

## «DEXAR»\* OU NÃO «DEXAR»\*? — EIS A QUESTÃO

José Carlos Romeu\*

Na definição de osteoporose, a baixa massa óssea e as alterações da microestrutura óssea constituem os factores de fragilidade óssea que levam a um risco aumentado de fractura.<sup>1,2</sup> Destes dois determinantes da menor resistência mecânica do tecido ósseo subjacente ao conceito de osteoporose, a baixa massa óssea é facilmente quantificável na prática clínica pela determinação da densidade mineral óssea (DMO) utilizando a densitometria óssea. Já as alterações qualitativas do osso constituem, de momento, algo que, na mesma prática clínica, apenas pode ser inferido após a ocorrência da fractura de fragilidade, isto é, só após o acontecimento que se pretende evitar. Acresce que está bem estabelecida uma correlação entre a DMO e o risco de fractura osteoporótica, que, embora dependendo do local de medição da DMO e do local de fractura, generaliza que esse risco duplica com cada desvio-padrão de DMO abaixo da média para a idade.<sup>3</sup> A correlação entre DMO e risco de fractura está subjacente à classificação operacional de osteoporose da OMS,<sup>4</sup> que define osteoporose por uma DMO correspondente a um *score T*  $\leq -2,5$ , classificando-a como estabelecida ou grave na presença de uma fractura de fragilidade prévia. Registe-se que este limiar «diagnóstico» de *score T*  $\leq -2,5$ , quando determinado pela medição da DMO a nível do fémur proximal, permite classificar como osteoporóticas cerca de 16% das mulheres pós-menopáusicas, um número sobreponível ao risco de fractura da anca «para o resto da vida» na mulher de 50 anos.

A importância da DMO no risco de fractura osteoporótica, a generalizada acessibilidade à densitometria óssea e a «facilidade» em «diagnosticar» (ou «excluir») osteoporose de acordo com o resultado desta última poderão levar, por um lado, a uma sobre-utilização desta técnica e, por outro, a uma não adequada valorização dos seus resultados.

Como exame complementar da clínica, a decisão de medir a DMO deve ter em consideração as seguintes questões:

- qual a sua capacidade de, com o resultado da medição da DMO, distinguir os indivíduos com risco de fractura daqueles sem esse risco e, consequentemente,
- qual a contribuição dessa medição na decisão clínica (em última análise, tratar ou não tratar)?

Estas questões, no que se refere à relação entre a DMO e o risco de fractura, são ainda mais pertinentes dado o risco de fractura aumentar de uma forma linear com a diminuição da DMO, não havendo um *cut-off* de DMO que separe distintamente quem com risco de fractura daqueles sem esse risco, e pelo facto de, porque também em maior número absoluto, a maioria das fracturas osteoporóticas ocorrerem em indivíduos classificados pela sua DMO como não osteoporóticos (*score T*  $> -2,5$ ).<sup>5-7</sup>

A idade, a magreza, a existência de fractura de fragilidade prévia, uma história familiar de fractura osteoporótica, doenças e ou terapêuticas associadas a alterações do metabolismo ósseo, o tabagismo e o consumo exagerado de álcool, para além de se associarem a diminuição da DMO, constituem factores de risco para fractura osteoporótica independentes da DMO.<sup>8</sup> Simulando a probabilidade de fractura osteoporótica a 10 anos em mulher caucasica originária de Espanha (geograficamente, pelo que provavelmente também em termos epidemiológicos, próxima da mulher portuguesa), com um índice de massa corporal normal (24Kg/m<sup>2</sup>) e exclusivamente em função da idade e da DMO medida no colo do fémur, essa probabilidade de fractura na mulher de 50 anos de idade será de 1,3% se com um *score T* de -0,5, de 1,5% se com um *score T* de -1, de 2,7% se com um *score T* de -2,5 ou de 3,7% se com um *score T* de -3; já numa mulher de 65 anos, essa probabilidade será de 2,7% (*score T* = -0,5), de 3,0% (*score T* = -1), de 5,5% (*score T* = -2,5) ou de 7,3% (*score T* = -3); e se com 80 anos, a mesma será de 6,2% (*score T* = -0,5), de 7,3% (*score T* = -1), de 13% (*score T* = -2,5) ou de 17% (*score T* =

\* verbo transitivo; Medir a densidade mineral óssea por Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)

\*\* Assistente Hospitalar Graduado de Reumatologia.  
Editor associado da Acta Reumatológica Portuguesa.  
Hospital de Santa Maria, Lisboa.

-3).<sup>9</sup> Ou seja, na ausência de outros factores de risco independentes, a probabilidade de fractura osteoporótica a 10 anos na octogenária com DMO normal ( $scoreT \geq -1$ ) poderá ser inequivocamente superior a essa probabilidade na mulher de 50 anos osteoporótica, assim como sobreponível, se não também superior, à mesma na mulher de 65 anos osteoporótica. Da mesma forma, a probabilidade de fractura numa mulher de 65 anos com DMO normal poderá também ser sobreponível a essa probabilidade numa mulher de 50 anos classificada como osteoporótica.

Esta importância da idade, a par de outros factores de risco clínicos igualmente relevantes não considerados nestes exemplos, como determinante do risco de fractura, não coloca contudo, a determinação da DMO fora da avaliação do risco de fractura osteoporótica. De acordo com a simulação anterior, em que se utilizam os valores de DMO correspondentes aos limites da classificação da DMO em «normal» ( $scoreT$  de  $-1$ ), em «osteoporótica» ( $scoreT$  de  $-2,5$ ), e a  $scoreT$  próximos desses limites ( $-0,5$  e  $-3$ ), os cálculos estabeleceram probabilidades de fractura variando entre 1,3 e 3,7% na mulher de 50 anos, entre 2,7 e 7,3% na de 65 anos e entre 6,2 e 17% na de 80 anos para  $scoreT$  entre  $-0,5$  e  $-3$ , respectivamente. Isto significa, por um lado, que na mulher mais jovem, com idade inferior aos 65 anos, será a presença de outros factores de risco *major* de fractura que condicionará uma probabilidade de fractura ao nível da observada na mulher mais idosa e, por outro, que nesta mulher mais idosa, apesar de a idade só por si, mesmo na ausência de outros factores de risco, implicar uma maior probabilidade de fractura, o valor da DMO pode ter um marcado efeito sobre essa probabilidade.

Assim, mais do que questionar a relevância da determinação da DMO na avaliação no risco de fractura e na decisão terapêutica, o essencial é responder à questão «quando medir a DMO para determinar o risco de fractura?».

Neste número da Acta Reumatológica Portuguesa, P. Machado e col.<sup>10</sup> dão uma contribuição importante para a resposta a esta questão. Num estudo transversal de uma amostra seleccionada de forma randomizada a partir de uma população representativa dos padrões epidemiológicos da população portuguesa,<sup>11</sup> avalia-se o desempenho de algoritmos de decisão para realização de densitometria óssea na mulher pós-menopáusia. Vantagem adicional da metodologia deste estudo decor-

re de não ter tido origem em utentes de serviços de saúde. A prevalência de causas conhecidas de osteoporose secundária na amostra era, segundo os seus autores, muito baixa, pelo que a ausência de critérios clínicos de exclusão em pouco terá influenciado os resultados do estudo. Incluindo 588 mulheres pós-menopáusicas com uma média de idades de 60 anos (das quais, 72,8% com idade inferior a 65 anos) e um tempo médio de duração da menopausa de 12 anos, verificou-se uma larga representatividade em termos de idade, altura, peso, utilização de terapêutica hormonal de substituição e valores de DMO, e uma forte correlação entre estes valores de DMO e aqueles reconhecidos factores de risco. Por DEXA central (considerando o valor mais baixo de  $scoreT$  da DMO determinado na coluna lombar, fémur proximal total ou colo do fémur do adulto e tendo como referência a DMO da população adulta jovem e do mesmo sexo determinada no estudo original<sup>11</sup>), foram classificadas como osteoporóticas ( $scoreT \leq -2,5$ ) 26,5% das mulheres, variando esta percentagem de mulheres osteoporóticas entre 12,3% naquelas com idades compreendidas entre os 40 e os 55 anos e 44,4% nas com 65 ou mais anos (26,8% nas com idade  $\geq 55$  e  $<65$  anos).

Aplicando 5 algoritmos de decisão para medição da DMO (ORAI, ABONE, BWC, OSTA e OST), seleccionados da revisão crítica da literatura pelos seus desempenhos e simplicidade, e que incluem como factores de ponderação o peso corporal, a idade (excepto o BWC, em que o único factor é o peso corporal) e, em 2 (ORAI e ABONE), também a utilização de estrogénios, os autores observaram que estes instrumentos puderam identificar mais de 70% das mulheres pós-menopáusicas com osteoporose (variando as sensibilidades para os diferentes algoritmos entre 71,2 e 80,8%) e revelaram capacidade de discriminar entre as osteoporóticas e as não osteoporóticas (AUROC – áreas da curva *under the receiver operating characteristic* – superiores a 0,5, variando entre 0,611 e 0,669).

Com excepção do BWC, em que o único factor de ponderação é o peso corporal, todos os outros algoritmos, que incluem entre os factores de ponderação a idade (ORAI, ABONE, OSTA e OST) mostraram, como esperado, uma elevada sensibilidade no grupo etário mais velho (variando de 93 a 100% nas mulheres com idade  $\geq 65$  anos).

De relevante neste estudo é a avaliação do impacto económico da aplicação dos algoritmos para decisão de medição da DMO (*versus* medição em

todos) considerando a poupança em densitometrias evitáveis (com a utilização dos algoritmos) e o custo do tratamento hospitalar do excesso de fracturas não detectáveis (pela aplicação dos algoritmos) em função da probabilidade de fractura a 10 anos na população estudada. Designadamente, verificou-se que na mulher com idade  $\geq 65$  anos a poupança com densitometrias evitáveis seria inferior ao custo do tratamento hospitalar do excesso de fracturas (exceptuando o OST, com um balanço residual de 500€ por fractura evitável). Pelo contrário, na mulher com menos de 65 anos a aplicação dos algoritmos de decisão para realização de DEXA (igualmente *versus* «DEXAR»\*) traduzir-se-ia numa poupança em densitometrias evitáveis superior ao custo do tratamento do excesso de fracturas não detectáveis.

A necessária simplificação inerente a uma extra-polação económica obrigou à exclusão de variáveis significativas, nomeadamente os custos e eficácias das terapêuticas da osteoporose, os custos indirectos das fracturas, assim como à utilização de um custo médio por tratamento hospitalar de fractura, assumindo-os como semelhantes em todos os grupos etários. Contudo, isso não será tão irrelevante como possa parecer. Sendo as fracturas da anca mais frequentes nas mulheres mais idosas e os seus custos directos e indirectos mais elevados do que o das outras fracturas periféricas consideradas, as quais ocorrem em idades mais precoces, reforça a importância da medição da DMO nas mulheres com idade igual ou superior a 65 anos e a necessidade de outros critérios clínicos para a sua realização na mulher mais jovem.

Do mesmo modo, o facto de no modelo utilizado se ter considerado como “excesso de fracturas” os casos com  $\text{score-T} \leq -2,5$  não identificados pela aplicação dos algoritmos, ou seja, negligenciando a probabilidade de fracturas na mulher com  $\text{score-T} > -2,5$ , é igualmente pertinente. Designadamente, como exemplificado inicialmente, à medida que aumenta a idade não só aumenta a probabilidade de diminuir a DMO como também aumenta o efeito desta DMO na probabilidade de fractura, o que reforça a importância da DEXA na mulher idosa ( $\geq 65$  anos).

Contudo, dado o facto de 1/3 das fracturas da anca ocorrerem em homens, esta discussão sobre quando medir a DMO para determinar o risco de fractura não pode limitar-se à mulher.

Também neste mesmo número, R. Lucas e col.<sup>12</sup> contribuem para o conhecimento sobre a osteopo-

rose masculina na população portuguesa, com um estudo com o objectivo de estimar a sua prevalência (de acordo com o  $\text{score-T}$  da DMO medida no antebraço por absorciometria radiológica monofotónica e considerando como referência o seu valor na população adulta jovem do mesmo sexo da própria amostra) e os factores de risco associados (idade, índice de massa corporal, tabagismo, consumo de álcool, ingestão de leite e actividade física). Embora limitado, como aliás salientado pelos próprios autores, pela metodologia utilizada, não permitindo extrapolar para a população portuguesa a prevalência determinada (4,3% em homens com idade  $\geq 40$  anos, variando entre 1,9% naqueles com idades compreendidas entre os 40 e os 49 anos, e 18,6% nos com idade  $\geq 70$  anos), verificou-se que, a par da forte correlação inversa entre a idade e DMO ( $r = -0,29$ ;  $p < 0,001$ ), a probabilidade de osteoporose ( $\text{score-T} \leq -2,5$ ) aumenta significativamente e de forma independente com a idade a partir dos 60 anos – *Odds Ratio* ajustados pelas variáveis consideradas e para intervalos de confiança de 95% de 3,99 (1,11-13,94) para a idade compreendida entre os 60 e 69 anos, e de 11,79 (3,13-43,8) em idade superior –, reforçando a importância da idade como determinante do risco de osteoporose no sexo masculino.

Repetindo a simulação inicial sobre a probabilidade de fractura osteoporótica a 10 anos em função exclusiva da idade e da DMO, mas agora considerando o homem caucásico com um mesmo índice normal de massa corporal ( $24 \text{ Kg/m}^2$ ), e utilizando os mesmos valores de  $\text{score-T}$ , os cálculos levar-nos-iam a estabelecer probabilidades de fractura variando entre 1,2 e 4,2% no homem de 50 anos, entre 1,5 e 5,2% no de 60 anos, entre 1,9 e 6,1% no de 65 anos, entre 2,3 e 7,4% no de 70 anos, e entre 2,7 e 8,3% no de 75 anos para  $\text{scores-T}$  entre -0,5 e -3, respectivamente. Estes resultados, apontando para uma probabilidade de fractura no homem de 70 de idade (variando entre 2,3 e 7,4% para  $\text{scores}$  entre -0,5 e -3) sobreponível à determinada para a mulher de 65 anos (variando entre 2,7 e 7,3% para os mesmos  $\text{scores-T}$ ), poderá sugerir, extrapolando da análise do impacto económico incluída no estudo de P. Machado e col.<sup>10</sup>, a realização de densitometria óssea a partir dos 70 anos nos indivíduos do sexo masculino independentemente da presença ou não de outros factores de risco.

Contudo, esta extrapolação está dependente da observação de que o desempenho de algoritmos de decisão para medição da DMO em poupança em

densitometrias evitáveis no homem seja sobreponível ao verificado na mulher-pós-menopáusia. Em recente comunicação ao *EULAR Congress*, P. Machado e col.<sup>13</sup> apresentaram os resultados da avaliação do desempenho de 3 algoritmos (OST, OSTA e BWC) numa amostra de indivíduos do sexo masculino com idade igual ou superior a 50 anos, seleccionada da forma randomizada e da mesma população referidas no estudo original,<sup>11</sup> e também utilizando o mesmo critério de classificação da DMO reportado no estudo em mulheres pós-menopáusicas dos mesmos autores,<sup>10</sup> constituída por 202 homens com uma média de idades de 64 anos e em que 18,6% dos quais foram classificados como osteoporóticos ( $score T \leq -2,5$ ). Dessa avaliação resultou a observação que, com a introdução de *cut-offs* adicionais aos algoritmos testados, se podiam identificar, tal como na mulher pós-menopáusia, mais de 70% dos homens com osteoporose (variando as sensibilidades dos diferentes algoritmos entre 73,5 e 76,5%) e capacidade de discriminar entre os osteoporóticos e os não osteoporóticos (AUROC – áreas da curva *under the receiver operating characteristic* – superiores a 0,5, variando entre 0,632 e 0,674).

Se a realização de DEXA deve ser considerada em todo aquele, homem ou mulher, com factores de risco clínicos *major* se dessa medição da densidade mineral óssea puder resultar uma contribuição para a decisão clínica, designadamente tratar ou não tratar, destes factores de risco destaca-se a idade. A idade, evidenciando-se como um forte factor de risco independente de fractura osteoporótica, deve constituir só por si um critério para a decisão de se medir a densidade mineral óssea. Os dados disponíveis sugerem que, na população caucásica portuguesa, toda a mulher com idade igual ou superior a 65 anos e todo o homem com 70 ou mais anos, mesmo na ausência de outros factores de risco clínicos, devem ser considerados para realização de DEXA.

#### Referências:

1. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993;94:464-650
2. National Institutes for Health. Consensus Development Panel on Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285:785-795
3. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996;312:1254-1259
4. World Health Organization Study Group. Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis. Genève, Switzerland: WHO; 1994
5. Schuit SC, van der Klift M, Weel AE et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 2004;34:195-202
6. Siris ES, Miller PD, Barret-Connor E et al. Identification and fractures outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women. *JAMA* 2001;286:2815-2822
7. Siris ES, Chen Y-T, Abbott TA et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med* 2004;164:1108-1112
8. Kanis JA, Oden A, Johnell O et al. The use of clinical risk factors enhance the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 2007;18:1033-1046
9. [www.shef.ac.uk/FRAXX](http://www.shef.ac.uk/FRAXX)
10. Machado P, Silva JAP. Performance of decision algorithms for the identification of low bone mineral density in Portuguese postmenopausal women. *Acta Reumatol Port* 2008; 33: 314-328
11. da Silva JAP, Carapito H, Reis P. Bone densitometry: diagnostic criteria in the portuguese population. *Acta Reumatol Port* 1999;93:9-18
12. Lucas R, Silva C, Costa L, Araújo D, Barros H. Male ageing and bone mineral density in a sample of portuguese men. *Acta Reumatol Port* 2008; 33: 306-313
13. Machado P, Coutinho M, da Silva JAP. Performance of osteoporosis risk assessment tools in men. *Ann Rheum Dis* 2008; 67 (Suppl II): 122