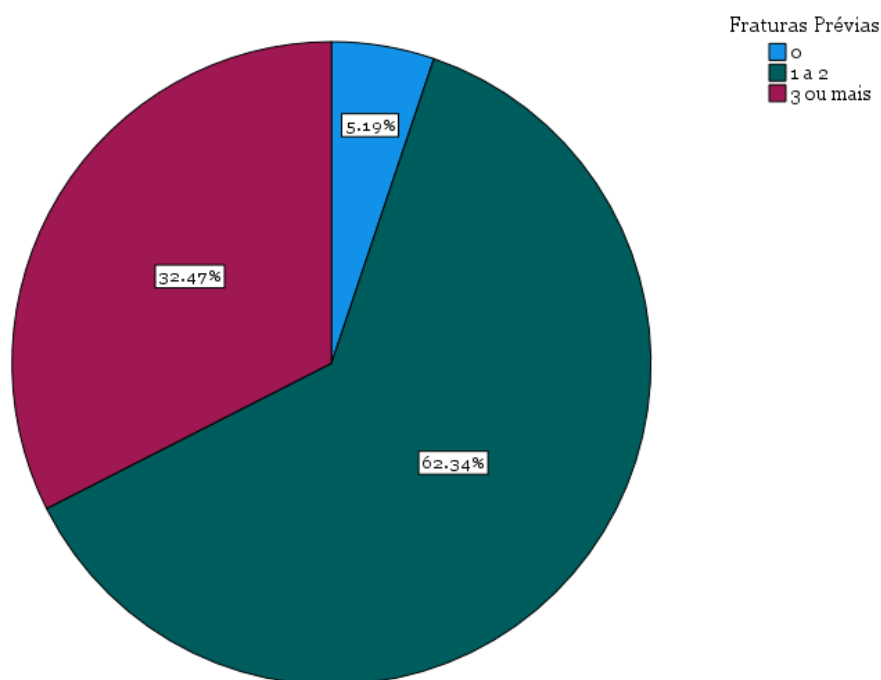


Figura 7 – Distribuição de doentes quanto ao número de fraturas prévias (grupos,3).

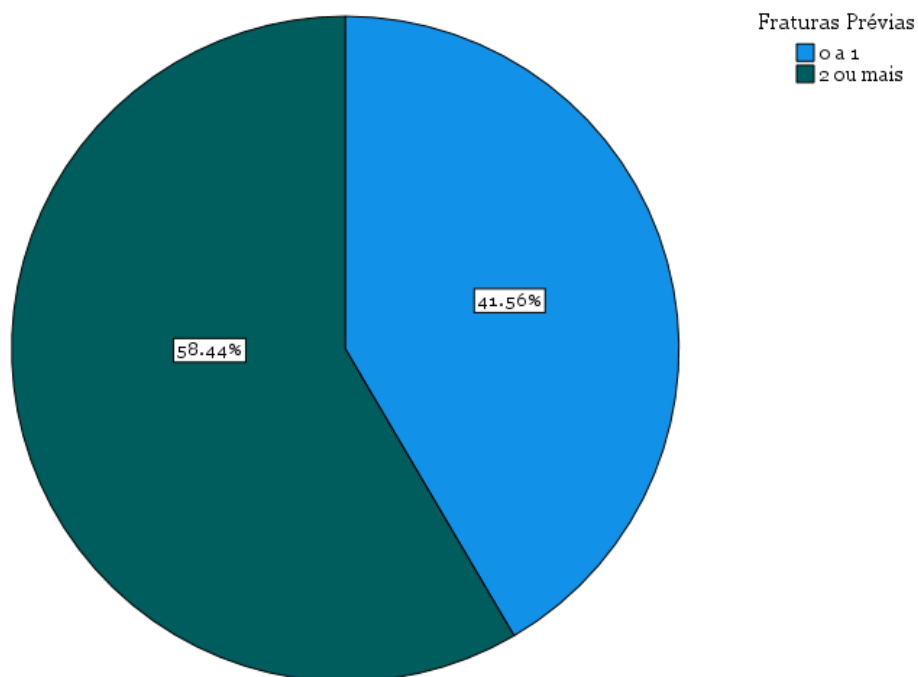


Figura 8 – Distribuição de doentes quanto ao número de fraturas prévias (grupos, 2).

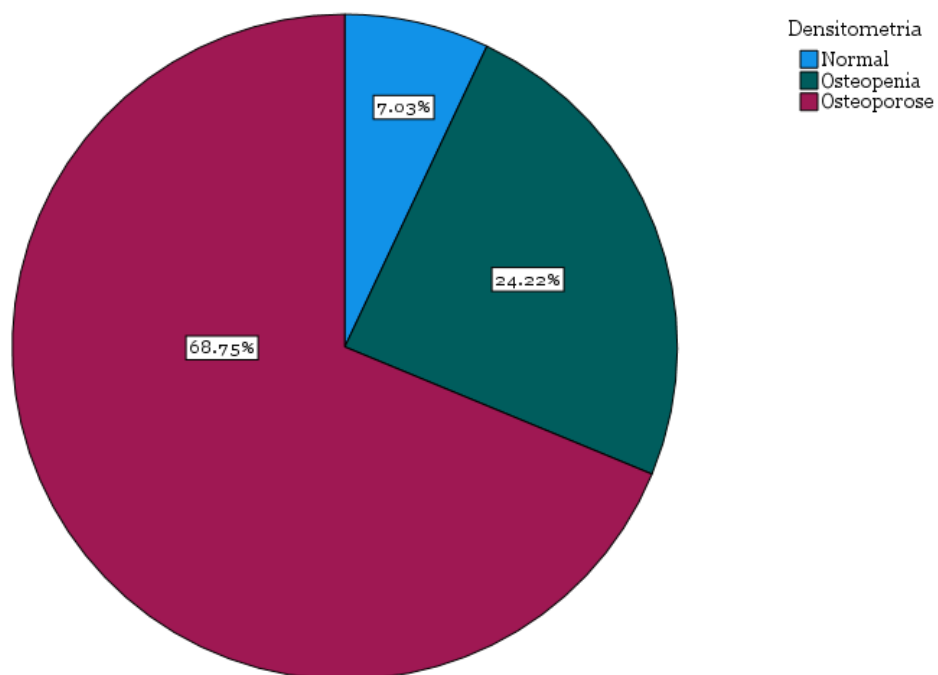


Figura 9 – Distribuição de doentes quanto aos resultados densitométricos (grupos, 3).

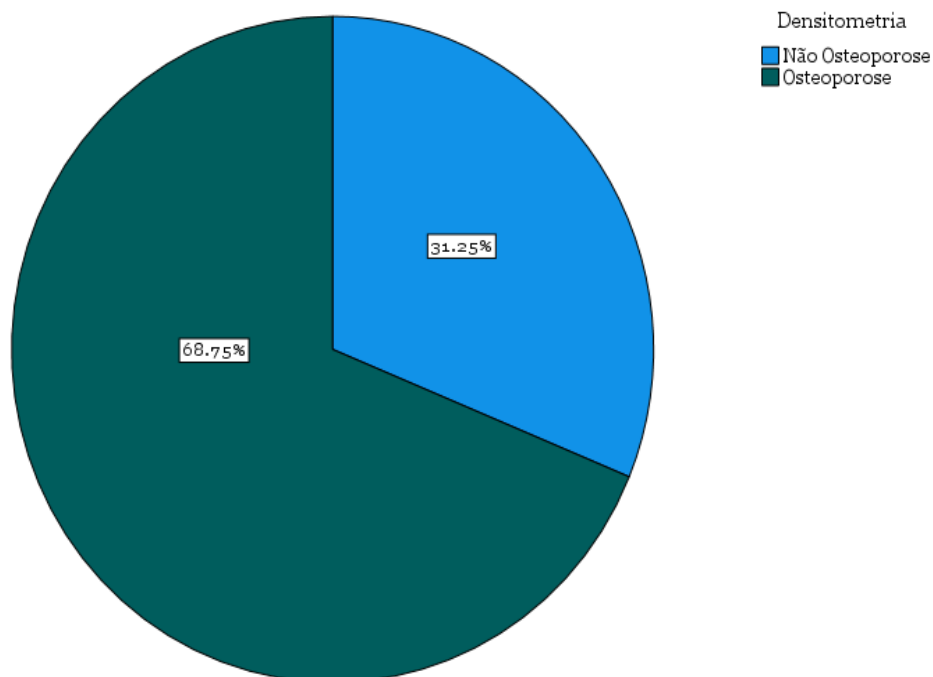


Figura 10 – Distribuição de doentes quanto ao resultado densitométrico (grupos, 2)

3.3 Idade e IMC

Verificou-se um efeito estatisticamente significativo dos grupos de número de fraturas prévias (grupos, 3) sobre as idades (p -value = 0,024), e, após comparação múltipla das médias das ordens pelo Teste de Scheffé, verificou-se que no grupo com 1 a 2 fraturas prévias as idades são superiores comparando com o grupo com 0 fraturas prévias (IC 95% 4,074;83,676, p -value = 0,027).

Quanto aos resultados densitométricos (grupos, 3), também existe um efeito estatisticamente significativo sobre as idades (p -value = 0,036), neste caso os doentes com osteoporose apresentam idades superiores quando comparados com os doentes com resultados densitométricos normais, (IC 95% 0,737;72,996, p -value = 0,044), entre os doentes com osteopenia e os doentes com resultados normais existe uma tendência para uma diferença estatisticamente significativa (p -value = 0,064).

Quanto aos grupos de número de fraturas prévias (grupos, 2) e os grupos de resultados densitométricos (grupos, 2), não existe nenhum efeito dos mesmos sobre a idade dos doentes (Tabelas 5 e 6).

Em relação ao IMC, observou-se um efeito estatisticamente significativo dos resultados densitométricos (grupos, 3) sobre este ($p\text{-value} = 0,000$), desta forma, constata-se que os doentes com osteoporose apresentam valores de IMC inferiores quando comparado tanto com os doentes com resultados densitométricos normais (IC 95% -89,936;-16,382, $p\text{-value} = 0,002$), como com os doentes com osteopenia (IC 95% -50,928;-6,989, $p\text{-value} = 0,006$). O mesmo se verifica em relação aos resultados densitométricos (grupos, 2) sobre o IMC ($p\text{-value} = 0,000$) existindo uma diferença de valores de IMC entre os doentes osteoporóticos e não osteoporóticos, sendo que os doentes osteoporóticos apresentam valores de IMC menores. Nenhum dos grupos de número de fraturas prévias estudados revelou efeito sobre o IMC dos doentes (Tabelas 5 e 6).

Tabela 5 - Análise estatística da Idade e IMC em relação ao número de fraturas prévias e Densitometria (grupos, 3).

	Total de doentes (154)	Número de Fraturas Prévias			Densitometria (DMO) (128 doentes)			$p\text{-value}$ (Fraturas prévias)	$p\text{-value}$ (DMO)
		0 (8)	1 a 2 (96)	3 ou mais (50)	Normal (9)	Osteopenia (31)	Osteoporose (88)		
Idade (anos)	77,4 ± 10,0	67,5 ± 10,2	78,4 ± 9,9	76,9 ± 9,4	66,9 ± 11,6	76,7 ± 9,3	76,4 ± 9,5	0,024*	0,036*
IMC (Kg/m ²)	25,3 ± 4,2	23,8 ± 3,9	25,5 ± 4,5	25,3 ± 3,8	29,1 ± 2,9	27,1 ± 4,2	24,3 ± 4,1	0,557**	0,000*

* Teste de Kruskal-Wallis; ** Teste One-Way ANOVA; Valores apresentados indicam a média ± DP

Tabela 6 - Análise estatística da Idade e IMC em relação ao número de fraturas prévias e Densitometria (grupos, 2).

	Total de doentes (154)	Número de Fraturas Prévias		Densitometria (DMO) (128 doentes)		$p\text{-value}$ (Fraturas prévias)	$p\text{-value}$ (DMO)
		0 a 1 (64)	2 ou mais (90)	Não Osteoporótico (40)	Osteoporose (88)		
Idade (anos)	77,4 ± 10,0	77,5 ± 10,4	77,5 ± 9,7	74,5 ± 10,6	76,6 ± 9,4	0,893*	0,311*
IMC (Kg/m ²)	25,3 ± 4,2	25,2 ± 4,3	25,5 ± 4,2	27,5 ± 4,0	24,3 ± 4,1	0,636**	0,000*

* Teste de Mann-Whitney; ** Teste de T-Student; Valores apresentados indicam a média ± DP

3.4 Fraturas Prévias e Fatores de Risco

Quando analisado o número de fraturas prévias (grupos, 3) apenas se verificou, para a diferença entre grupos, uma tendência estatisticamente significativa no caso dos seguintes grupos de fatores de risco: MO ($p\text{-value} = 0,089$), MQ ($p\text{-value} = 0,082$), FRQ ($p\text{-value} = 0,051$) e TFR ($p\text{-value} = 0,060$). Em relação ao número de fraturas prévias (grupos, 2) verifica-se uma diferença estatisticamente significativa sobre as CQ, sendo que os doentes com 2 ou mais fraturas apresentam mais CQ quando comparados com os doentes com 0 a 1 fraturas ($p\text{-value} = 0,029$); aqui verifica-se também uma tendência estatística para a diferença entre os 2 grupos sobre os FRQ ($p\text{-value} = 0,051$) (Tabelas 7 e 8).

Tabela 7 - Análise estatística dos fatores de risco em relação ao número de fraturas prévias (grupos, 3).

	Total de doentes (154)	Número de Fraturas Prévias			<i>p-value</i> (Fraturas prévias)
		0 (8)	1 a 2 (96)	3 ou mais (50)	
MO	1,37 ± 1,17	0,88 ± 0,84	1,28 ± 1,19	1,62 ± 1,19	0,089*
MQ	1,83 ± 1,49	0,88 ± 0,84	1,78 ± 1,51	2,08 ± 1,47	0,082*
CO	1,00 ± 0,96	0,88 ± 1,36	1,01 ± 1,00	1,00 ± 0,81	0,631*
CQ	1,93 ± 1,29	1,00 ± 0,93	1,96 ± 1,31	2,02 ± 1,25	0,106*
FRO	2,37 ± 1,57	1,75 ± 1,58	2,29 ± 1,57	2,62 ± 1,56	0,184*
FRQ	3,76 ± 2,43	1,88 ± 1,55	3,74 ± 2,40	4,10 ± 2,49	0,051*
TFR	6,13 ± 3,39	3,63 ± 1,60	6,03 ± 3,40	6,72 ± 3,42	0,060*

* Teste de Kruskal-Wallis; Valores apresentados indicam a média ± DP

Tabela 8 - Análise estatística dos fatores de risco em relação ao número de fraturas prévias (grupos, 2).

	Total de doentes (154)	Fraturas		<i>p-value</i> (Fraturas prévias)
		0 a 1 (64)	2 ou mais (90)	
MO	1,37 ± 1,17	1,27 ± 1,26	1,44 ± 1,09	0,185*
MQ	1,83 ± 1,49	1,63 ± 1,46	1,98 ± 1,49	0,128*
CO	1,00 ± 0,96	1,05 ± 0,95	0,97 ± 0,97	0,540*
CQ	1,93 ± 1,29	1,70 ± 1,32	2,09 ± 1,25	0,029*
FRO	2,37 ± 1,57	2,31 ± 1,65	2,41 ± 1,52	0,581*
FRQ	3,76 ± 2,43	3,33 ± 2,36	4,07 ± 2,44	0,051*
TFR	6,13 ± 3,39	5,64 ± 3,43	6,48 ± 3,33	0,123*

* Teste de Mann-Whitney; Valores apresentados indicam a média ± DP

3.5 Resultados Densitométricos e Fatores de Risco

Após análise dos resultados densitométricos em relação aos fatores de risco MO, CO e FRO, não se verificou nenhum efeito ou sequer uma tendência estatisticamente significativa relativamente a diferenças no número de fatores de risco entre os grupos estabelecidos (Normal *vs.* Osteopenia *vs.* Osteoporose e Não Osteoporótico *vs.* Osteoporose) (Tabelas 9 e 10).

Tabela 9 - Análise estatística dos fatores de risco em relação à Densitometria (grupos, 3).

	Total de doentes (154)	Densitometria (DMO) (128 doentes)		<i>p-value</i> (DMO)
		Não Osteoporótico (40)	Osteoporose (88)	
MO	1,37 ± 1,17	1,27 ± 1,28	1,35 ± 1,09	0,454*
CO	1,00 ± 0,96	1,02 ± 0,92	0,95 ± 0,93	0,601*
FRO	2,37 ± 1,57	2,30 ± 1,49	2,31 ± 1,61	0,902*

* Teste de Mann-Whitney; Valores apresentados indicam a média ± DP

Tabela 10 - Análise estatística dos fatores de risco em relação à Densitometria (grupos, 2).

	Total de doentes (154)	Densitometria (DMO) (128 doentes)			<i>p-value</i> (DMO)
		Normal (9)	Osteopenia (31)	Osteoporose (88)	
MO	1,37 ± 1,17	1,11 ± 0,93	1,32 ± 1,38	1,35 ± 1,09	0,738*
CO	1,00 ± 0,96	0,67 ± 0,71	1,13 ± 0,96	0,95 ± 0,93	0,376*
FRO	2,37 ± 1,57	1,78 ± 1,09	2,45 ± 1,57	2,31 ± 1,61	0,438*

* Teste de Kruskal-Wallis; Valores apresentados indicam a média ± DP

4. Discussão

A baixa DMO e as quedas são os dois fatores que conduzem ao aumento do risco de fratura, exacerbado em populações envelhecidas. Ambos podem ser influenciados negativamente por medicação crónica e/ou por comorbilidades.^{2,3,21,24,26}

Existem vários algoritmos de cálculo de risco de fratura, como o *Garvan Fracture Risk Calculator*, e o *QFractureScores*, além do mais conhecido e amplamente utilizado algoritmo FRAX.²⁷

Todos estes algoritmos têm em comum a premissa que apenas a DMO é insuficiente para calcular o risco de fratura, e que, utilizando um compósito de múltiplos fatores de risco, que incluem características demográficas e físicas, história pessoal e familiar, comorbilidades e o uso de medicamentos, podemos melhorar a nossa predição de fratura nos anos seguintes e adequar o tratamento individual. No entanto, um grande número de fatores de risco é negligenciado, já que a lista de comorbilidades e medicação é limitada. Ademais, a avaliação do risco de queda não está incluída nestes algoritmos e raramente é avaliada formalmente em contexto de consulta. Desta forma, uma avaliação atenta das prevalências dos FRO e fulcralmente dos FRQ, da sua relação com a DMO e a prevalência de fraturas nos doentes seguidos num FLS é fundamental para entender como melhorar a prevenção de novas fraturas nesta população.

No presente estudo, foi avaliada a prevalência e influência do número de medicações de uso crónico e de comorbilidade nos valores da densitometria óssea e no número de fraturas prévias em doentes que contactaram o FLS, sendo que apenas 5,2% não apresentaram uma fratura prévia. Também foi avaliada a influência do sexo, idade e IMC nos parâmetros supracitados.

Uma das comorbilidades avaliadas foi a DRC Grave, definida como TFG inferior a 35 ml/min, que estava presente em 15,6% dos doentes. Escolheu-se este limiar, porque além de estar associado à patogénese da osteoporose,^{20,28} é também o valor em que há aumento dos efeitos adversos dos bifosfonatos, essenciais no tratamento da osteoporose, em especial para o ácido zoledrónico, que está contraíndicado abaixo deste valor.^{19,28}

O uso de tramadol foi analisado e verificou-se que 9,7% dos doentes referiram a toma prévia deste opióide utilizado para o controlo da dor, contudo optou-se por não incluir como fator de risco, por não ser fiável a sua contabilização como um uso crónico. Optámos pelo seu registo já que outros autores constataram que o início da toma de tramadol foi associado a um maior risco de fratura da anca quando comparado com a toma de codeína ou de anti-inflamatórios não esteróides comumente utilizados.²⁹

No presente estudo, demonstrou-se uma associação entre o sexo feminino e a presença de duas ou mais fraturas prévias, com 62,8% das mulheres em oposição a 23,5% dos homens neste grupo. Isto torna evidente que o risco de fraturas osteoporóticas é superior nas mulheres, o que se pode dever por um lado à maior incidência de fraturas nas mulheres, fruto do metabolismo ósseo e alterações hormonais sobejamente descritas, mas também pela maior mortalidade no sexo masculino.^{2,21}

Contudo, nos resultados densitométricos não se verificou qualquer associação com o sexo, sendo a percentagem de doentes osteoporóticos aproximadamente de 69% tanto no sexo feminino como no sexo masculino, o que evidencia um valor bastante elevado de doentes osteoporóticos quando comparado com uma população semelhante, também com fraturas de fragilidade prévias.³⁰ Este valor pode dever-se à elevada idade da nossa amostra, já que 81,8% destes doentes apresentam 70 ou mais anos. Para além disso, a inexistência de uma associação entre o sexo e a presença de osteoporose não é concordante com a literatura que descreve uma associação entre o sexo feminino e esta patologia.³⁰ Na terceira idade sabemos que a osteoporose é mais frequente no sexo feminino, já que há uma aceleração da perda de DMO após a menopausa, a que se acresce a perda por senescência. No entanto esta última é semelhante entre os sexos, e poderá ter maior peso na nossa população, explicando a semelhança de DMO entre sexos no nosso estudo.³¹

Na análise da idade dos doentes, verificou-se que os doentes com 1 a 2 fraturas prévias tinham idades superiores comparativamente com os doentes que não apresentaram nenhuma fratura, não existindo diferenças estatisticamente significativas de idade para os doentes com 3 ou mais fraturas nem entre os doentes com 0 a 1 ou 2 ou mais fraturas, o que pode refletir o efeito da prevenção secundária após uma primeira fratura.

Com o envelhecimento verifica-se um aumento exponencial do número de quedas. Estas por sua vez, além de outras lesões, são causa de fraturas, sendo que em 2007 estimou-se que até 2030 o número de lesões associadas a quedas aumentasse em 100%.²¹ No presente estudo, e uma vez que a maioria dos doentes teve uma fratura prévia, população alvo do FLS, a relação apresentada reflete a abertura deste centro à referenciação precoce de doentes, mesmo sem fraturas de fragilidade.

Doentes com osteoporose definida pela DMO têm uma idade superior em relação aos doentes com resultados densitométricos normais. No entanto, esta diferença não se observou entre doentes com osteoporose e osteopenia ou entre os doentes com osteopenia e com DMO normal. Como sabemos há uma relação estabelecida entre a idade e osteoporose senil como apresentado por Boonen et al, em que mais de 30% dos doentes com 80 ou mais anos têm osteoporose comparativamente com apenas 18,5% dos

doentes entre os 60 e os 64 anos;²⁶ esta relação também foi comprovada em trabalhos realizados com populações semelhantes à estudada, no contexto de um FLS.³⁰

No nosso estudo, doentes com osteoporose definida por DMO têm um IMC inferior comparativamente com doentes com osteopenia ou DMO normal, sendo evidente que doentes osteoporóticos ($24,3 \pm 4,1 \text{ Kg/m}^2$) têm IMC mais baixo que doentes não osteoporóticos ($27,5 \pm 4,0 \text{ Kg/m}^2$). Esta informação é semelhante à encontrada num estudo que avalia uma população similar, afirmando que valores de IMC $< 20 \text{ Kg/m}^2$ se associam a osteoporose,³⁰ sendo o baixo IMC um conhecido fator de risco de osteoporose.^{26,31}

Porém na análise dos grupos de fraturas prévias não se verificou qualquer relação com o IMC. Este achado é contrário ao que se encontra noutros estudos onde se verificou que o aumento de IMC se associa a um menor risco de fraturas osteoporóticas major. No entanto essa associação demonstrou-se válida apenas nas mulheres e parece estar correlacionada com os valores de DMO superior neste grupo, sendo que em relação aos homens não se verificou qualquer associação do IMC com o risco de fratura.³²

A prevalência dos fatores de risco estudados, apresentada na Tabela 4, revela uma amostra com uma miríade de comorbilidades e medicações crónicas em que apenas 1 doente dos 154 analisados não apresenta nenhum fator de risco. A média de TFR é de $6,13 \pm 3,39$. Os FRO estavam presentes em 91,6% dos doentes e os FRQ em 92,2% e, especificamente, as CQ e MQ foram as subclassificações com maior prevalência nos doentes estudados, com pelo menos 1 destes fatores de risco, respetivamente, em 87% e 76,6% dos doentes.

Na literatura encontramos dois estudos que avaliaram a prevalência de fatores de risco relacionados tanto com o osso como com a queda, em doentes com fraturas prévias recentes, e verificámos que não existe uma concordância quanto à prevalência destes fatores tanto no nosso estudo como nestes, visto que as características da amostra e da metodologia aplicada foram diversas. Contudo, no presente estudo, verificamos uma prevalência muito mais elevada de fatores de risco, o que pode ser explicado pelo facto de estarmos perante uma população mais envelhecida com cerca de 80% dos doentes com 70 ou mais anos.^{15,33}

Na amostra estudada verificou-se uma média de $2,09 \pm 1,37$ fraturas prévias, sendo que apenas 5,2% dos doentes não apresentaram nenhuma fratura prévia. Estes valores apontam para a necessidade de investimento na prevenção secundária de fraturas, já que muitos doentes relatam mais do que uma fratura, o que demonstra a necessidade de avaliar os fatores de risco associados a um número aumentado de fraturas.

Apesar do elevado número de fraturas, dos 128 doentes com resultados densitométricos analisados, 68,8% apresentavam osteoporose, 24,2% osteopenia e em 7,0% verificou-se DMO normal, pelo que 31,3% dos doentes não apresentavam osteoporose definida por DMO. Novamente, em estudos similares, observam-se valores díspares comparativamente com os apresentados em relação à DMO, verificando-se um maior valor relativo de doentes osteopénicos e percentagens de doentes osteoporóticos cerca de duas vezes inferiores, em ambos os estudos, em relação ao valor aqui apresentado.^{15,33}

Após análise estatística, observou-se que quando avaliados os grupos de fraturas prévias em 0, 1 a 2 e 3 ou mais fraturas, não se evidencia qualquer diferença estatisticamente significativa nos fatores de risco analisados, nem com os fatores de risco associados a um aumento de perda óssea nem com os associados a queda, apenas existindo uma tendência estatisticamente significativa nos MO, MQ, FRQ e TFR.

No entanto, de forma a analisar se o número de fatores de risco varia significativamente após a primeira fratura, optou-se por comparar o grupo de doentes com 0 a 1 fraturas com os doentes com 2 ou mais fraturas. Verificou-se que os doentes com 2 ou mais fraturas apresentam mais CQ que os doentes com 0 ou 1 fraturas, enquanto que nos FRQ verificou-se apenas uma tendência estatisticamente significativa neste caso.

Estes achados podem ser explicados pela existência de uma multiplicidade de fatores de risco, que se sobrepõe, de forma heterogénea, resultando em múltiplas combinações, pelo que numa amostra reduzida torna-se difícil obter significado estatístico.

A literatura aponta para que os fatores de risco aumentem o risco de queda ou acelerem a perda óssea, resultando num aumento do risco fraturas recorrentes,³⁴ no entanto, a evidência ainda é escassa quanto à existência de uma relação dos mesmos com o número de fraturas prévias e sobre a diferença no número de fatores de risco após a primeira fratura de fragilidade.

Neste estudo verifica-se principalmente que os fatores de risco relacionados com a queda, especificamente as CQ, se associam a fraturas de fragilidade subsequentes em doentes avaliados num FLS, remetendo para a necessidade de prevenção de quedas com uma monitorização mais apertada sobre as CQ e MQ que os doentes na sua grande maioria apresentam.

Abordando a relação entre os doentes com diferentes resultados densitométricos e os fatores de risco associados a perda óssea, concluiu-se que não existiu qualquer diferença no número de fatores de risco, tanto as CO, como MO, como a sua conjugação, os FRO, entre doentes osteoporóticos, osteopénicos ou com resultados normais nem

quando comparando somente doentes osteoporóticos com não osteoporóticos. Conhecendo a ação da maioria dos fatores de risco apresentados e a sua relação com a osteoporose secundária^{3-5,20} esperaríamos encontrar uma relação de um maior número de fatores de risco com a presença de osteoporose ou pelo menos osteopenia mas a evidência contrasta com esta hipótese. Estudos semelhantes verificaram que a presença de pelo menos um FRO não se associa à DMO.^{15,35} Estas conclusões remetem para a necessidade de um controlo prévio dos FRO, sendo este um foco mais importante na prevenção primária do que na FLS, cujo principal abordagem é a prevenção secundária.

4.1 Limitações do Estudo

Uma das principais limitações do presente estudo é a sua tipologia, uma vez que estamos perante um estudo observacional, transversal e retrospectivo. A recolha de dados clínicos baseados em registos por terceiros pode ter comprometido os dados analisados. Para além disso, pode também ser possível que a informação, apesar de devidamente recolhida e redigida nos processos clínicos dos doentes do FLS, esteja parcialmente incorreta por falta de dados fornecidos pelo doente.

Os critérios de exclusão são uma limitação deste estudo, uma vez que critérios mais restritos poderiam tornar mais correta a análise realizada. Contudo, com apenas 154 doentes na amostra em estudo, restringir mais esta população poderia inviabilizar a análise.

Verificou-se também que um elevado número de doentes referiu tratamento prévio com fármacos (Cálcio, Vitamina D, Antirreabsortivos ósseos, THS e Tramadol) que podem influenciar positivamente ou negativamente os resultados obtidos, tanto relativamente ao número de fraturas prévias como à DMO.

Finalmente, alguns doentes referiram apresentar quedas recorrentes e desta forma podem, tal como os fármacos anteriormente referidos, influenciar os resultados observados quanto ao número de fraturas prévias.

5. Conclusão

Este estudo revelou que numa população envelhecida orientada para um FLS, existe uma elevada prevalência de fatores de risco tanto para diminuição da massa óssea como para risco de quedas, com 87% com pelo menos uma comorbilidade relacionada com queda e 76,6% com pelo menos um fármaco potenciador de quedas. Para além disso, verificou-se que os doentes com duas ou mais fraturas apresentam mais comorbilidades relacionadas com a queda, demonstrando a importância de avaliar o risco de queda numa FLS e reforçando a importância de incluir avaliação sistemática do risco de quedas nesta população, e subsequente implementação de estratégias de prevenção de quedas.

5.1 Perspetivas Futuras

Sendo a osteoporose uma doença tão prevalente e em crescimento acentuado torna-se necessário agir preventivamente, de forma a prevenir *outcomes* negativos, como as fraturas de fragilidade, tanto de forma primária como secundária. No entanto, conhecendo de forma abrangente os fatores de risco associados ao risco de perda óssea e queda, é pertinente um aprofundamento da prevenção secundária relativamente à vertente da queda. Trata-se de uma temática por explorar, com determinantes por avaliar e com fatores de risco de elevada prevalência na população, o que leva a crer que uma abordagem secundária precoce nestes pode ter um benefício máximo nos doentes.

Investigações na área relacionada com as quedas após primeira fratura de fragilidade e os fatores de risco associados, numa população mais numerosa, são necessárias para poder indicar a melhor abordagem relativa à prevenção secundária destes fatores, a realizar num FLS.

6. Bibliografia

1. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltav N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1994 Aug;9(8):1137-41. doi:10.1002/jbmr.5650090802
2. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2005 Mar 8;16 Suppl 2(S02):S3-7. doi:10.1007/s00198-004-1702-6
3. Hofbauer LC, Hamann C, Ebeling PR. Approach to the patient with secondary osteoporosis. *Eur J Endocrinol.* 2010 Jun;162(6):1009–20. doi:10.1530/EJE-10-0015
4. Pitts CJD, Kearns AE. Update on Medications With Adverse Skeletal Effects. *Mayo Clin Proc.* 2011 Apr;86(4):338–43. doi:10.4065/mcp.2010.0636
5. Hudec S, Camacho P. Secondary Causes of Osteoporosis. *Endocr Pract.* 2013 Jan;19(1):120–8. doi:10.4158/EP12059.RA
6. 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 [Internet].* 2018 Jan-Mar [cited 2021 Apr 23];43(1):10-31. Available from: http://www.actareumatologica.pt/archive_detail.php?id=218
7. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res.* 2000 Apr;15(4):721-39. doi:10.1359/jbmr.2000.15.4.721
8. van Geel ACM, Geusens PP, Nagtzaam IF, Schreurs CMJR, van der Voort DJM, Rinkens PELM, et al. Timing and risk factors for clinical fractures among postmenopausal women: a 5-year prospective study. *BMC Med.* 2006 Oct;4:24. doi:10.1186/1741-7015-4-24
9. Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, McLellan AR, Stenmark J, Pierroz DD, et al. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int.* 2013 Aug;24(8):2135-52. doi:10.1007/s00198-013-2348-z

10. de Bruin IJA, Wyers CE, van den Bergh JPW, Geusens PPM. Fracture liaison services: do they reduce fracture rates? *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2017 Jul;9(7):p. 157–64. doi:10.1177/1759720X17706464
11. Gibson MJ, Andres RO, Kennedy TE, Coppard LC. The prevention of falls in later life. A report of the Kellogg International Work Group on the Prevention of Falls by the Elderly. *Dan Med Bull*. 1987 Apr;34 Suppl 4:1–24.
12. Stewart Williams J, Kowal P, Hestekin H, O’Driscoll T, Peltzer K, Yawson A, et al. Prevalence, risk factors and disability associated with fall-related injury in older adults in low- and middle-income countries: results from the WHO Study on global AGEing and adult health (SAGE). *BMC Med*. 2015 Jun;13:147. doi:10.1186/s12916-015-0390-8
13. Marques AJ, Rodrigues AM, Dias S, Canhão H, Branco J, Vaz C. Fall determinants in the adult Portuguese: do chronic conditions change the risk of falling? *Acta Reumatol Port [Internet]*. 2019 [cited 2021 Apr 23];44(4):288–95. Available from: http://www.actareumatologica.com/archive_detail.php?id=228
14. Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, et al. Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. *Geriatr Gerontol Int*. 2012 Jul;12(3):425–30. doi:10.1111/j.1447-0594.2011.00783.x
15. Vranken L, Wyers CE, Van der Velde RY, Janzing HM, Kaarsemaker S, Geusens PP, et al. Comorbidities and medication use in patients with a recent clinical fracture at the Fracture Liaison Service. *Osteoporos Int*. 2018 Feb 23;29(2):397–407. doi:10.1007/s00198-017-4290-y
16. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31–41. doi:10.1159/000180580
17. World Health Organization. WHO international statistical classification of diseases and related health problems 10th revision
18. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2021. Oslo, Norway; 2020.
19. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014 Oct;25(10):2359–81. doi:10.1007/s00198-014-2794-2
20. Sheu A, Diamond T. Secondary osteoporosis. *Aust Prescr*. 2016 Jun;39(3):85–7. doi:10.18773/austprescr.2016.038

21. World Health Organization. WHO Global Report on Falls Prevention in Older Age. Geneva, Switzerland; 2008 Mar 17.
22. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med.* 1988 Dec 29;319(26):1701–7. doi:10.1056/NEJM198812293192604
23. Lawlor DA, Patel R, Ebrahim S. Association between falls in elderly women and chronic diseases and drug use: cross sectional study. *BMJ.* 2003 Sep 27;327(7417):712–7. doi:10.1136/bmj.327.7417.712
24. Moncada LVV, Mire LG. Preventing Falls in Older Persons [Internet]. Vol. 96, *Am Fam Physician.* 2017 Aug [cited 2021 Apr 23]. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2017/0815/p240.html#afp20170815p240-b31>
25. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3: 1–150.
26. Boonen S, Dejaeger E, Vanderschueren D, Venken K, Bogaerts A, Verschueren S, et al. Osteoporosis and osteoporotic fracture occurrence and prevention in the elderly: a geriatric perspective. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008 Oct;22(5):765–85. doi:10.1016/j.beem.2008.07.002
27. Leslie WD, Lix LM. Comparison between various fracture risk assessment tools. *Osteoporos Int.* 2014 Jan;25(1):1–21. doi:10.1007/s00198-013-2409-3
28. EMA. Aclasta (zoledronic acid) - Summary of Product Characteristics (SPC) [Internet]. 2020 Jun 12 [cited 2021 Apr 27]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aclasta-epar-product-information_en.pdf
29. Wei J, Lane NE, Bolster MB, Dubreuil M, Zeng C, Misra D, et al. Association of Tramadol Use With Risk of Hip Fracture. *J Bone Miner Res.* 2020 Apr;35(4):631–640. doi:10.1002/jbmr.3935
30. Tei RMH, Ramlau-Hansen CH, Plana-Ripoll O, Brink O, Langdahl BL. OFELIA: Prevalence of Osteoporosis in Fragility Fracture Patients. *Calcif Tissue Int.* 2019 Jan;104(1):102–114. doi:10.1007/s00223-018-0476-3
31. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA.* 2001 Feb 14;285(6):785–95. doi:10.1001/jama.285.6.785

32. Shen J, Leslie WD, Nielson CM, Majumdar SR, Morin SN, Orwoll ES. Associations of Body Mass Index With Incident Fractures and Hip Structural Parameters in a Large Canadian Cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Feb;101(2):476-84. doi:10.1210/jc.2015-3123
33. van Helden S, van Geel AC, Geusens PP, Kessels A, Nieuwenhuijzen Kruseman AC, Brink PR. Bone and fall-related fracture risks in women and men with a recent clinical fracture. *J Bone Joint Surg Am.* 2008 Feb;90(2):241-8. doi:10.2106/JBJS.G.00150
34. Chao CT, Yang RS, Huang WJ, Tsai KS, Chan DD. Risk Factors for Poor Functional Recovery, Mortality, Recurrent Fractures, and Falls Among Patients Participating in a Fracture Liaison Service Program. *J Am Med Dir Assoc.* 2019 Sep;20(9):1129-1136.e1. doi:10.1016/j.jamda.2018.12.011
35. Malgo F, Appelman-Dijkstra NM, Termaat MF, van der Heide HJ, Schipper IB, Rabelink TJ, et al. High prevalence of secondary factors for bone fragility in patients with a recent fracture independently of BMD. *Arch Osteoporos.* 2016;11(1):12. doi:10.1007/s11657-016-0258-3

7. Anexos

7.1 ANEXO I – Parecer da Comissão de Ética da Unidade Local de Saúde da Guarda



SNS SERVIÇO NACIONAL
DE SAÚDE



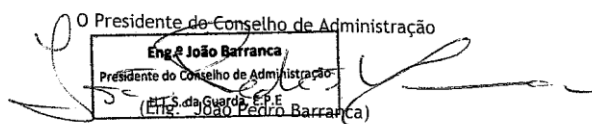
Exma. Senhora
Dra. Joana Catarina Fonseca Ferreira
Serviço de Reumatologia
Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E.

SUA REFERÊNCIA	SUA COMUNICAÇÃO DE	NOSSA REFERÊNCIA N.º: PROC. N.º:	DATA: 29/01/2021
----------------	--------------------	--	---------------------

Assunto: Pedido de autorização para a realização de estudo subordinado ao tema “Comorbilidades e medicação em doentes avaliados num centro de ligação de fraturas”, apresentado por Dr. Francisco Nazaré

Em referência ao assunto mencionado em epígrafe e conforme solicitado por V/Exa., vimos informar que, de acordo com o parecer da Comissão de Ética para a Saúde, da ULS da Guarda, E.P.E., nada temos a opor à realização do estudo e que o mesmo se encontra autorizado.

Com os melhores cumprimentos,

O Presidente do Conselho de Administração

Eng. João Barranca
Presidente do Conselho de Administração
U.L.S. da Guarda, E.P.E.
(Eng. João Pedro Barranca)

JPB/IM

Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E.
Av. Rainha D. Amélia 6301 857 Guarda, PORTUGAL
TEL + 351 271 200 200 FAX + 351 271 223 104
EMAIL secretariado.ca@ulsguarda.min-saude.pt www.ulsguarda.min-saude.pt

ULSG.Imp.002.05

COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

Resposta
requisito
Eng.º João Barranca
Presidente do Conselho de Administração
U.L.S. da Guarda, E.P.E.

Exmo. Senhor
Presidente do Conselho de Administração
Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E.

Data: 20-01-2021

Prof.ª Maria Júlia Amaral
Presidente; Médica; Prof. FML

Dra. Marta Capelo
Vice-Presidente; Psicóloga Clínica

D. António Luciano
Bispo de Viseu

Dr. José Lavrador Gama
Médico; Diretor de Serviço

Dra. Maria Carmo Teixeira
Farmacêutica Assessora

Dra. Maria Eugénia Pereira
Médica; Assistente Graduada

Enf.ª Maria Lurdes Vaz
Enfermeira Especialista

ASSUNTO: Pedido de autorização para realização de estudo subordinado ao tema "Comorbilidades e medicação em doentes avaliados num centro de ligação de fraturas", apresentado por Francisco Nazaré

A CES da ULS Guarda–EPE, reunida em 20 de janeiro de 2021, apreciou com o devido cuidado o protocolo do estudo supramencionado e considerou-o de bastante interesse. Uma vez que reúne todos os elementos necessários e está de acordo com as normas metodológicas e éticas a CES nada tem a opor à sua concretização.

Com os melhores cumprimentos,

pel'ª Comissão de Ética para a Saúde

Marta Capelo

Comissão de Ética para a Saúde
Unidade Local de Saúde da Guarda
Av. Rainha D. Amélia 6300-858 Guarda, PORTUGAL
TEL + 351 271 200 200 FAX + 351 271 223 104