



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO E EXTENSÃO
CURSO DE MEDICINA

ANA CLARA MOURA DE OLIVEIRA
LUMA DE MELO MEDEIROS

**ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE
FRAGILIDADE ÓSSEA EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS
TIPO 2 ATENDIDOS NO CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DO CESUPA**

BELÉM-PA
2022

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
Biblioteca do CESUPA, Belém – PA

Oliveira, Ana Clara Moura de.

Análise dos fatores de risco para o desenvolvimento de fragilidade óssea em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA / Ana Clara Moura de Oliveira, Luma de Melo Medeiros; orientadora Glauce Leão Lima, coorientadora Fernando Costa Araújo. – 2022.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Centro Universitário do Estado do Pará, Medicina, Belém, 2022.

1. Ossos – Doenças. 2. Diabetes mellitus. 3. Controle glicêmico. 4. Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC). I. Medeiros, Luma de Melo. II. Lima, Glauce Leão, orient. III. Araújo, Fernando Costa. IV. Título.

CDD 23º ed. 616.462

ANA CLARA MOURA DE OLIVEIRA
LUMA DE MELO MEDEIROS

**ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE
FRAGILIDADE ÓSSEA EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS
TIPO 2 ATENDIDOS NO CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DO CESUPA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro Universitário do Estado do Pará, como requisito parcial para conclusão da graduação em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Glauce LeãoLima.
Coorientador: Prof. M. Sc. Fernando Costa Araújo.

BELÉM-PA

2022

RESUMO

INTRODUÇÃO: O Diabetes *mellitus* (DM) é uma doença metabólica crônica de alta prevalência mundial. Os portadores de diabetes tipo 2 apresentam risco de desenvolver diversas complicações, sendo a fragilidade óssea a mais recentemente relatada. A osteoporose é caracterizada por baixa massa óssea, o que predispõe a fraturas por fragilidade, sendo o método padrão ouro para o seu diagnóstico o exame de densitometria óssea. A influência do diabetes no osso apresenta etiologia multifatorial, necessitando de mais estudos para tornar essa relação consistente.

OBJETIVOS: Analisar a presença de fatores de risco associados ao desenvolvimento de fragilidade óssea e osteoporose em pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) além de gerar um produto educativo com finalidade de promoção à saúde para uso nos ambulatórios de especialidade.

MÉTODO: Foi realizado um estudo transversal, observacional e analítico-descritivo, a partir de entrevista com aplicação de questionário próprio em pacientes atendidos no CEMEC em conjunto com a análise de resultados de exames que constavam em prontuário.

RESULTADOS: Foram analisados 80 pacientes, sendo 72,5% do sexo feminino e com idade entre 51-70 anos (58,8%). A maioria (52,5%) apresentou o diagnóstico de diabetes há mais de 10 anos, 70% apresentou glicemia de jejum ≤ 150 mg/dL e 77,5% tinha hemoglobina glicada em valores inferiores ou iguais a 8,5%. Dentre os 80 pesquisados, 48,8% afirmou ser ex-tabagista e 16,3% relatou uso crônico de corticoides. A maior parte (66,3%) afirmou usar antidiabéticos com impacto no metabolismo ósseo, 8,8% referiu fratura de fragilidade prévia e 26,4% dos cinquenta e três pacientes com lesão de órgão alvo tinham neuropatia diabética. Os pacientes que realizaram densitometria óssea totalizaram 42,5%, destes 67,6% foram diagnosticados com osteoporose. Do total de participantes, 46,3% tinha risco médio de fratura calculada pelo FRAX®.

CONCLUSÃO: Foi evidenciada associação significativa entre fratura de fragilidade prévia, tabagismo e uso crônico de corticoide com o maior risco de fratura. A fragilidade óssea deve ser considerada como uma complicação do diabetes, sendo fundamental o delineamento de estratégias de prevenção e de rastreamento, além da difusão de informações aos pacientes acerca da doença e formas de melhorar o controle desta.

Palavras-chave: Diabetes *mellitus*; Osteoporose; Controle glicêmico.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Diabetes *mellitus* (DM) is a chronic metabolic disease with high worldwide prevalence. Type 2 diabetes patients are at risk of developing several complications, with bone fragility being the most recently reported. Osteoporosis is characterized by low bone mass, which predisposes to fragility fractures, being the gold standard method for its diagnosis the bone densitometry exam. The influence of diabetes on bone has multifactorial etiology, requiring further studies to make this relationship more consistent. **OBJECTIVES:** To analyze the presence of risk factors associated with the development of bone fragility and osteoporosis in type 2 diabetic patients treated at the “Centro de Especialidades Médicas do CESUPA” (CEMEC), and also generate an educational product with the purpose of guidance and health promotion, for use in the specialty medical clinics. **METHODOLOGY:** A cross-sectional, observational and analytical-descriptive study was carried out, based on an interview with the application of a specific questionnaire to patients treated at the “Centro de Especialidades Médicas do Cesupa” (CEMEC), and also an analysis of laboratorial and image exams that were contained in the medical records. **RESULTS:** A sample of 80 patients was used, being 72,5% female and aged between 51-70 years (58,8%). Most (52,5%) had been diagnosed with diabetes for more than 10 years, 70% had fasting glucose <150mg/dL and 77,5% had glycated hemoglobin levels below 8,5%. Among the 80 patients surveyed, 48,8% referred to be a former smoker in the past and 16,3% reported chronic use of corticosteroids. Most (66,3%) related using antidiabetic drugs with an impact on bone metabolism, 8,8% reported previous fragility bone fractures and 26,4% of the fifty-three patients with target-organ lesions had diabetic neuropathy. Those who underwent bone densitometry corresponded to 42,5%, of whom 28,8% received the densitometric diagnosis of osteoporosis. Most (46,3%) individuals had an average fracture risk calculated by FRAX®. **CONCLUSION:** There was a significant association between previous fragility fracture, smoking and chronic use of corticosteroids with increased risk of fracture. Bone fragility should be considered a complication of diabetes, and the design of prevention and screening strategies is essential, in addition to spreading information to patients about their disease and ways to improve its control.

Keywords: Diabetes *mellitus*; Osteoporosis; Glycemic control.

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1 – Características sociodemográficas dos pacientes portadores de Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.	18
Tabela 2 - Peso e altura dos pacientes portadores de Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.	20
Tabela 3 - IMC dos pacientes portadores de Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.	20
Tabela 4 – Tempo de diagnóstico de doença e exposição a glicocorticoides dos pacientes portadores de Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.	21
Tabela 5 - Parâmetros laboratoriais dos pacientes portadores de Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 atendidos no Centro Universitário do Pará (CESUPA), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.	23
Tabela 6 - Perfil lipídico dos pacientes portadores de Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.	25
Tabela 7 - Realização de densitometria óssea, diagnóstico densitométrico, histórico de fraturas e comorbidades associadas dos pacientes portadores de Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.	27
Tabela 8 - Resultados do exame de calciúria, dosagem e reposição de vitamina D3 e consumo de alimentos ricos em cálcio em pacientes portadores de Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.	29
Tabela 9 - Probabilidades de fratura segundo o FRAX® em pacientes portadores de Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.	31
Tabela 10 – Hábitos de vida dos pacientes portadores de Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.	32

- Tabela 11** – Comparação entre o gênero com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará. 33
- Tabela 12** – Comparação entre as variáveis clínicas do diabetes e presença de lesão de órgão-alvo com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará. 35
- Tabela 13** – Comparação entre o perfil lipídico com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará. 37
- Tabela 14** – Comparação entre os fatores de risco para osteoporose com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará. 38
- Tabela 15** – Comparação entre a prática de atividade física com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará. 39
- Tabela 16** - Comparação entre a dosagem e reposição de vitamina D3 com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará. 39

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 – Presença de lesões de órgão-alvo nos pacientes portadores de Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.	22
Figura 2 – Uso de antidiabéticos pelos pacientes portadores de Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.	26
Figura 3 – Prevalências do risco de fraturas segundo o FRAX® em pacientes portadores de Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.	31

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo geral	12
2.2 Objetivos específicos.....	12
3 MÉTODO.....	13
3.1 Avaliação ética	13
3.2 Caracterização do estudo.....	13
3.3 Local e período do estudo	13
3.4 Participantes do estudo	14
3.4.1 Critérios de inclusão	14
3.4.2 Critérios de exclusão	14
3.4.3. População de estudo e tamanho da casuística	14
3.5 Etapas do trabalho	14
3.5.1 Revisão de literatura.....	15
3.5.2 Coleta de dados	15
3.5.3 Elaboração de material didático	16
3.6 Avaliação estatística.....	16
3.7 Critérios de referência... ..	17
4 RESULTADOS	18
4.1 Caracterização do perfil clínico-epidemiológico e laboratorial dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC).....	18
4.2 Comparação dos dados clínico-epidemiológicos e laboratoriais dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) com o risco de fratura calculado pelo FRAX®	

5 DISCUSSÃO	41
6 CONCLUSÃO.....	51
REFERÊNCIAS.....	53
APÊNDICES.....	60
ANEXOS	76

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes *mellitus* (DM) é uma doença metabólica crônica comum em todo o mundo, acometendo cerca de 463 milhões de pessoas, tendo estimativa de alcançar 578 milhões em 2030 e 700 milhões em 2045, segundo a Federação Internacional de Diabetes. O envelhecimento da população, a urbanização cada vez maior e a adoção de estilos de vida pouco saudáveis, como sedentarismo, erros alimentares e obesidade explicam o crescimento da doença¹. É classificado etiologicamente em diabetes tipo 1 (DM1) e diabetes tipo 2 (DM2) - que compreende cerca de 90% do total de casos -, bem como outros tipos (diabetes gestacional, LADA, MODY, dentre outros)².

O DM2 é caracterizado por resistência insulínica, bem como deficiência de insulina relativa, podendo apenas uma delas ou ambas estarem presentes ao diagnóstico. Os pacientes portadores de DM2 apresentam risco de desenvolver uma série de complicações bem estabelecidas, como retinopatia, doença macrovascular, nefropatia e neuropatia. Recentemente, mais uma complicação tem sido associada ao DM2, sendo ela o risco aumentado de fraturas por fragilidade óssea, uma vez que ocorre distorção da microarquitetura e diminuição da formação e renovação óssea nesses pacientes³⁻⁵.

Do ponto de vista clínico, o tempo de doença, o controle glicêmico e a presença de complicações são preditores do risco de fraturas⁶. Assim sendo, a etiologia da fragilidade óssea associada ao DM2 é multifatorial⁷. A hiperglicemia afeta a qualidade e microarquitetura óssea ao induzir a diferenciação dos osteoclastos, células que são responsáveis por aumentar a reabsorção óssea, além de gerar o acúmulo de produtos finais de glicação avançada (AGEs) que, por sua vez, aumentam o estresse oxidativo e os radicais livres na matriz, sendo todos estes responsáveis por uma menor resistência óssea³.

É válido ressaltar também a influência dos medicamentos antidiabéticos no contexto de alterações do metabolismo ósseo e/ou maior risco de fraturas, tais como as sulfoniureias (e.g.: glibenclamida, gliclazida) e insulinas que, apesar de não atuarem diretamente sobre o osso, podem ter como efeito colateral a hipoglicemia, sendo esta última um risco para fraturas. Já as tiazolidinedionas, popularmente conhecidas como glitazonas, (e.g., pioglitazona) atuam ativando a PPAR-gama,

culminando também em efeitos substanciais sobre o metabolismo ósseo por potencial ativação da atividade osteoclástica⁸.

No contexto da obesidade, que por si só é um importante fator de risco em comum para DM2 e fraturas, há uma contribuição para a fragilidade óssea por meio de fatores como imobilidade, inflamação sistêmica, deficiência de vitamina D e os efeitos diretos do tecido adiposo na remodelação óssea. Somado a isso, comorbidades que frequentemente estão associadas ao diabetes, como doenças cardiovasculares, derrame, disfunção renal e disfunções cognitivas influenciam também nesse risco pela diminuição da mobilidade e inflamação sistêmica⁸.

Os efeitos do diabetes no osso são complexos e, apesar da plausibilidade biológica da influência da hiperglicemia na fragilidade óssea, a associação entre DM2 e perda da densidade mineral óssea (DMO) ainda é controversa, embora já exista coorte ampla com demonstração de risco aumentado de osteoporose, mesmo em participantes mais jovens⁹.

A osteoporose, por sua vez, é definida como uma doença do esqueleto caracterizada por uma baixa massa óssea e deterioração da microestrutura do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade do osso, predispondo a fraturas osteoporóticas¹⁰. O diagnóstico, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), é feito a partir do escore T, em que a DMO, medida por absorciometria radiológica de dupla energia (DEXA) da coluna lombar ou do colo do fêmur, deve ser igual ou inferior a - 2,5 desvios padrão abaixo do pico de massa óssea encontrada no adulto jovem, sendo “osteoporose estabelecida” a presença desses achados na vigência de fratura por fragilidade, prévia ou atual¹¹⁻¹³.

Além disso, os pacientes com DM2, mesmo na vigência de uma DMO normal, já apresentam risco moderado de fraturas de quadril e de coluna vertebral, as quais não somente contribuem para a morbidade, mas também são preditoras independentes de mortalidade. Portanto, é imprescindível que essa população seja rastreada em relação aos fatores de risco para o desenvolvimento de osteoporose e de fragilidade óssea, incluindo a medida da DMO – não como um fator isolado a ser pesquisado -, sendo importante também o uso de outras variáveis nessa avaliação, como a ferramenta de avaliação do risco de fraturas (FRAX®)¹².

O FRAX® é um algoritmo internacional que calcula a probabilidade de uma fratura maior (fratura vertebral, de antebraço, de úmero e de quadril) ou fratura de quadril isolada nos próximos 10 anos, a partir de fatores clínicos verificados em

homens e mulheres. Entre os dados necessários para calcular o FRAX®, tem-se: país onde vive o paciente, peso, altura, idade, sexo, fatores de risco clínico - os quais são fratura prévia por fragilidade, história de fratura de quadril por fragilidade nos pais, tratamento com glicocorticoide por 03 meses ou mais, tabagismo atual, ingestão de álcool (três ou mais unidades ao dia), presença de artrite reumatoide e outras causas secundárias de osteoporose. Além desses dados, o valor da DMO do colo femoral também pode ser utilizado para incrementar o cálculo, caso haja densitometria disponível. Ou seja, o FRAX® é uma ferramenta que permite calcular a probabilidade de fratura independente do valor da DMO¹³.

A partir do cenário descrito e visando esclarecer a relação entre DM2 e osteoporose, assim como estabelecer a relação com o desenvolvimento de fragilidade óssea, o presente estudo objetiva descrever aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de pacientes portadores de DM2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), analisando se tais aspectos reforçam a relação descrita acima de forma significativa ou não.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar a presença de fatores de risco associados ao desenvolvimento de fragilidade óssea e osteoporose em pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC).

2.2 Específicos

- Descrever dados clínicos-epidemiológicos de pacientes diabéticos acompanhados em um serviço de referência;
- Correlacionar parâmetros clínicos, bioquímicos e de imagem em pacientes diabéticos que poderão contribuir para o desenvolvimento / perpetuação da fragilidade óssea / osteoporose em pacientes diabéticos;
- Realizar associação entre o controle glicêmico e complicações inerentes à doença com prevalência de fragilidade óssea / osteoporose;
- Gerar um produto educativo (folder) com finalidade de orientação e promoção à saúde para uso nos ambulatórios de especialidade do CEMEC, com ênfase em “saúde óssea” na população diabética.

3 MÉTODO

3.1 Avaliação ética

O projeto seguiu as normas éticas estabelecidas pelo Código de Nuremberg e pela Declaração de Helsinque. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Curso de Medicina do CESUPA sob o número 57119521.0.0000.5169 (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética - CAAE) (ANEXO A). A coleta de dados com o questionário (APÊNDICE A) foi realizada somente após aprovação pelo referido Comitê.

As pesquisadoras se comprometeram com a privacidade e confidencialidade dos dados utilizados, preservando integralmente o anonimato dos pacientes. Todos os pacientes foram convidados voluntariamente a participar do estudo e somente foram incluídos os que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) específico para este projeto (APÊNDICE B) .

3.2 Caracterização do estudo

Trata-se de um estudo transversal, observacional e analítico-descritivo cujo objetivo principal foi avaliar a relação entre o Diabetes *mellitus* (DM) e o desenvolvimento de fragilidade óssea (osteopenia ou osteoporose), em pacientes atendidos no Centro de Especialidades Médicas do Cesupa (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022.

3.3 Local e período do estudo

O estudo foi realizado no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), Belém (PA), nos ambulatórios de Metabolismo do cálcio, de Hipertensão e Diabetes (Hiperdia), de Metabologia, de Clínica Médica e de Reumatologia. O período de coleta dos dados foi entre junho a agosto de 2022.

3.4 Participantes do estudo

3.4.1 Critérios de Inclusão

- Pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), independente de terem ou não o diagnóstico de osteoporose;
- Pacientes em acompanhamento regular nos ambulatórios de Metabolismo do cálcio, Hipertensão e Diabetes, Metabologia, Clínica Médica e Reumatologia do CEMEC / CESUPA.
- Pacientes adultos, maiores de 40 anos.

3.4.2 Critérios de Exclusão

- Gestantes;
- Crianças e adolescentes;
- Portadores de osteoporose não diabéticos;
- Portadores de Diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) ou outras formas raras de diabetes;
- Pacientes em fase de investigação de diabetes (suspeitos), sem diagnóstico estabelecido.

3.4.3. População de estudo e tamanho da casuística

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão descritos acima, a população de referência para a composição da casuística do trabalho foi de 80 pacientes.

3.5 Etapas do trabalho

O trabalho foi realizado em quatro etapas: (1) revisão de literatura, (2) coleta de dados por meio de aplicação de questionário aos pacientes incluídos na pesquisa (APÊNDICE A), (3) revisão de prontuário para coleta de dados laboratoriais e de resultado de exames de imagem dos pacientes incluídos na pesquisa e (4) elaboração de material didático (APÊNDICE C), com objetivo de orientação e promoção à saúde, para uso nos ambulatórios de especialidade do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC).

3.5.1 Revisão de literatura

Foi realizada revisão de literatura a fim de reunir as principais evidências atuais acerca da relação entre o Diabetes *mellitus* (DM) e o desenvolvimento de fragilidade óssea, como pré-requisito para permitir a confecção do questionário de análise (APÊNDICE A).

A pesquisa de literatura foi feita nas seguintes bases de dados: ADA (American Diabetes Association), International Journal of Endocrinology, Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Reumatologia, PubMed, Portal Regional da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e SciELO.

3.5.2 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por meio de aplicação de questionário aos participantes do estudo (APÊNDICE A), sendo este composto por perguntas sucintas acerca de aspectos clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e de imagem relevantes ao desenvolvimento do trabalho.

O questionário (APÊNDICE A) foi construído a partir da coleta de alguns dados. Os dados clínico-epidemiológicos foram sexo, idade, Índice de Massa Corporal, uso de medicamentos que possam alterar o metabolismo ósseo ou aumentar o risco de quedas, prática de atividade física e tipo de exercício realizado, presença de tabagismo e estimativa de carga tabágica, tempo de doença, presença de lesão de órgão-alvo, data de início da menopausa, história pessoal e/ou familiar de fratura, consumo diário de leite e derivados, reposição de vitamina D, uso crônico de corticoide e osteoporose secundária. Os dados laboratoriais e/ou de imagem corresponderam à dosagem de vitamina D e média das últimas duas dosagens desse hormônio, hemoglobina glicada e método utilizado para dosagem, glicemia de jejum, presença ou ausência de albuminúria, dosagem de colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicerídeos, clearance de creatinina, cálcio corrigido, presença ou ausência de calciúria, resultado do FRAX®, resultado da densitometria óssea e densidade mineralóssea.

As perguntas presentes no questionário (APÊNDICE A) foram respondidas pelos próprios pacientes, a partir de uma entrevista realizada na sala de espera de atendimentos dos ambulatórios do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA

(CEMEC), sem prejudicar as consultas desses indivíduos. Para a coleta dos dados laboratoriais e de imagem foi necessário realizar uma revisão de prontuário de cada um dos participantes da pesquisa, a fim de completar a coleta de informações. A coleta dos dados foi realizada somente após explicação sobre o projeto, esclarecimento de possíveis dúvidas e aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE B), permitindo a realização do trabalho.

3.5.3 Elaboração de material didático

Como etapa final do trabalho, foi elaborado um material didático - folder (APÊNDICE C), pelos próprios autores da pesquisa, com o objetivo de orientar esse perfil de pacientes quanto à sua doença e formas de manter e promover a saúde com ênfase nos principais pontos necessários ao bom controle glicêmico e medidas de redução do risco de quedas e de fraturas.

3.6 Avaliação estatística

Os dados foram organizados no programa Microsoft Excel 2010. Os gráficos e tabelas foram construídos com as ferramentas disponíveis nos programas Microsoft Word, Excel e Bioestat 5.5. Todos os testes foram executados com o auxílio do software Bioestat 5.5. As variáveis quantitativas foram descritas por mínimo, máximo, média, mediana e desvio padrão e as variáveis qualitativas por frequência e porcentagem. Foram calculados intervalos de confiança de 95% para a proporção para inferir como as prevalências se comportam em relação à população de onde foram obtidas. A independência ou associação entre duas variáveis categóricas foi testada pelo teste do qui-quadrado e as associações significativas foram detalhadas pela análise de resíduos padronizados, para identificar as categorias que mais contribuíram para o resultado. Para comparar uma variável numérica (valor da densitometria ou do nível de cálcio) entre mais de dois grupos (grupos de risco de fratura), foi usado o teste de Kruskal-Wallis, equivalente não paramétrico da ANOVA. Os resultados com $p \leq 0,05$ (bilateral) foram considerados estatisticamente significativos.

3.7 Critérios de referência

Os valores utilizados como referência para confecção do questionário de análise (APÊNDICE A) foram extraídos da atual Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes – edição 2022. A Diretriz determina pontos de corte específicos para estabelecer o grau de controle glicêmico (ANEXO B) e de metas lipídicas do paciente (ANEXO C), de acordo com a faixa etária e o risco de cada indivíduo^{14,15}. Todavia, devido a limitações intrínsecas do trabalho (tamanho da casuística restrito e dificuldade em estratificar os pacientes por idade e risco específico), as metas foram ajustadas para englobar a totalidade do perfil dos participantes da pesquisa, sendo considerado como adequado controle: glicemia de jejum ≤ 150 , hemoglobina glicada $\leq 8,5\%$, LDL-c ≤ 70 e triglicérides ≤ 150 .

Além disso, para análise da função renal dos pacientes participantes do trabalho foi utilizada como referência a própria Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes que estratifica os valores de taxa de filtração glomerular (TFG) e de albuminúria seguindo o proposto pela KDIGO (ANEXO D). O estadiamento proposto pela KDIGO combina estágios de perda de função renal baseados na TFG (graus de 1 a 5, sendo G1 normal e G5 falência renal) e na excreção urinária de albumina (EUA)(graus de 1 a 3, sendo A1 normal, A2 microalbuminúria / moderadamente aumentada e A3 macroalbuminúria / muito aumentada)¹⁶.

4 RESULTADOS

4.1 Caracterização do perfil clínico-epidemiológico e laboratorial dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC)

Foram incluídos no estudo 80 pacientes. A maior parte dos pacientes analisados (72,5%) era do sexo feminino e 58,75% tinha faixa etária de 51-70 anos. Mais da metade dos participantes da pesquisa (71,25%) tinha renda familiar entre 01-02 salários mínimos com nível de formação escolar até o ensino fundamental – seja completo ou incompleto – o que corresponde a 46 dos 80 pacientes entrevistados. O estado civil de maior predomínio na pesquisa foi o de casado (46,25%). Das 58 mulheres incluídas no estudo, 57 (98,27%) afirmaram já estar na menopausa.

Tabela 1 – Características sociodemográficas dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(continua)

Variável	Frequência	Porcentagem
Sexo		
Feminino	58	72,5%
Masculino	22	27,5%
Total	80	100%
Idade		
31-50 anos	6	7,5%
51-70 anos	47	58,75%
71 ou mais	27	33,75%
Total	80	100%

Tabela 1 – Características sociodemográficas dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(continuação)

Variável	Frequência	Porcentagem
Estado Civil		
Solteiro	20	25,0%
Casado/Companheiro	37	46,25%
Separado	5	6,25%
Viúvo	18	22,5%
Total	80	100%
Renda Familiar (em salários mínimos)		
Menos de 01	17	21,25%
Entre 01-02	57	71,25%
Entre 03-05	6	7,5%
Total	80	100%
Nível de Formação Escolar		
Sem escolaridade ou analfabeto	2	2,5%
Ensino fundamental incompleto ou completo	46	57,5%
Ensino médio incompleto ou completo	25	31,25%
Ensino superior incompleto ou completo	7	8,75%
Total	80	100%
Se mulher, já está na menopausa?		
Sim, há menos de 05 anos	2	3,44%
Sim, há mais de 05 anos	55	94,82%
Não	1	1,72%

Tabela 1 – Características sociodemográficas dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(conclusão)

Variável	Frequência	Porcentagem
Total	58	100%

Em relação ao perfil clínico dos pacientes entrevistados, observou-se que a média de peso dos integrantes do estudo foi de 69,2kg, sendo a maioria dos indivíduos (33,75%) classificados com sobrepeso, seguidos de 30% classificados com obesidade grau 1. Já a média de altura obtida foi de 1,5m.

Tabela 2 - Peso e altura dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

Variável	Mínimo	Máximo	Mediana	Média ± DP
Peso (kg)	38,0	110,8	67,3	69,2 ± 15,2
Altura (m)	1,4	1,8	1,5	1,5 ± 0,1

Tabela 3 - IMC dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(continua)

Variável	Frequência	Porcentagem
IMC		
De 18,6 a 24,9kg/m ² (Peso Ideal)	18	22,5%
De 25 a 29,9kg/m ² (Sobrepeso)	27	33,75%

Tabela 3 – IMC dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(conclusão)

Variável	Frequência	Porcentagem
De 30 a 34,9kg/m ² (Obesidade Grau 1)	24	30,0%
De 35 a 39,9kg/m ² (Obesidade Grau 2)	7	8,75%
Maior ou Igual a 40kg/m ² (Obesidade Grau 3)	4	5,0%
Total	80	100%

A maioria (52,5%) apresentava o diagnóstico de diabetes há mais de 10 anos e, do total de participantes da pesquisa, cinquenta e três indivíduos (66,25%) já apresentavam o diagnóstico de lesão de órgão-alvo, sendo a doença renal do diabetes (DRD) a mais frequente, correspondendo a 50,9%. Apenas 16,25% dos pacientes referiram ter exposição prolongada a glicocorticoides (≥ 3 meses).

Tabela 4 – Tempo de diagnóstico de doença e exposição a glicocorticoides dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(continua)

Variável	Frequência	Porcentagem
Tem diagnóstico de diabetes há		
Menos de 05 anos	22	27,5%
Entre 05 e 10 anos	16	20,0%
Mais de 10 anos	42	52,5%
Total	80	100%

Exposição a glicocorticoides por período ≥ 3 meses*

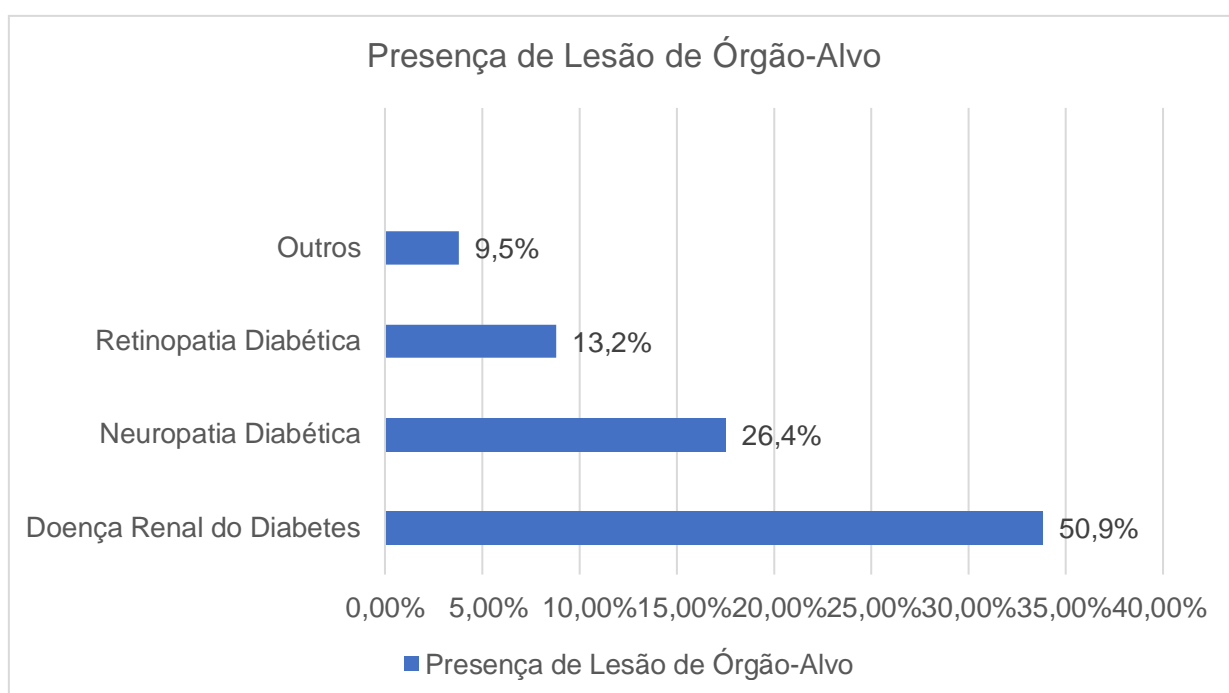
Tabela 4 – Tempo de diagnóstico de doença e exposição a glicocorticoides dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(conclusão)

Variável	Frequência	Porcentagem
Não	67	83,75%
Sim	13	16,25%
Total	80	100%

* A dose mínima de glicocorticoides que indica risco de fratura é de 5 mg/dia, e o período mínimo é de três meses de uso.

Figura 1 – Presença de lesões de órgão-alvo nos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.



As porcentagens são relativas ao total de 53 pacientes que apresentaram lesão de órgão alvo.

Do total de pacientes incluídos no estudo, quarenta e sete (58,75%) tinham registros em prontuário acerca da albuminúria. Destes, a maioria (51%) apresentava

albuminúria entre 30-300mg/g, o que os classifica como estágio A2 segundo o estadiamento para DRD proposto pela KDIGO¹⁶. Apesar disso, 44,3% dos pacientes que apresentavam valor de creatinina registrado no prontuário (n=79) tinham clearance de creatinina entre 60-90ml/min/1,73m² (G2). Esse dado contrasta com 43% dos participantes, que foram classificados em estágios correspondentes a valores inferiores a 60ml/min/1,73m².

Quanto às metas de controle glicêmico, 70% dos oitenta pacientes que tinham o valor registrado no prontuário apresentaram glicemia de jejum ≤ 150 mg/dL, ou seja, dentro da meta utilizada como referência no presente estudo. O restante dos pacientes (30%) estavam fora da meta (glicemia de jejum > 150 mg/dL). Em relação às metas de hemoglobina glicada, dos setenta e nove pacientes que apresentaram dosagem registrada, 78,4% estavam controlados, ou seja, com valores inferiores ou iguais à 8,5%, porém apenas dois tinham como método de dosagem o HPLC (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência).

Tabela 5 - Parâmetros laboratoriais dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro Universitário do Pará (CESUPA), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(continua)

Variável	Frequência	Porcentagem
Presença de Albuminúria (≥ 30 mg/g)		
Não (A1)	20	25,0%
Sim, entre 30-300 mg/g (A2)	24	30,0%
Sim, Maior que 300 mg/g (A3)	3	3,75%
Sem registro no prontuário	33	41,25%
Total	80	100%
Clearance de Creatinina (CKD-EPI)		
Menor que 15 ml/min/1,73m ² (G5)	4	5,0%
Entre 15-29 ml/min/1,73m ² (G4)	8	10,0%
Entre 30-44 ml/min/1,73m ² (G3b)	9	11,25%

Tabela 5 - Parâmetros laboratoriais dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro Universitário do Pará (CESUPA), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(conclusão)

Variável	Frequência	Porcentagem
Entre 45-59ml/min/1,73m ² (G3a)	13	16,25%
Entre 60 e 90ml/min/1,73m ² (G2)	35	43,75%
Maior que 90ml/Min/1,73m ² (G1)	10	12,5%
Sem registro no prontuário	1	1,25%
Total	80	100%
Glicemia de Jejum		
Menor ou igual a 150mg/dl	56	70,0%
Maior que 150mg/dl	24	30,0%
Total	80	100%
Hemoglobina Glicada		
Menor ou igual a 8,5%	62	77,5%
Maior que 8,5%	17	21,25%
Sem registro no prontuário	1	1,25%
Total	80	100%
Método da Dosagem da Hemoglobina Glicada		
HPLC	2	2,5%
Outro	77	96,25%
Sem registro no prontuário	1	1,25%
Total	80	100%

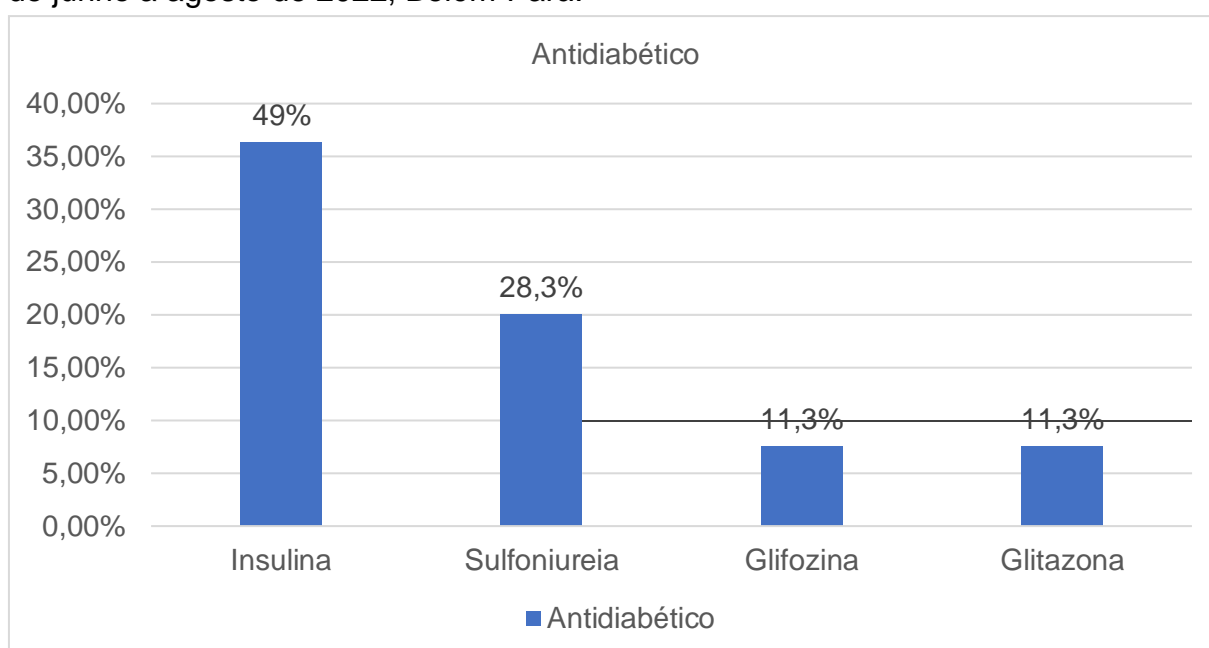
Na avaliação do perfil lipídico dos pesquisados, percebe-se que quase a totalidade deles (83,75%) estavam fora da meta de LDL-c, isto é, tinham resultado maior que 70mg/dL. Esse dado contrasta com os níveis de triglicerídeos e de HDL-c, que estavam, respectivamente, menores ou iguais a 150mg/dL em 52,5% dos pacientes e maiores que 40mg/dL em 72,5% dos entrevistados. Em relação ao colesterol total, 45% dos pesquisados apresentou valores abaixo de 170mg/dL.

Tabela 6 – Perfil lipídico dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

Variável	Frequência	Porcentagem
Colesterol Total		
<170	36	45,0%
Entre 170-300	41	51,25%
Maior que 300	3	3,75%
Total	80	100%
Colesterol HDL		
Menor que 40	22	27,5%
Maior que 40	58	72,5%
Total	80	100%
Colesterol LDL		
Menor ou igual a 70	13	16,25%
Maior que 70	67	83,75%
Total	80	100%
Triglicerídeos		
Menor ou igual a 150	42	52,5%
Maior que 150	38	47,5%
Total	80	100%

A maior parte dos pacientes (66,3%) afirmou usar antidiabéticos que têm impacto no metabolismo ósseo e no aumento do risco de quedas. Entre esses antidiabéticos, o mais utilizado foi a insulina (49%), conforme demonstrado na figura 2 (exclui-se da figura antidiabéticos considerados “neutros” para risco de osteoporose ou fraturas, tais como a metformina).

Figura 2 – Uso de antidiabéticos pelos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.



As porcentagens são relativas ao total de 53 pacientes que usavam antidiabéticos com provável impacto no metabolismo ósseo.

Do total de participantes da pesquisa, trinta e quatro (42,5%) já haviam realizado densitometria óssea. Desses trinta e quatro indivíduos, doze realizaram no aparelho Hologic e quatro no aparelho Lunar, contrastando com dezoito que não tinham registrado em prontuário qual o aparelho utilizado para realização do exame. 15% dos indivíduos não realizou o exame por dificuldades de marcação no sistema público e 7,5% não realizou o exame pois esse nunca foi solicitado, mesmo havendo indicação.

Assim, dos que realizaram densitometria óssea, vinte e três (67,64%) apresentaram o diagnóstico densitométrico de osteoporose ($T\text{-score} \leq -2,5$),

contrastando com apenas um paciente (2,94%) que apresentou diagnóstico de normalidade de massa óssea. Ademais, o diagnóstico densitométrico de cinco pacientes (14,7%) não constava no prontuário. Entre os diagnosticados com osteoporose, apenas sete (30,43%) referiram fratura de fragilidade prévia, o que os classifica com osteoporose estabelecida, independente da realização da densitometria óssea. Desses sete pacientes, quatro haviam recebido o diagnóstico apenas a partir dos resultados densitométricos e três destes, mesmo com fratura de fragilidade prévia estabelecida, só receberam o diagnóstico após a realização do exame. Apenas um paciente (1,25%) relatou história de fratura de quadril em pais e vinte (25%) relataram ter osteoporose secundária devido à menopausa precoce. Dos oitenta participantes, apenas 7,5% tinham diagnóstico de artrite reumatoide.

Tabela 7 - Realização de densitometria óssea, diagnóstico densitométrico, histórico de fraturas e comorbidades associadas dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(continua)

Variável	Frequência	Porcentagem
Densitometria Óssea		
Exame nunca foi solicitado, mesmo havendo indicação	6	7,5%
Não realizada – dificuldades de marcação	12	15,0%
Não realizada – por não ter indicação etária	28	35,0%
Realizada	34	42,5%
Total	80	100%
Realizou densitometria em qual aparelho?		
Hologic	12	35,29%
Lunar	4	11,76%
Não consta no prontuário	18	52,94%
Total	34	100%
Diagnóstico Densitométrico (Valor Mais Baixo)		
T-Score \leq -2,5 (Osteoporose)	23	67,64%

Tabela 7 - Realização de densitometria óssea, diagnóstico densitométrico, histórico de fraturas e comorbidades associadas dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(conclusão)		
Variável	Frequência	Porcentagem
T-Score entre -1 e -2,5 (Osteopenia)	5	14,70%
T-Score maior que -1 (Normalidade)	1	2,94%
Diagnóstico densitométrico sem registro	5	14,70%
Total	34	100%
Fratura de fragilidade prévia?		
Sim	7	8,75%
Não	73	91,25%
Total	80	100%
Fratura de quadril em pais?		
Sim	1	1,25%
Não	79	98,75%
Total	80	100%
Osteoporose secundária?		
Sim (menopausa precoce)	20	25,0%
Não	60	75,0%
Total	80	100%
Diagnóstico de artrite reumatoide?		
Sim	6	7,5%
Não	74	92,5%
Total	80	100%

Apenas oito (10%) dos oitenta pacientes tinham registros de exame de calciúria, sendo metade destes com presença de hipercalciúria (>4mg/kg/dia).

No que diz respeito à dosagem de vitamina D3, dos quarenta e nove pacientes que tinham os seus valores registrados, 57,14% apresentaram dosagens no intervalo de 30-60ng/ml (recomendado para grupos de risco). Trinta e três pacientes tinham registrado no prontuário as duas últimas dosagens de vitamina D3, sendo observado que a maioria (63,63%) apresentou a média delas também dentro do intervalo recomendado para grupos de risco. No que se refere à reposição de vitamina D3, apenas vinte e seis (32,5%) entre os oitenta pacientes do estudo referiram que a realizavam.

Em se tratando da ingestão de cálcio, apenas 8,75% dos pacientes relataram consumir 03 ou mais porções de leite e derivados por dia, o que contrasta com 13,75% dos pesquisados, que disseram não fazer ingestão desses tipos de alimentos. Uma considerável parcela (35%) relatou ingerir apenas 01 porção desses alimentos por dia.

Tabela 8 - Resultados do exame de calciúria, dosagem e reposição de vitamina D3 e consumo de alimentos ricos em cálcio em pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(continua)

Variável	Frequência	Porcentagem
Exame de calciúria – cálcio urinário		
Calciúria Reduzida (< 2 mg/kg/dia)	2	2,5%
Calciúria Normal (2-4 mg/kg/dia)	2	2,5%
Hipercalciúria (>4 mg/kg/dia)	4	5,0%
Sem registro	72	90,0%
Total	80	100%
Dosagem atual de vitamina D3		
Insuficiência (10-20ng/ml)	2	2,5%
De 20-30 ng/ml	10	12,5%
De 30-60 ng/ml (recomendado para grupos de risco)	28	35,0%

Tabela 8 - Resultados do exame de calciúria, dosagem e reposição de vitamina D3 e consumo de alimentos ricos em cálcio em pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(conclusão)

Variável	Frequência	Porcentagem
Acima de 60ng/ml	9	11,25%
Sem registro no prontuário	31	38,75%
Total	80	100%
Média das últimas 02 dosagens de vitamina D3		
Insuficiência (10-20ng/ml)	1	1,25%
De 20-30ng/ml	8	10,0%
De 30-60ng/ml (recomendado para grupos de risco)	21	26,25%
Acima de 60 ng/ml	3	3,75%
Sem registro no prontuário	47	58,75%
Total	80	100%
Faz reposição de vitamina D3?		
Não	54	67,5%
Sim	26	32,5%
Total	80	100%
Ingestão de Cálcio		
01 porção/dia	28	35,0%
02 porções/dia	34	42,5%
03 porções ou mais/dia	7	8,75%
Não faço ingestão de leite e derivados	11	13,75%
Total	80	100%

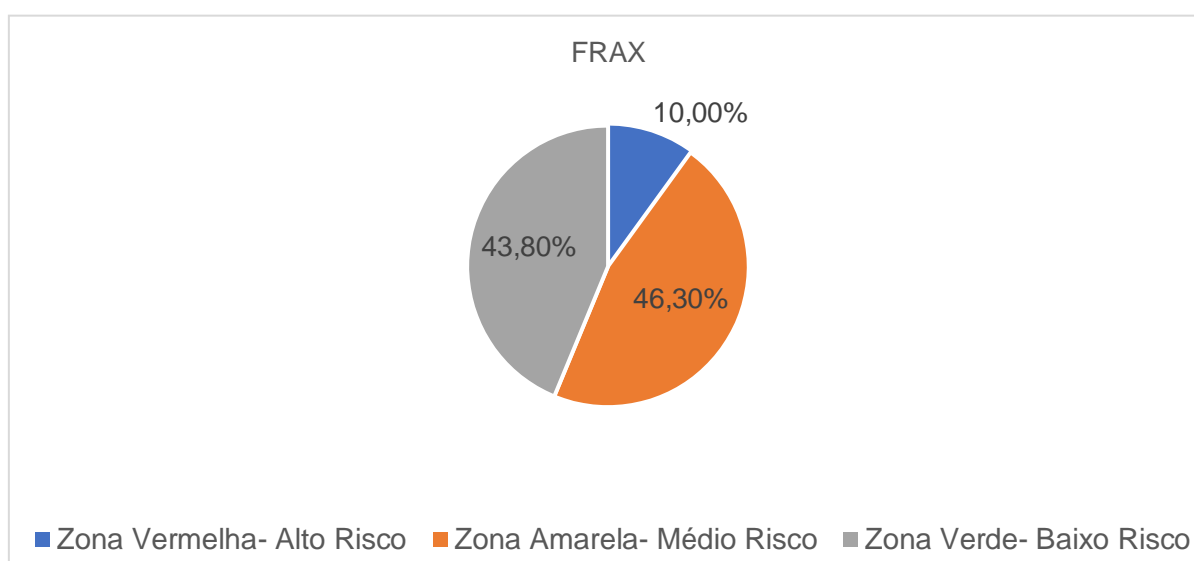
Quanto à probabilidade de fratura em 10 anos avaliada pela ferramenta FRAX®, os valores referentes à probabilidade de fratura maior variaram de 1,3% a 32% com média de 5,2% \pm 4,7%. Já em relação à probabilidade de fratura de quadril, esses valores foram de 0,0% a 22%, apresentando média de 1,9% \pm 3,1%.

Assim, a maior parte (46,3%) dos indivíduos incluídos no estudo apresentaram risco médio de fratura calculada pelo FRAX®. 43,8% apresentaram baixo risco de fratura e uma menor porcentagem, correspondente a 10%, foi classificada como alto risco de fratura.

Tabela 9 – Probabilidades de fratura segundo o FRAX® em pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

Variável	Mínimo	Máximo	Mediana	Média \pm DP
Probabilidade de Fratura Maior (% em 10 Anos)	1,3	32,0	3,7	5,2 \pm 4,7
Probabilidade de Fratura de Quadril (% em 10 Anos)	0,0	22,0	0,7	1,9 \pm 3,1

Figura 3 - Prevalências do risco de fraturas segundo o FRAX® em pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.



As porcentagens são relativas ao total de pacientes (n=80).

Em relação aos hábitos de vida, dos oitenta participantes, a maioria (66,25%) afirmou não ser praticante de nenhum tipo de atividade física no momento da pesquisa. 95% respondeu não ser tabagista no momento, porém 48,75% dos pacientes relatou ser ex-fumante, destes metade com carga tabágica entre 10-30 maços/ano. Nenhum dos oitenta pesquisados referiu ingestão de álcool maior ou igual a 03 unidades/dia.

Tabela 10 – Hábitos de vida dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(continua)

Variável	Frequência	Porcentagem
Pratica atividades físicas?		
Não pratica	53	66,25%
Sim, irregularmente (1-2x na semana)	7	8,75%
Sim, regularmente (3-5x na semana)	20	25,0%
Total	80	100%
Se sim, qual?		
Atividade Aeróbica	23	85,18%
Musculação	3	11,11%
Natação / Hidroginástica	1	3,70%
Total	27	100%
Em relação ao tabagismo:		
Nunca fumei	37	46,25%
Sou ex-fumante	39	48,75%
Sou fumante atualmente	4	5,0%
Total	80	100%
Se já fumou ou fuma atualmente, qual a carga tabágica?		
Menos de 10 maços-ano	15	34,88%
Entre 10-30 maços-ano	15	34,88%

Tabela 10 – Hábitos de vida dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(conclusão)

Variável	Frequência	Porcentagem
Mais de 30 maços-ano	9	20,93%
Paciente não sabe informar a carga tabágica	4	9,30%
Total	43	100%
Fuma atualmente?		
Não	76	95,0%
Sim	4	5,0%
Total	80	100%
Ingesta de álcool ≥3 unidades/dia?		
Sim	0	0,00%
Não	80	100%
Total	80	100%

4.2 Comparação dos dados clínico-epidemiológicos e laboratoriais dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) com o risco de fratura calculado pelo FRAX®

Em relação ao gênero, não houve diferença estatisticamente relevante ($p=0,124$) entre o risco de fratura e o sexo da amostra estudada.

Tabela 11- Comparação entre o gênero com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Bélem-Pará.

(continua)

Tabela 11- Comparação entre o gênero com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(conclusão)

Variável	Zona Verde - Baixo Risco (n=35)	Zona Amarela - Médio Risco (n=37)	Zona Vermelha – Alto Risco (n=8)	p-valor
Sexo				0,124
Feminino	26 (74,3)	24 (64,9)	8 (100,0)	
Masculino	9 (25,7)	13 (35,1)	0 (0,0)	

As variáveis categóricas são exibidas como n (%). As porcentagens são relativas ao total de cada coluna. Em todos os casos foi utilizado o qui-quadrado.

Em relação às variáveis clínicas do diabetes, não foi observada associação estatística significativa entre risco de fratura com tempo de doença ($p=0,641$), uso de antidiabético com provável impacto no metabolismo ósseo ($p=0,544$), presença de lesão de órgão alvo (doença renal do diabetes $p=0,273$, neuropatia diabética $p=0,118$ e retinopatia diabética $p=0,472$) e controle glicêmico segundo glicemia de jejum ($p=0,279$) e hemoglobina glicada ($p=0,881$).

Tabela 12- Comparação entre as variáveis clínicas do diabetes e presença de lesão de órgão-alvo com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(continua)

Variável	Zona Verde – Baixo Risco (n=35)	Zona Amarela – Médio Risco (n=37)	Zona Vermelha – Alto Risco (n=8)	p-valor
Tempo diagnóstico de diabetes				0,641

Tabela 12- Comparação entre as variáveis clínicas do diabetes e presença de lesão de órgão-alvo com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Bélem-Pará.

(continuação)

Variável	Zona Verde - Baixo Risco (n=35)	Zona Amarela - Médio Risco (n=37)	Zona Vermelha – Alto Risco (n=8)	p-valor
Menos de 05 anos de doença	8 (22,9)	10 (27,0)	4 (50,0)	
05 e 10 anos de doença	7 (20,0)	8 (21,6)	1 (12,5)	
Mais de 10 anos de doença	20 (57,1)	19 (51,4)	3 (37,5)	
Usa antidiabético com impacto no metabolismo ósseo/aumento do risco de quedas				0,544
Não	12 (34,3)	11 (29,7)	4 (50,0)	
Sim	23 (65,7)	26 (70,3)	4 (50,0)	
Presença de lesão de órgão- alvo				0,273
Doença renal crônica				
Não	5 (29,4)	2 (13,3)	2 (50,0)	
Sim	12 (70,6)	13 (86,7)	2 (50,0)	

**Neuropatia
diabética**

0,118

Tabela 12- Comparação entre as variáveis clínicas do diabetes e presença de lesão de órgão-alvo com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

Variável	Zona Verde - Baixo Risco (n=35)	Zona Amarela - Médio Risco (n=37)	Zona Vermelha – Alto Risco (n=8)	p-valor
Não	15 (88,2)	9 (60,0)	2 (50,0)	
Sim	2 (11,8)	6 (40,0)	2 (50,0)	
Retinopatia diabética				0,472
Não	14 (82,4)	11 (73,3)	4 (100,0)	
Sim	3 (17,6)	4 (26,7)	0 (0,0)	
Outros				0,593
Não	14 (82,4)	10 (66,7)	3 (75,0)	
Sim	3 (17,6)	5 (33,3)	1 (25,0)	
Glicemia de jejum				0,279
Menor ou Igual a 150	26 (74,3)	23 (62,2)	7 (87,5)	
Maior que 150	9 (25,7)	14 (37,8)	1 (12,5)	
Hemoglobina glicada				0,881
Menor ou Igual a 8,5%	27 (77,1)	29 (78,4)	6 (85,7)	
Maior que 8,5%	8 (22,9)	8 (21,6)	1 (14,3)	

As variáveis categóricas são exibidas como n (%). As porcentagens são relativas ao total de cada coluna. Em todos os casos foi utilizado o qui-quadrado.

Constatou-se ainda uma não associação significativa entre risco de fratura com o perfil lipídico: colesterol total (p=0,434), HDL-c (p=0,398), LDL-c (p=0,413) e triglicerídeos (p=0,925).

Tabela 13- Comparação entre o perfil lipídico com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

Variável	Zona Verde – Baixo Risco (n = 35)	Zona Amarela – Médio Risco (n = 37)	Zona Vermelha – Alto Risco (n = 8)	p-valor
Colesterol				0,434
Total	17 (48,6)	15 (40,5)	4 (50,0)	
<170	18 (51,4)	19 (51,4)	4 (50,0)	
Entre 170- 300	0 (0,0)	3 (8,1)	0 (0,0)	
Maior que 300				
Colesterol HDL				0,398
<40	7 (20,0)	12 (32,4)	3 (37,5)	
>40	28 (80,0)	25 (67,6)	5 (62,5)	
Colesterol LDL				0,413
≤70	6 (17,1)	7 (18,9)	0 (0,0)	
>70	29 (82,9)	30 (81,1)	8 (100,0)	
Triglicerídeos				0,925
≤150	18 (51,4)	20 (55,6)	4 (57,1)	
>150	17 (48,6)	16 (44,4)	3 (42,9)	

As variáveis categóricas são exibidas como n (%). As porcentagens são relativas ao total de cada coluna. Em todos os casos foi utilizado o qui-quadrado.

No que tange aos fatores de risco para osteoporose, foi encontrada associação relevante entre risco de fratura com fratura prévia de fragilidade ($p=0,010$): três (37,5%) dos oito pacientes com risco de fratura alto referiram tal histórico.

Além disso, houve relação com significância estatística entre exposição a glicocorticoides por um período superior a três meses com risco de fratura ($p<0,001$): entre os indivíduos com risco de fratura baixo, 94,3% não tinham exposição a glicocorticoides, contrastando com 75% dos pacientes que apresentaram risco de fratura alto e haviam sido expostos à essa medicação.

Em relação ao tabagismo, observou-se associação significativa com o risco de fratura ($p<0,001$): dos pesquisados que tinham alto risco de fratura, 37,5% fumavam no momento da aplicação do questionário.

Tabela 14- Comparação entre os fatores de risco para osteoporose com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

Variável	Zona Verde - Baixo Risco (n=35)	Zona Amarela - Médio Risco (n=37)	Zona Vermelha - Alto Risco (n=8)	p-valor
Fratura prévia de fragilidade				0,010
Não	33 (94,3)	35 (94,6)	5 (62,5)*	
Sim	2 (5,7)	2 (5,4)	3 (37,5)†	
Exposição a glicocorticoides por três meses ou mais				<0,001
Não	33 (94,3)†	32 (86,5)	2 (25,0)*	
Sim	2 (5,7)*	5 (13,5)	6 (75,0)†	
Em relação ao tabagismo				<0,001
Nunca fumei	15 (42,9)	18 (48,6)	4 (50,0)	
Sou ex-fumante	20 (57,1)	18 (48,6)	1 (12,5)*	
Sou fumante	0 (0,0)	1 (2,7)	3 (37,5)†	
Fumo atual				<0,001
Não	35 (100,0)	36 (97,3)	5 (62,5)*	
Sim	0 (0,0)	1 (2,7)	3 (37,5)†	

As variáveis categóricas são exibidas como n (%). As porcentagens são relativas ao total de cada coluna. Em todos os casos foi utilizado o qui-quadrado. *: esta frequência foi inferior ao que seria esperado ao acaso. †: essa frequência foi superior ao esperado.

Comparando-se os pacientes que praticavam atividade física com o risco de fratura, não foi identificada relevância estatística entre esses grupos ($p=0,728$).

Tabela 15- Comparação entre a prática de atividade física com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

Variável	Zona Verde - Baixo Risco (n=35)	Zona Amarela - Médio Risco (n=37)	Zona Vermelha - Alto Risco (n=8)	p-valor
Pratica atividades físicas				0,728
Não pratica	24 (68,6)	23 (62,2)	6 (75,0)	
Sim, regular ou irregularmente	11 (31,4)	14 (37,8)	2 (25,0)	

As variáveis categóricas são exibidas como n (%). As porcentagens são relativas ao total de cada coluna. Em todos os casos foi utilizado o qui-quadrado.

Não houve associação significativa entre risco de fratura e dosagem atual de 25-OHD ($p=0,367$), bem como com a realização de reposição de vitamina D3 ($p=0,108$).

Tabela 16- Comparação entre a dosagem e reposição de vitamina D3 com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(continua)

Variável	Zona Verde - Baixo Risco (n=25)	Zona Amarela - Médio Risco (n=17)	Zona Vermelha - Alto Risco (n=7)	p-valor
Dosagem atual de 25-OHD (Vitamina D3)				0,367
Insuficiência (10-20ng/ml)	1 (4,0)	1 (5,9)	0 (0,0)	
20-30 ng/ml	3 (12,0)	5 (29,4)	2 (28,6)	

Tabela 16- Comparação entre a dosagem e reposição de vitamina D3 com o risco de fratura de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), no período de junho a agosto de 2022, Belém-Pará.

(conclusão)

Variável	Zona Verde - Baixo Risco (n=25)	Zona Amarela - Médio Risco (n=17)	Zona Vermelha - Alto Risco (n=7)	p-valor
30 e 60 ng/ml (Recomendado – Grupos de Risco)	17 (68,0)	9 (52,9)	2 (28,6)	
Acima de 60 ng/ml	4 (16,0)	2 (11,8)	3 (42,9)	
Faz reposição de vitamina D3				0,108
Não	23 (65,7)	28 (75,7)	3 (37,5)	
Sim	12 (34,3)	9 (24,3)	5 (62,5)	

As variáveis categóricas são exibidas como n (%). As porcentagens são relativas ao total de cada coluna. Em todos os casos foi utilizado o qui-quadrado.

5 DISCUSSÃO

É evidente que o risco de fratura é uma das possíveis complicações do diabetes. O mecanismo fisiopatológico e os fatores que influenciam essa associação, no entanto, ainda não são bem consolidados na literatura. Apesar disso, sabe-se que é um processo complexo e multifatorial⁹.

Nesse sentido, no presente trabalho, não foi encontrada associação significativa entre o risco de fratura e o sexo, não havendo diferença nas proporções de mulheres entre os diferentes grupos de risco para fratura. Alguns estudos já bem estabelecidos na literatura, como o de Schwartz AV e colaboradores¹⁷, tentaram caracterizar epidemiologicamente o risco de fraturas em mulheres americanas idosas. De fato, as participantes portadoras de Diabetes *mellitus* tipo 2 apresentaram risco de fratura 22% maior do que grupos de controle sem essa patologia. No entanto, a maioria dos estudos feitos até então inclui apenas participantes do sexo feminino, ainda não havendo pesquisas suficientes com indivíduos do sexo masculino para que se possa estabelecer uma comparação adequada, de forma que devem ser feitos mais estudos para verificar a presença dessa associação.

O presente estudo também não identificou associação significativa entre o tempo de diagnóstico da doença e o maior risco de fratura. Esse dado vai de encontro com Koh e colaboradores¹⁸ que, em um estudo de coorte prospectivo que acompanhou por 12 anos uma amostra de 63.257 chineses homens e mulheres, descreveu a influência da duração do diabetes com o maior risco de fratura de quadril. Contudo, o mesmo estudo não levou em consideração possíveis fatores confundidores, como a história prévia de quedas e o uso de corticoides, o que pode ter explicado tal divergência. Todavia, Ivers e colaboradores observaram em um estudo prospectivo com seguimento de dois anos em uma população de 3.654 indivíduos maiores de 49 anos, que o risco de qualquer fratura se torna elevado somente a partir de 10 anos de diagnóstico¹⁹.

No que concerne à influência do mau controle do diabetes com um maior risco de fraturas também não foi encontrada associação significativa. Essa característica não foi observada em outros estudos. Oei e colaboradores²⁰ mostraram em um coorte prospectivo com seguimento de 12,2 anos que em pacientes não diabéticos e

naqueles diabéticos controlados (o estudo levou em consideração o valor de hemoglobina glicada < 7,5%) o risco de fratura é similar. O mesmo não foi encontrado em diabéticos não controlados, cujo risco de fratura foi 1,6 vezes maior. Essa mesma tendência foi evidenciada por um coorte retrospectivo realizado em Taiwan com uma amostra de 20.025 pacientes com idade acima de 69 anos, em que foi identificado que aqueles com uma hemoglobina glicada acima de 9% apresentavam maior risco de fratura de quadril²¹. Achado semelhante foi descrito em um grande estudo norte-americano de Schneider AL e colaboradores em que 15.140 participantes foram acompanhados por 20 anos, sendo observada a relação de um pobre controle glicêmico (definido por hemoglobina glicada medida pelo método HPLC $\geq 8\%$) com aumento do risco de hospitalização por fratura²².

Assim, seguindo essa tendência, Weykamp C e colaboradores²³ reforçaram que a medida da hemoglobina glicada é um fator indispensável na avaliação do controle glicêmico de longo prazo do paciente diabético, além de ser um preditor de risco isolado. Por esse motivo, numa tentativa de padronizar mundialmente a análise laboratorial da hemoglobina glicada, foi determinado como padrão-ouro o método de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), necessitando sua validação ser certificada pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Esse método foi estabelecido para aplicabilidade a partir do estudo Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)²⁴, que mostrou que pequenas diferenças nos métodos de dosagem já são suficientes para desencadear grandes mudanças na interpretação dos controles glicêmicos dos pacientes. O objetivo da padronização é definir valores de referência universais e limiares de intervenção clínica, devendo esse método, portanto, ser o prioritário nas análises. Esse dado é extremamente importante, uma vez que, no presente estudo, apenas 2,5% dos pesquisados tinham o HPLC como método, prejudicando os resultados da análise estatística, ou seja, o aparente bom controle de doença apresentado pelos pacientes, na verdade, pode estar sendo falseado por dosagens de hemoglobina glicada com métodos não padronizados para estudos.

Outro ponto importante a ser destacado é o fato de que a maioria dos pacientes participantes do estudo não apresentou um bom controle do perfil lipídico. A quase totalidade dos entrevistados apresentaram níveis de LDL-c acima do esperado para a população diabética (83,75%), em valores >70mg/dL. Esse dado, inclusive, é

reforçado por Haffner e colaboradores²⁵, que afirmaram que a própria dislipidemia costuma se manifestar antes do diagnóstico de diabetes.

Complementando os dados acima descritos, em um estudo, Antonela Siqueira e colaboradores²⁶ afirmaram que o mau controle do diabetes gera um impacto negativo no risco cardiovascular dos portadores dessa doença, aumentando a sua morbimortalidade quando na vigência de algum evento agudo. Outro dado importante é que os pacientes diabéticos apresentam duas vezes mais chances de irem a óbito por causa cardiovascular quando comparados a uma população não diabética, tornando a estratificação do risco cardiovascular um passo essencial na avaliação desse perfil de indivíduos²⁷. Assim, um dos principais alvos terapêuticos, junto com o controle dos níveis glicêmicos, torna-se a redução dos níveis de colesterol e de triglicerídeos, com ênfase no LDL-c de acordo com as peculiaridades e riscos apresentados por cada paciente, além das mudanças nos hábitos de vida e alimentação²⁸.

Em se tratando de lesões de órgão-alvo nos pacientes diabéticos pesquisados, não foi identificada associação significativa com o maior risco de fratura, ao contrário do que foi encontrado em alguns estudos descritos na literatura. Nesse sentido, os estudos de Beeve e colaboradores²⁹ e Rolim e colaboradores³⁰ afirmaram uma correlação positiva entre a neuropatia diabética e o risco de fraturas, posto que com a degeneração das fibras nervosas sensitivas, motoras e autonômicas, ocorre perda das funções proprioceptivas e motoras dos membros, aumentando a predisposição para quedas. Da mesma forma, reforçando esses dados, uma forte associação entre esses fatores também foi encontrada em um caso-controle coreano realizado com 144 pacientes diabéticos tipo 2³¹.

Outra constatação deste estudo foi a não associação significativa entre o uso de antidiabéticos específicos e o maior risco de fraturas. Entre os antidiabéticos foram incluídas no formulário as seguintes classes: glitazonas, gliflozinas, sulfoniureias e insulina. A metformina, droga usada mundialmente como primeira linha no tratamento de diabetes tipo 2, não foi incluída, pois os estudos realizados até o presente momento observaram um efeito neutro ou até mesmo positivo desta medicação na massa óssea⁶.

Como já bem estabelecido, as glitazonas atuam ativando o receptor PPAR γ principalmente no tecido adiposo, aumentando a sensibilidade à insulina e, conseqüentemente, melhorando os níveis glicêmicos. Contudo, foi demonstrado, em

alguns estudos, que essa ativação apesar de estimular a adipogênese, diminui a osteoblastogênese, favorecendo a reabsorção óssea³²⁻³⁵. Grey e colaboradores³⁶, em um ensaio clínico randomizado, sugeriram que a Rosiglitazona pode causar alteração na massa óssea. Foram incluídas mulheres na pós menopausa não diabéticas e sem osteoporose que, após 14 semanas de uso da medicação, apresentaram queda significativa da densidade mineral óssea (perda de 1,9%, enquanto que com o placebo a perda estimada foi de 0,2%). Somado a isso, Meier e colaboradores³⁷ inferiram que, independentemente da idade e do sexo, existe associação entre o uso das glitazonas e o maior risco de fraturas. Nesse estudo de caso controle, foi percebido o aumento do risco de fraturas de quadril e punho em pacientes DM2 após 18 meses de uso da classe de antidiabéticos supracitada.

O caso-controle de Monami e colaboradores³⁸ realizado na Toscana também não encontrou associação significativa entre o uso das sulfoniureias e o maior risco de fraturas. Nesse estudo, com uma amostra de 1945 pacientes diabéticos, foi avaliada a exposição a drogas hipoglicemiantes 10 anos antes da ocorrência de fratura nos indivíduos caso (n= 83) e 10 anos antes dessa mesma data nos controles (n=249). Seguindo essa tendência, outros estudos³⁹⁻⁴¹ observaram um efeito neutro ou até positivo no risco de fraturas. Vestergaard e colaboradores⁴⁰, em um caso-controle realizado na Dinamarca, em que todos os indivíduos diagnosticados com fratura (n= 124,655) serviram como casos e, para cada caso, três controles (n= 373.962) pareados por sexo e idade, descreveram que o tratamento com esse antidiabético se associou com a diminuição do risco de fratura de quadril. Entretanto, esse mesmo estudo encontrou uma associação significativa entre episódios de hipoglicemia e maior risco de fraturas, sendo a hipoglicemia, por sua vez, um efeito adverso importante das sulfoniureias, que propicia a maior chance de quedas⁴⁰.

Em relação à influência das glifozinas no metabolismo ósseo, List e colaboradores⁴², em um estudo randomizado duplo-cego realizado em pacientes diabéticos virgens de tratamento, mostrou que o uso da Dapagliflozina durante 12 semanas pouco influenciou na concentração de cálcio sérico, 1,25-dihidroxitamina D e 25-hidroxitamina D. Essa baixa associação também foi observada por Ljunggren e colaboradores⁴³, em que, após 50 semanas de tratamento com a Dapagliflozina, foram evidenciadas poucas mudanças nos marcadores ósseos de formação e reabsorção, assim como na densidade mineral óssea. Em contrapartida, outros

estudos encontraram um aumento na incidência de fraturas com o uso da Canagliflozina, especialmente após 12 semanas do início da sua administração⁴⁴⁻⁴⁶.

No que diz respeito ao tratamento com insulina e ao risco de fraturas, foi mostrado em vários estudos que não se pode ainda estabelecer uma relação clara a respeito. Isso decorre do fato de que quando o paciente diabético tipo 2 necessita de insulina, ele já está em um estado mais avançado da doença, apresentando outros fatores que, por si só, podem gerar um maior risco de fraturas independente do uso dessa medicação, assim como apresentam também maior prevalência de complicações vasculares e outras comorbidades associadas, que funcionam como fatores confundidores no estabelecimento dessa relação.

Ainda que essa relação seja difícil de ser estabelecida, alguns estudos, como um caso-controle espanhol realizado com 12.277 pacientes diabéticos tipo 2, mostrou que o tratamento em monoterapia com insulina aumentou em 1,6 vezes o risco de fratura em relação à monoterapia com metformina. Resultados parecidos, isto é, que reforçam o aumento do risco de fratura com o uso de insulina, foram encontrados por Ivers e colaboradores¹⁹. Ademais, um estudo retrospectivo alemão mais recente mostrou uma associação entre o uso de insulina de ação prolongada, que apresenta menor efeito de hipoglicemia com um menor risco de fratura, sugerindo que esse risco ocasionado pela insulina depende, pelo menos em parte, do maior risco de queda relacionado à hipoglicemia⁴⁷.

Outro dado importante inferido pelo presente estudo e que vai ao encontro de diversas literaturas já existentes é a associação significativa entre os fatores de risco para osteoporose independente da presença ou não de diabetes e o maior risco de fratura. Esses fatores de risco já são fortemente reconhecidos pela Organização Internacional de Osteoporose¹¹.

Nesse sentido, foi encontrada uma associação significativa entre a ocorrência de fratura por fragilidade prévia e o risco de fratura. Dos oito pacientes que apresentaram alto risco de fratura pelo FRAX®, 37,5% desses tinham fratura prévia de fragilidade, o que corrobora com os dados encontrados na Diretriz Canadense de Osteoporose, em que uma fratura prévia de fragilidade aumenta a chance de uma nova fratura em 1,5 a 9,5 vezes, dependendo do sítio de fratura, da idade de ocorrência e do número⁴⁸. Cabe citar também que Klotzbuecher e colaboradores⁴⁹, em uma revisão de literatura, encontraram que o risco de fratura entre indivíduos que tiveram uma fratura prévia em qualquer local é 2,2 vezes maior em comparação com

aqueles sem fratura prévia por fragilidade (intervalo de confiança de 95%, 1,9-2,6). Reiterando esses dados, a Sociedade Portuguesa de Reumatologia¹¹ também elenca a fratura prévia como um fator de risco maior para osteoporose.

No que diz respeito à relação entre o risco de fraturas e a exposição a glicocorticoides por um período igual ou superior a 03 meses, também houve associação estatisticamente significativa no presente estudo. Dos 08 participantes da pesquisa com alto risco de fratura pelo FRAX®, 75% destes tinham exposição crônica a esse tipo de medicamento. Esse dado contrasta com os indivíduos que apresentavam baixo risco de fratura, dos quais 94,3% não haviam referido tal exposição. Esses achados são reiterados pelos estudos de Souza Roseli e colaboradores⁵⁰ que afirmam que os glicocorticoides reduzem a absorção intestinal de cálcio e aumentam a sua excreção urinária (hipercalciúria), contribuindo para a diminuição da atividade osteoblástica e, conseqüentemente, para a redução da massa óssea, configurando-se portanto como um fator de risco isolado para as alterações de densidade mineral óssea e para o desenvolvimento de fragilidade.

Nesse contexto, portanto, é importante ressaltar também a existência de uma entidade intimamente relacionada ao desenvolvimento de fraturas ósseas, a chamada osteoporose induzida por glicocorticoides (OPIG)⁵¹. Segundo um artigo publicado por Rosa Maria Rodrigues Pereira e colaboradores⁵², a incidência de fraturas (vertebrais e não vertebrais) é elevada nos pacientes que utilizam corticoides por tempo prolongado (mais de três meses de uso contínuo), sendo inicialmente a perda de osso trabecular e, posteriormente, de osso cortical. Inclusive, o artigo ressalta que o risco de fratura é maior em usuários crônicos desse medicamento do que em pacientes portadores de osteoporose por outras etiologias, o que reforça os dados achados no presente estudo. Nesse sentido, indivíduos em uso de prednisona (ou equivalentes) em doses $\geq 5\text{mg}/\text{dia}$, por período superior a três meses, devem iniciar medidas de prevenção e tratamento da OPIG com base no risco de perda óssea, principalmente com reposição de cálcio e vitamina D3, além das mudanças nos hábitos de vida.

Em relação aos hábitos de vida dos pacientes entrevistados, percebe-se que, no presente estudo, houve associação estatisticamente significativa entre o tabagismo e o risco de fraturas: dos indivíduos com alto risco de fratura (zona vermelha – FRAX®), 37,5% eram fumantes no momento da realização da pesquisa – proporção essa maior que a esperada pelos testes estatísticos. Esse dado é corroborado pelos estudos de Tavares V e colaboradores¹¹ que determinam que o hábito tabágico é um

fator de risco menor, isolado para o desenvolvimento de osteoporose e que, mais do que identificar e diagnosticar a existência de baixa densidade óssea, é importante identificar os indivíduos que apresentam elevado risco para tal. Portanto, o tabagismo, em conjunto com a análise de vários outros fatores de risco, deve servir como alerta para possíveis alterações da massa óssea.

Ainda em se tratando dos hábitos de vida, não houve associação significativa entre a prática de atividades físicas e o risco de fratura no presente estudo. Semelhante a esse dado, também não houve associação significativa entre o Índice de Massa Muscular (IMC) dos pacientes analisados e o risco de fratura. Apesar de não serem dados estatisticamente relevantes, eles são reiterados por Villareal DT e colaboradores⁵³, que afirmam que por mais que as mudanças no estilo de vida devam ser sempre recomendadas e incentivadas em pacientes portadores de diabetes, é importante reconhecer também que o processo de perda de peso é associado à perda de massa muscular e de massa óssea, o que pode aumentar o risco a longo prazo de fragilidade óssea e de sarcopenia – que é um fator de risco isolado para quedas e, conseqüentemente, fator de risco para fraturas. Ou seja, a atividade física é recomendada, porém deve ser adequadamente manejada nesse perfil de pacientes, incluindo não apenas as atividades aeróbicas, como também as resistidas (com pesos), além de adequação da ingesta proteica diária desses indivíduos⁵⁴.

No que diz respeito à avaliação de dados laboratoriais, não houve associação estatisticamente significativa entre a dosagem dos níveis séricos de vitamina D3 e o risco de fratura. Também não houve relevância no que diz respeito à reposição de vitamina D3, nem associação com a ingesta de leite e derivados. Esses dados vão de encontro aos estudos de Hurskainen AR e colaboradores⁵⁵, que demonstraram que os níveis séricos desse hormônio em pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 são comprovadamente mais baixos, comparados com uma mesma população de controle não diabética, favorecendo o desenvolvimento de fragilidade e redução de massa óssea. Além disso, descrevem que, apesar de os benefícios da reposição de vitamina D3 não estarem totalmente esclarecidos nesse perfil de pacientes, a ingesta dessa vitamina em níveis recomendáveis para populações sem comorbidades talvez não seja suficiente para garantir níveis séricos adequados para os diabéticos, requerendo doses mais altas para atingir os níveis recomendados para esse grupo de risco específico. Esse mesmo estudo, assim como o de do Valle e colaboradores⁵⁶

reitera ainda a importância da adequada ingestão de cálcio, preferencialmente pela dieta, para garantir a preservação da massa e do metabolismo ósseo.

Em resumo, apesar de vários dados obtidos na pesquisa serem reforçados pela literatura atual, ocorreram algumas limitações durante a realização desse trabalho. Em primeiro lugar, a amostra de pacientes, apesar de ter sido bastante explorada, ainda é pequena para resultar em dados consistentes, uma vez que o diabetes é uma doença extremamente prevalente na população mundial e, por conseguinte, a pesquisa necessitaria de uma amostragem maior. O método de desenvolvimento da pesquisa, por ser uma análise focal no tempo, também se configura como fator limitador, dificultando o acompanhamento desses pacientes por tempo prolongado, o que certamente reuniria dados mais significativos. Além disso, a dificuldade de acesso a vários exames e dados laboratoriais, necessários ao preenchimento do formulário, também ficou prejudicada, uma vez que grande parcela de indivíduos participantes da pesquisa carecia de muitas informações em prontuário. Como exemplo, podemos citar a dosagem da hemoglobina glicada por método não HPLC (que funciona como fator confundidor para a análise dos resultados obtidos), além da própria carência em relação à solicitação e acesso aos resultados das densitometrias ósseas.

Em se tratando da realização da densitometria, ficou claro no estudo que muitos pacientes, apesar de saberem seu diagnóstico densitométrico, não apresentavam o resultado do exame em mãos no momento da aplicação do formulário e/ou este não constava no prontuário, impossibilitando o preenchimento dos valores de DMO de forma adequada. Além disso, 83,8% dos indivíduos com risco de fratura médio calculado pelo FRAX® não realizaram a densitometria, sendo que, segundo essa ferramenta, os pacientes que se enquadram nesse risco devem realizar o exame para melhorar o cálculo do risco e auxiliar na decisão terapêutica.

Nesse sentido, cabe reafirmar que a densitometria é o método padrão ouro para avaliar a densidade mineral óssea e dar o diagnóstico de osteoporose de forma não invasiva. Ter conhecimento acerca de suas indicações é de fundamental importância para a manutenção da saúde óssea, visto que permite traçar um plano terapêutico precoce, reduzindo a ocorrência de fraturas. Entre as suas indicações, podem-se citar: mulheres com idade ≥ 65 anos e homens com idade ≥ 70 anos, adultos com antecedente de fratura por fragilidade, condição clínica ou uso de medicamentos associados à baixa massa óssea ou perda óssea, mulheres na pós

menopausa ou na transição menopausal e homens acima de 50 anos com fatores de risco, entre outros.

No que tange à utilização do FRAX® na prática clínica, é importante reforçar que é uma ferramenta de fácil utilização pelos profissionais de saúde e que permite, mesmo na ausência da densidade mineral óssea, estimar a probabilidade de fratura osteoporótica do doente, auxiliando na tomada de decisões (por exemplo, a determinação de alto risco de fratura já diagnostica osteoporose permitindo o início do tratamento, assim como a determinação de risco médio traduz a necessidade de solicitação do exame de densitometria, como supracitado). Esse exame também funciona como uma ferramenta educativa para o paciente, posto que, diante dele, pode-se mostrar como a redução de um fator de risco modificável altera a probabilidade de fratura, melhorando a adesão terapêutica desses indivíduos⁵⁷.

Talvez a ausência dos dados supracitados se justifique pela dificuldade de marcação desse exame no sistema público ou mesmo pela não solicitação do exame por parte dos profissionais de saúde, tornando evidente a necessidade de maior assistência a esse perfil de pacientes.

Em suma, é fato que o presente trabalho serviu como forma de reiterar os dados já descritos na literatura, além de reforçar os principais pontos acerca do perfil clínico, epidemiológico e laboratorial dos pacientes diabéticos e a sua relação com o desenvolvimento de fragilidade óssea e osteoporose. Houve, entretanto, alguns fatores que prejudicaram a análise mais fidedigna dos dados coletados, necessitando, portanto, de novas pesquisas para a construção de informações mais consolidadas. Além disso, é interessante também a criação de meios informativos para os pacientes, de forma que eles compreendam o seu processo saúde-doença e possam entender melhor a importância das recomendações médicas, melhorando a adesão ao tratamento e reduzindo as complicações a longo prazo.

Nesse sentido, como forma inicial de facilitar a difusão de informações para os pacientes atendidos nos ambulatórios pesquisados foi desenvolvido um produto educativo (folder – APÊNDICE C) com a finalidade de orientação e promoção à saúde, com foco em hábitos de vida e medidas comportamentais que podem ser adotadas por esse perfil de pacientes a fim de que melhorem seu entendimento acerca da doença e compreendam os impactos desta na sua saúde global.

Para incrementar ainda mais essas informações é conveniente a criação de protocolos internos no próprio serviço, focando nos itens essenciais de uma

anamnese e de exames a serem solicitados nesse perfil de indivíduos. Além de reforçar em todas as consultas as medidas preventivas, como as mudanças nos hábitos de vida, alimentação e prática de atividades físicas, demonstrando interesse em todos os aspectos da vida do paciente e, conseqüentemente, melhorando a relação médico-paciente.

6 CONCLUSÃO

Com base nos resultados do presente estudo, o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos nos ambulatórios do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) caracterizou-se por uma maior prevalência de pacientes do sexo feminino, estando a maioria na menopausa, com idade entre 51-70 anos, casadas e com formação escolar até o ensino fundamental.

Em relação ao perfil clínico, observou-se uma predominância de pacientes com sobrepeso, diagnóstico de Diabetes *mellitus* tipo 2 há mais de 10 anos e presença de lesão de órgão alvo, sendo a mais frequente a doença renal do diabetes. Ainda, foi identificado que a maioria não tinha exposição prolongada a glicocorticoides (≥ 3 meses), bem como não tinha diagnóstico de artrite reumatoide. A maior parte dos pacientes usava antidiabéticos com provável impacto no metabolismo ósseo, sendo a insulina a droga mais utilizada.

Entre os parâmetros laboratoriais, a maior prevalência entre os pacientes foi de microalbuminúria (estágio A2) e taxa de filtração glomerular levemente diminuída (estágio G2). A maior parte deles estavam dentro da meta glicêmica utilizada como referência no presente estudo, tanto em relação à glicemia de jejum quanto à hemoglobina glicada. No que diz respeito ao perfil lipídico, foi encontrada uma predominância de valores de LDL-c fora da meta, contrastando com os valores de triglicerídeos, que estavam em sua maior parte dentro da normalidade. Quanto à vitamina D3, a maior parte dos pacientes apresentou valores dentro dos padrões recomendados para grupos de risco, mesmo com a maioria não fazendo reposição desta.

No que diz respeito aos dados densitométricos, a maioria dos pacientes não havia realizado o exame de densitometria óssea, contudo, entre os que a realizaram, grande parte apresentava o diagnóstico densitométrico de osteoporose. No que se refere à probabilidade de fratura em 10 anos calculada pelo FRAX®, a maior parte dos incluídos no trabalho apresentou risco médio.

Quanto ao estilo de vida dos pacientes avaliados, a maioria afirmou não praticar nenhuma atividade física no momento, bem como a maior parcela dos pesquisados não fumava no momento da aplicação do questionário. Apesar disso, quase metade

dos pacientes afirmou já ter fumado previamente. Em relação à ingestão de alimentos ricos em cálcio, a maior parte relatou ingerir apenas duas porções por dia.

Além disso, inferiu-se também uma associação significativa entre ocorrência de fratura prévia, tabagismo e uso de corticoide por tempo prolongado com o maior risco de fratura. Essa mesma associação, contudo, não foi encontrada quando o maior risco de fratura foi relacionado com os seguintes fatores: controle glicêmico com base na hemoglobina glicada, tempo de doença e uso de antidiabéticos específicos (insulina, sulfoníureias, glitazonas e gliflozinas).

Constatou-se também a não realização da densitometria óssea em pacientes que apresentavam indicação para tal exame. Esse dado é de extrema relevância pois evidencia a necessidade de se colocar como prioridade o investimento na saúde óssea nos atendimentos médicos da população diabética.

Assim sendo, é notória a relação entre diabetes e fragilidade óssea. Esta última deve, portanto, ser considerada como uma complicação do diabetes, sendo necessário o delineamento de estratégias de prevenção e de rastreio. Da mesma maneira, os pacientes diabéticos precisam ser estimulados a reduzir fatores de risco que por si só influenciam na piora da saúde óssea, tal como o tabagismo, o sedentarismo e a não adesão ao tratamento e controle da doença em si.

Por fim, torna-se evidente a necessidade de novos estudos que caracterizem as associações entre a saúde óssea e o Diabetes *mellitus* de forma mais consistente para, dessa forma, traçar a melhor maneira de assistir esses doentes com enfoque em um atendimento individualizado e conduta precoce, minimizando a ocorrência de fraturas, de futuras complicações e reduzindo a sobrecarga do sistema de saúde. O folder educativo (APÊNDICE C) serve como forma inicial de guiar as orientações que devem ser dadas a esse perfil de pacientes, ajudando tanto a população diabética em termos de prevenção quanto estimulando a comunidade médica e científica a desenvolver novas pesquisas.

REFERÊNCIAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 10th edn. Bruxelas, Bélgica: 2019 [cited 2021 Sep 8]. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
2. Ribeiro AL, Polanczyk CA, Nascimento CA, Nogueira JL, Carvalho R. Diabetes Mellitus: Cadernos de atenção Básica – n° 16, série A. Normas e Manuais Técnicos [Internet]. Brasília: MS; 2006 [cited 2021 Sep 8]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes_mellitus.PDF. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
3. Moreira CA, Barreto FC, Dempster DW. Novos conceitos em diabetes e metabolismo ósseo. Brazilian journal of nephrology [Internet]. 2015;37(4):490-495 [cited 2021 Sep 8]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/byZcPTp6yHZRG8s3RyS9P3j/?format=pdf&lang=pt.A>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
4. Gomes, TPS, Veloso FLM, Filho JA, Nascif NHT, Loures ED, Labronici PJ, Junior AFM. Obesidade, Diabetes Mellitus tipo 2 e fragilidade óssea: uma revisão narrativa. HU Revista: Juiz de Fora, v. 44, n. 2. 2018, p. 241-249. Disponível em: <https://periodicos.ufff.br/index.php/hurevista/article/view/14058/pdf>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
5. Safarova SS. The impact of metabolic changes in type 2 diabetes on bone turnover. Med. perspekt. [Internet]. 2018Jun.25 [cited 2022Oct.7];23(2):143-7. Disponível em: <http://journals.urau.ua/index.php/2307-0404/article/view/133953>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
6. Vainicher CE, Cairolí E, Grassi G, Grassi F, Catalano A, Merlotti D, et al. Pathophysiology and Management of Type 2 diabetes Mellitus Bone Fragility. Journal of Diabetes Research [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 8]. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2020/7608964/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
7. Aleti S, Pal R, Dutta P, Dhibar D, Prakash M, Khandelwal N, et al. Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study from a tertiary care institute in North India. International Journal of Diabetes in Developing Countries [Internet]. 2020;40(2):262-268 [cited 2021 Sep 8]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13410-019-00786-3>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
8. Compston J. Type 2 diabetes mellitus and bone. Journal of Internal Medicine [Internet]. 2018;283 [cited 2021 Sep 8]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/joim.12725>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
9. Lin HH, Hsu HY, Tsai MC, Hsu LY, Chien KL, Yeh TL. Association between type 2 diabetes and osteoporosis risk: A representative cohort study in Taiwan. PLOS ONE

- 2021;16(7) [cited 2021 Sep 8]. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254451>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
10. Ribeiro RF, Veloso CH, Batista RAO, Oliveira T, Santos SA, Bastone AC. Fratura por fragilidade: fatores de risco em uma coorte retrospectiva. *Acta Fisiatr* [internet]. 2022;29(3):177-183. DOI: 10.11606/issn.2317-0190.v29i3a197435. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/197435/186953>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
 11. Tavares V, Canhão H, Gomes JA, Simões E, Romeu JC, Coelho P, et al. Recomendações para o diagnóstico e terapêutica da Osteoporose. Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Reumatologia- *Acta Reum* [Internet]. 2007 [acessado em: 8 set. 2021]. Disponível em: https://spreumatologia.pt/wp-content/uploads/2019/12/18_recomenda_es_para_o_diagn_stico_e_terap_utica_d_a_osteoporose_file.pdf. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
 12. Sousa CJ, Oliveira MLC. Ferramenta FRAX no Brasil: revisão integrativa da literatura após sua validação. *Rev. bras. geriatr. gerontol.* (Online) ; 21(1): 108-115, Jan.-Feb. 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsm/resouce/pt/biblio-898811>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
 13. Zerbini CA. FRAX Modelo Brasil: um texto clínico explicativo sobre limiares para intervenção terapêutica. *Diagnóstico e Tratamento* [Internet]. 2019;24(2) [acessado em: 8 set. 2021]. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/09/1015333/rdt_v24n2_41-49.pdf. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
 14. Izar M, Fonseca F, Faludi A, Araújo D, Valente F, Bertoluci M. Manejo do risco cardiovascular: dislipidemia. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes* (2022). DOI: 10.29327/557753.2022-19, ISBN: 978-65-5941-622-6. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/manejo-do-risco-cardiovascular-dislipidemia/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
 15. Pititto B, Dias M, Moura F, Lamounier R, Calliari S, Bertoluci M. Metas no tratamento do diabetes. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes* (2022). DOI: 10.29327/557753.2022-3, ISBN: 978-65-5941-622-6. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/metas-no-tratamento-do-diabetes/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
 16. Silva Júnior WS, Fioretti A, Vancea D, Macedo C, Zagury R, Bertoluci M. Atividade física e exercício no pré-diabetes e DM2. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes* (2022). DOI: 10.29327/557753.2022-8, ISBN: 978-65-5941-622-6. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/atividade-fisica-e-exercicio-no-pre-diabetes-e-dm2/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
 17. Schwartz AV, Sellmeyer DE, Ensrud KE, et al. Older women with diabetes have an increased risk of fracture: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(1):

- 32–38. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11231974/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
18. Koh WP, Wang R, Ang LW, Heng D, Yuan JM, Yu MC. Diabetes and risk of hip fracture in the Singapore Chinese Health Study. *Diabetes Care*. 2010;33(8):1766 – 1770. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20504896/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
19. Ivers RQ, Cumming RG, Mitchell P, Peduto AJ. Diabetes and risk of fracture: the Blue Mountains Eye Study. *Diabetes Care*. 2001;24(7):1198 –1203. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11423502/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
20. Oei L, Zillikens MC, Dehghan A, Buitendijk GHS, Castaño-Betancourt MC, Estrada K, et al. High bone mineral density and fracture risk in type 2 diabetes as skeletal complications of inadequate glucose control: the Rotterdam Study. *Diabetes Care*. 2013;36(6):1619–1628. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23315602/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
21. Li CI, Liu CS, Lin WY, Meng NH, Chen CC, Yang SY, et al. Glycated hemoglobin level and risk of hip fracture in older people with type 2 diabetes: a competing risk analysis of Taiwan Diabetes Cohort Study. *J Bone Miner Res*. 2015;30:1338–1346. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25598134/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
22. Schneider AL, Williams EK, Brancati FL, Blecker S, Coresh J, Selvin E. Diabetes and risk of fracture-related hospitalization: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes Care*. 2013;36:1153–1158. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23248194/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
23. Weykamp C. HbA1c: a review of analytical and clinical aspects. *Ann Lab Med*. 2013 Nov;33(6):393-400. doi: 10.3343/alm.2013.33.6.393. Epub 2013. PMID: 24205486; PMCID: PMC3819436. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24205486/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
24. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8366922/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
25. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? *JAMA*. 1990;263:2893-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2338751/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
26. Siqueira AFA, Almeida-Pititto B, Ferreira SRG. Doença Cardiovascular no Diabetes Mellitus: Análise dos Fatores de Risco Clássicos e Não-Clássicos. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;51(2):257-257 [acessado em:8 nov. 2021]. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/abem/a/Cj3SVKSMMBqhQNyZmhnMnrx/?format=pdf&lang=pt> – Acesso em: 15 de outubro de 2022.

27. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Int Med.* 2004;141(6):421-31. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15381515/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
28. Lu W, Resnick HE, Jablonski KA, Jones KL, Jain AK, Howard WJ, et al. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes: The Strong Heart Study. *Diabetes Care.* 2003;26:16-23. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12502653/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
29. Beeve AT, Brazill JM, Scheller EL. Peripheral Neuropathy as a Component of Skeletal Disease in Diabetes. *Curr Osteoporos Rep.* 2019;17(5):256-269. doi:10.1007/s11914-019-00528-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31392667/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
30. Rolim L, Thyssen P, Flumignan R, andrade D, Dib S, Bertoluci M. Diagnóstico e tratamento da neuropatia periférica diabética. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022)*. DOI: 10.29327/557753.2022-14, ISBN: 978-65-5941-622-6. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/prevencao-diagnostico-e-tratamento-da-neuropatia-periferica-diabetica/>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
31. Kim JH, Jung MH, Lee JM, Son HS, Cha BY, Chang SA. Diabetic peripheral neuropathy is highly associated with nontraumatic fractures in Korean patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012 Jul;77(1):51-5. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04222.x. PMID: 21906118. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21906118/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
32. Schwartz V, Sellmeyer DE. Thiazolidinedione therapy gets complicated: is bone loss the price of improved insulin resistance? *Diabetes Care.* 2007;30(6):1670- 1671. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17526825/>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
33. Shockley KR, Lazarenko OP, Czernik PJ, Rosen CJ, Churchill GA, Lecka-Czernik B, PPAR γ 2 nuclear receptor controls multiple regulatory pathways of osteoblast differentiation from marrow mesenchymal stem cells. *Journal of Cellular Biochemistry.* 2009;106(2):232-246. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2745312/>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
34. Napoli N, Chandran M, Pierroz DD, Abrahamsen B, Schwartz AV, Ferrari SL. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nature Reviews Endocrinology.* 2017;13(4):208-219. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27658727/>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.

35. Palermo A, D'Onofrio L, Eastell R, Schwartz AV, Pozzilli P, Napoli N. Oral anti-diabetic drugs and fracture risk, cut to the bone: safe or dangerous? A narrative review. *Osteoporosis International*. 2015;26(8):2073-2089. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25910746/>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
36. Grey A, Bolland M, Gamble G, Wattie D, Horne A, Davidson J, et al. The peroxisome proliferator-activated receptor-agonist rosiglitazone decreases bone formation and bone mineral density in healthy postmenopausal women: a randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(4):1305-1310. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17264176/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
37. Meier C, Kraenzlin ME, Bodmer M, Jick SS, Jick H, Meier CR. Use of thiazolidinediones and fracture risk. *Arch Intern Med*. 2008;168(8):820-82. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18443256/>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
38. Monami M, Cresci B, Colombini A, Pala L, Balzi D, Gori F, et al. Bone fractures and hypoglycemic treatment in type 2 diabetic patients: a case-control study. *Diabetes Care*. 2008;31(2):199-203. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18024851/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
39. Melton III LJ, Leibson CL, Achenbach SJ, Therneau TM, Khosla S. Fracture risk in type 2 diabetes: update of a population-based study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2008;23(8):1334-1342. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18348689/>. Acesso em: 15 de outubro 2022.
40. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Relative fracture risk in patients with diabetes mellitus, and the impact of insulin and oral antidiabetic medication on relative fracture risk. *Diabetologia*. 2005;48(7):1292-1299. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15909154/>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
41. Colhoun HM, Livingstone SJ, Looker HC, Morris AD, Wild SH, Lindsay RS, et al. Hospitalised hip fracture risk with rosiglitazone and pioglitazone use compared with other glucose-lowering drugs. *Diabetologia*. 2012;55(11): 2929-2937. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22945303/>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
42. List JF, Woo V, Morales E, Tang W, Fiedorek FT. Sodiumglucose cotransport inhibition with dapagliflozin in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(4):650-657. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19114612/>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
43. Ljunggren Ö, Bolinder J, Johansson L, Wilding J, Langkilde AM, Sjöström CD, et al. Dapagliflozin has no effect on markers of bone formation and resorption or bone mineral density in patients with inadequately controlled type 2 diabetes mellitus on metformin. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14(11):990-999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22651373/>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.

44. Taylor SI, Blau JE, Rother KI. Possible adverse effects of SGLT2 inhibitors on bone. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015;3(1):8-10. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25523498/>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
45. Kohan DE, Fioretto P, Tang W, List JF. Long-term study of patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment shows that dapagliflozin reduces weight and blood pressure but does not improve glycemic control. *Kidney International*. 2014;85(4):962-971. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24067431/>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
46. Watts NB, Bilezikian JP, Usiskin K, Edwards R, Desai M, Law G, et al. Effects of canagliflozin on fracture risk in patients with type 2 diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016;101(1), 157-166. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26580237/>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
47. Pscherer S, Kostev K, Dippel FW, Rathmann W. Fracture risk in patients with type 2 diabetes under different antidiabetic treatment regimens: a retrospective database analysis in primary care. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2016;9:17-23. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26929655/>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
48. Brown JP, Josse RG. Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ*. 2002;167(10 Suppl):S1-34. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12427685/>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
49. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman P, Abbott TAI, 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;15:721-39. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10780864/>, Acesso em: 16 de outubro de 2022.
50. Souza R, Morais C. Qualidade de vida do paciente portador de osteoporose. *FOCO: Caderno de Estudos e Pesquisas*. 2015;9 [acessado em: 8 nov. 2021]. Disponível em: <https://revistafoco.inf.br/index.php/FocoFimi/article/view/74>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.
51. Nagano CP. Osteoporose induzida por glicocorticoides: expressão salivar de biomarcadores ósseos em pacientes submetidos à corticoterapia prolongada e sua correlação radiomorfométrica [tese de Doutorado]. *São Paulo; s.n; 20180000*. 148 p. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/biblio-1024255>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
52. Pereira RMR, Carvalho JF, Paula AP, Zerbini C, Domiciano DS, Gonçalves H, et al. Diretrizes para prevenção e tratamento da osteoporose induzida por glicocorticoide. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52(4):569-593 [acessado em 8 nov. 2021]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/TwzVRPVjPfQCwkpYbXTTMVF/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.

53. Villareal DT, Chode S, Parimi N, Sinacore DR, Hilton T, Armamento-Villareal R, et al. Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med.* 2011;364:1218-1229. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21449785/>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
54. Torres HC, Pace AE, Chaves FF, Velasquez-Melendez G, Reis IA. Avaliação dos efeitos de um programa educatico em diabetes: ensaio clínico randomizado. *Revista de Saúde Pública* [online]. 52:8. 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/dXQ87KkQ4D7WnBZNttJwbTv/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
55. Hurskainen AR, Virtanen JK, Tuomainen TP, Nurmi T, Voutilainen S. Association of serum 25-hydroxyvitamin D with type 2 diabetes and markers of insulin resistance in a general older population in Finland. *Diabetes Metab Res Ver.* 2012;28:418-423. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20976461/>. Acesso em 16 de outubro de 2022.
56. Valle CAR, Pedri LAF, Pires GB, Blanco MS, Paula BS, Araújo CDM. Influência da hipovitaminose D na ocorrência das fraturas. *Revista Brasileira de Ortopedia* [online]. 56:6. 2021, p. 784-789. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbort/a/8nvrRxNWBq3stWZjMmKK5qN/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 16 de outubro de 2022.
57. Pedro AO, Plapler PG, Szejnfeld VL, organizadores. Manual brasileiro de osteoporose: orientações práticas para os profissionais de saúde. 1. ed. São Paulo: Editora Clannad; 2021.

APÊNDICES

APÊNDICE A - PROTOCOLO DE PESQUISA

QUESTIONÁRIO - PARA ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO PARA
DESENVOLVIMENTO DE FRAGILIDADE ÓSSEA EM PACIENTES PORTADORES
DE DIABETES MELLITUS TIPO 2
(MARQUE AS ALTERNATIVAS COM UM X)

Nome (iniciais): _____

Número do prontuário: _____

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

1. **Sexo:**

() Feminino

() Masculino

2. **Idade:**

() ≤ 30 anos

() de 31-50 anos(

) de 51-70 anos()

≥ 71 anos

3. **Escrever idade exata:** _____

4. **Estado civil:**

() Solteiro (a)

() Casado (a) / companheiro (a)

() Separado (a)

() Viúvo (a)

5. **Renda familiar:**

() Menos que 1 salário mínimo

- Entre 1 e 2 salários mínimos
- Entre 3 e 5 salários
- Mais que 5 salários

6. Nível de formação escolar:

- Sem escolaridade / analfabeto (a)
- Ensino Fundamental completo incompleto
- Ensino Médio completo incompleto
- Curso Superior completo incompleto

DADOS CLÍNICOS

7. Se mulher, já está na menopausa?

- Não
- Sim, há menos de 5 anos
- Sim, há > 5 anos

8. Peso (kg) _____

9. Altura (m) _____

10. Índice de Massa Corporal (IMC).

- Abaixo de 18,5kg/m² (Abaixo do peso)
- De 18,6 a 24,9kg/m² (Peso ideal)
- De 25 a 29,9kg/m² (Sobrepeso)
- De 30 a 34,9kg/m² (Obesidade grau 1)
- De 35 a 39,9kg/m² (Obesidade grau 2)
- Maior ou igual a 40kg/m² (Obesidade grau 3)

11. Usa algum antidiabético com impacto no metabolismo ósseo ou que aumente o risco de quedas?

- Sim
- Não

Não consta no prontuário

12. Se sim, qual ou quais?

- Gliflozina (ex: Dapagliflozina, Empagliflozina, Jardiance®, Xigduo®, Forxiga®)
- Glitazona (ex: Pioglitazona®, Stanglit®, NesinaPio®)
- Sulfoniureia (ex: Glibenclamida, Gliclazida, Azukon® MR, Betes®, Diamicron®)
- Insulina (ex: NPH, Regular, Lantus®, Tresiba®, Novorapid®, Humalog®)
- Não consta no prontuário

13. Pratica atividades físicas?

- Sim, regularmente (de 3-5x na semana)
- Sim, irregularmente ou com pouca regularidade (1-2x na semana)
- Não pratica

14. Se sim, especificar qual o tipo de atividade:

- Musculação
- Atividade aeróbica (ex: caminhada, pedalada, dança)
- Natação / Hidroginástica
- Outras. Especificar

15. Se outras no item anterior, especificar: _____

16. Em relação ao tabagismo (fumo):

- Sou fumante atualmente
- Sou ex-fumante
- Nunca fumei
- Não consta no prontuário

17. Se sim, especificar a carga tabágica: _____maços/ano.

- Menos de 10 maços-ano
- Entre 10-30 maços-ano
- Mais de 30 maços-ano
- Não consta no prontuário

18. Você tem o diagnóstico de diabetes há:

- Menos de 05 anos de doença(
-) Entre 05 e 10 anos de doença()
- Mais de 10 anos de doença
- Não consta no prontuário

19. Presença de lesão de órgão-alvo?

- Neuropatia Diabética
- Retinopatia Diabética
- Doença Renal do Diabetes
- AVE isquêmico ou AVE hemorrágico prévio
- Outros, especificar: _____
- Não consta no prontuário

20. Se outros no item anterior, especificar: _____**21. Dosagem atual de 25OHD (Vitamina D3) (valor absoluto):**

- Deficiência (Menor que 10ng/mL)
- Insuficiência (10-20ng/mL)
- Entre 20-30 ng/mL
- Entre 30 e 60 ng/mL (recomendado – grupos de risco)
- Acima de 60 ng/mL
- Não consta no prontuário
- Exame não realizado

22. Está fazendo reposição de vitamina D3?

- Sim
- Não
- Não consta no prontuário

23. Média das últimas duas últimas dosagens 25OHD - Vitamina D3 (valor absoluto):

- Deficiência (Menor que 10ng/mL)
- Insuficiência (10-20ng/mL)

- Entre 20-30 ng/mL
- Entre 30 e 60 ng/mL (Recomendado – grupos de risco)
- Acima de 60 ng/mL
- Não existem registros de 02 medidas de Vitamina D no prontuário

24. Glicemia de jejum (atual):

- ≤ 150 mg/dL
- Maior que 150mg/dL
- Não consta no prontuário
- Exame não realizado

25. Hemoglobina Glicada (HbA1c) atual:

- $\leq 8,5\%$
- $> 8,5\%$
- Não consta no prontuário
- Exame não realizado

26. Qual o método utilizado para dosagem da hemoglobina glicada?

- HPLC
- Outro
- Não consta no prontuário
- O exame não foi realizado

27. Presença de albuminúria (considerar positivo valor ≥ 30 mg/g)?

- Não (A1)
- Sim, entre 30-300 mg/g (A2)
- Sim, maior que 300 mg/g (A3)
- Não consta no prontuário
- Exame não realizado

28. Clearance de creatinina (CKD-EPI)

- Maior que 90ml/min/1,73m² (G1)(
-) Entre 60 e 90ml/min/1,73m² (G2)()
- Entre 45-59 ml/min/1,73m² (G3a)

- Entre 30-44 ml/min/1,73m² (G3b)
- Entre 15-29 ml/min/1,73m² (G4)
- Menor que 15 ml/min/1,73m² (G5)
- Não consta no prontuário
- Exame não realizado

29. Colesterol Total-c:

- < 170
- Entre 170 e 300
- Maior que 300
- Não consta no prontuário
- Exame não realizado
- Incontável (soro lipêmico)

30. Colesterol HDL-c:

- Menor que 40
- Maior que 40
- Não consta no prontuário
- Exame não realizado

31. Colesterol LDL-c:

- ≤ 70
- >70
- Não consta no prontuário
- Exame não realizado
- Incontável (soro lipêmico)

32. Triglicerídeos:

- ≤150
- >150
- Não consta no prontuário
- Exame não realizado
- Incontável (soro lipêmico)

33. Possui outros fatores de risco para fratura?**33.1. Fratura prévia (de fragilidade)?**

Sim Não

33.2. Fratura de quadril em pais?

Sim Não

33.3. Fumo atual?

Sim Não

33.4. Exposição a glicocorticoides (por três meses ou mais, em uma dose de prednisona de 5 mg/dia ou mais).

Sim Não

33.5. Presença de Artrite Reumatoide?

Sim Não

33.6. Osteoporose secundária? (Hipogonadismo, Menopausa prematura - <45a -, hipertireoidismo, má nutrição crônica, hepatopatia crônica)?

Sim Não

Se sim à pergunta anterior, especificar: _____

33.7. Ingesta de álcool maior ou igual a 3 unidades/dia?

Sim Não

34. Ingestão de cálcio - quantidade de porções de leite (200 ml) e derivados (ex: 1 iogurte 200 g, 1 fatia queijo 50g) ingeridos por dia:

Não faço ingestão de leite e derivados

01 porção/dia

02 porções/dia

03 porções ou mais/dia

Não consta no prontuário

35. Realização de Densitometria Óssea:

- Não realizada – por não ter indicação etária (Indicado para todas as mulheres de 65 anos ou mais ou homens de 70 anos ou mais, independentemente de outros fatores; ou mulheres > 50 anos com fatores de risco para fratura)
- Não realizada – dificuldades de marcação no sistema público(
- Realizada
- Exame nunca foi solicitado, mesmo havendo indicação

36. Se realizou densitometria, o aparelho densitométrico é:

- Lunar
- Hologic

37. Diagnóstico densitométrico – registrar o valor mais baixo:

- T-score $\leq -2,5$ (osteoporose)
- T-score entre -1 e -2,5 (osteopenia)
- T-score maior que -1 (normalidade)
- O diagnóstico densitométrico não consta no prontuário

38. Densidade Mineral Óssea– registrar valor com vírgula:

Colo do fêmur: _____

Fêmur Total: _____

L1-L2: _____

39. Probabilidade de Fratura Maior (% em 10 anos) – FRAX:

Valor (usar vírgula): _____

40. Probabilidade de Fratura de quadril (% em 10 anos) – FRAX:

Valor (usar vírgula): _____

41. Resultado do FRAX (<https://abrasso.org.br/calculadora/calculadora/>):

- Zona Vermelha – Alto Risco
- Zona Amarela – Médio Risco
- Zona Verde – Baixo Risco

42. Cálcio total corrigido (ou cálcio iônico):

- Cálcio Total (mg/dL)
- Cálcio Iônico (mmol/L)
- Não consta no prontuário
- Exame não realizado

43. Se realizada dosagem de cálcio, registrar valor: _____**44. Exame de calciúria (cálcio urinário):**

- Calciúria reduzida (< 2 mg/kg/dia)
- Calciúria normal (2-4 mg/kg/dia)
- Hipercalciúria (>4 mg/kg/dia)
- Não consta no prontuário
- Exame não realizado

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE)



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ
ÁREA DE CIÊNCIAS AMBIENTAIS, BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Baseado na Resolução Número 196 de 10/10/1996 do Conselho Nacional de Saúde)

PROJETO DE PESQUISA: Análise dos fatores de risco para o desenvolvimento de fragilidade óssea em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA.

ESCLARECIMENTO DA PESQUISA

Esta pesquisa tem como objetivo esclarecer a relação entre diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e o desenvolvimento de fragilidade óssea, assim como de osteoporose, por meio de aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de pacientes portadores de DM2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do Cesupa (CEMEC) e que fazem acompanhamento em um dos ambulatórios a seguir: Metabolismo do cálcio, Hipertensão e diabetes (Hiperdia), Metabologia, Clínica Médica e/ou Reumatologia.

A pesquisa será do tipo transversal, descritiva e observacional, realizada a partir da aplicação de questionário contendo os seguintes dados: clínico-epidemiológicos (sexo, idade, Índice de Massa Corporal, medicamentos em uso, sedentarismo, tabagismo, anos de doença, uso ou não de insulina, presença de lesão de órgão-alvo, resultados da ferramenta FRAX e densitometria óssea) e laboratoriais (dosagem de vitamina D, glicemia média estimada, hemoglobina glicada, glicemia de

jejum, presença ou ausência de albuminúria, colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicerídeos, Clearance de creatinina).

O projeto oferece riscos mínimos aos participantes, associados à eventual possibilidade de vazamento dos dados coletados. Para isso, numa tentativa de manutenção da confidencialidade, os dados obtidos serão apenas acessados pelos pesquisadores do trabalho, não havendo identificação direta do paciente ou prejuízo à rotina dos atendimentos médicos. Além disso, será esclarecido aos participantes que a identidade destes permanecerá em sigilo durante toda a realização do projeto, sendo as informações coletadas de uso exclusivamente científico. Riscos eventuais associados a algum constrangimento durante a coleta dos dados (entrevista clínica) serão minimizados com o treinamento da equipe, e por meio da aplicação de um formulário piloto, sob supervisão dos orientadores. Os protocolos de pesquisa preenchidos permanecerão armazenados por um período de cinco anos e serão eliminados via incineração.

Em relação aos benefícios, o projeto oferece, aos pesquisadores e participantes, a possibilidade de melhor compreensão acerca da influência do controle do diabetes mellitus e o seu impacto no desenvolvimento de fragilidade óssea, assim como esclarece quais medidas podem ser adotadas numa tentativa de prevenção desse estado de desgaste ósseo. As informações geradas por esse trabalho podem tanto servir de dados para produções científicas que fortaleçam a gama de conhecimento no tema, como podem servir de base para um programa estratégico de promoção de cuidado institucional (e.g., elaboração de folders instrutivos, elaboração de roteiro direcionado com ênfase na prevenção / investigação de doenças osteometabólicas na população estudada).

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são a orientadora Prof. Glauce Leão e o coorientador Prof. Fernando Araújo e as alunas Ana Clara Moura de Oliveira e Luma Melo de Medeiros, que estão vinculados ao CESUPA / Campus de medicina, Trav. Almirante Barroso, nº3775, Souza, CEP: 66613-903, telefone: 91-32059000. O participante da pesquisa poderá manter contato, em qualquer momento do projeto, pelos telefones abaixo registrados.

É garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências. Além disso, o participante terá a autonomia de deixar de participar da pesquisa em qualquer etapa de sua realização, sem ônus. Ademais, é importante ressaltar que não haverá despesas pessoais nem

renumeração para os participantes. Este trabalho será realizado com recursos próprios dos autores, não tendo financiamento de nenhuma instituição de pesquisa.

Ana Clara Moura de Oliveira – Aluna de Medicina (CESUPA) - 91-988970593

Luma de Melo Medeiros – Aluna de Medicina (CESUPA) - 91-982036161

Prof. Fernando Araújo – Pesquisador Responsável – Medicina (CESUPA) -91-91353617

Prof. Glauce Leão – Pesquisadora Responsável – Medicina (CESUPA) - 91-982801399

Declaração do participante da pesquisa

Declaro que li o esclarecimento da pesquisa, ficando claros os objetivos, os riscos e os benefícios. Compreendi os meus direitos e de forma voluntária:

() Aceito participar da pesquisa. () Não aceito participar da pesquisa.

Atenciosamente,

Belém, _____ de _____ de 20____.











Assinatura do Participante da Pesquisa

Assinatura do/a Pesquisador/a

Assinatura do/a Orientador/a

Em caso de dúvidas quanto aos seus direitos, escreva para o Comitê de Ética em Pesquisa do CESUPA. Endereço: Av. Nazaré 630 - Bairro de Nazaré – CEP: 66040-143 – Belém/PA; Telefone: 40092100/40092155; e-mail: cep@cesupa.br

APÊNDICE C – FOLDER INFORMATIVO

<h3>PREVENÇÃO DE QUEDAS</h3> <p> Pisos: remover tapetes, não deixar objetos soltos no chão, usar adesivos antiderrapantes.</p> <p> Quartos e banheiros: iluminação de fácil acesso, barras de segurança para apoio, altura adequada da cama.</p> <p> Roupas e acessórios: sapatos fechados e antiderrapantes, evitar o uso de sandálias abertas, uso de óculos para melhor acuidade visual caso necessário.</p>	<h3>DENSITOMETRIA ÓSSEA</h3> <p>Se você se encaixa em uma das condições abaixo, converse com o seu médico acerca da possibilidade de realizar a densitometria óssea:</p> <p></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mulheres com idade > ou = a 65 anos e homens com idade > ou = a 70 anos. 2. Mulheres > 50 anos com fatores de risco para fratura. 3. Adultos com antecedente de fratura por fragilidade, condição clínica ou uso de medicamentos associados à baixa massa óssea ou perda óssea. <p>FATORES DE RISCO: Fratura prévia por fragilidade, uso de glicocorticoides por tempo superior a 03 meses, história familiar de fratura de quadril, história de quedas pessoais e menopausa precoce (antes dos 45 anos).</p>	<h3>Como melhorar sua saúde óssea e ajudar no controle do diabetes?</h3> <p></p> <p>Alunas: Ana Clara Moura de Oliveira Luma de Melo Medeiros</p> <p>CESUPA 2022</p>
<h3>ALIMENTAÇÃO</h3> <p>A ingestão de leite e derivados, como queijos e iogurtes, é importante para manter níveis adequados de cálcio no organismo. O cálcio é fundamental no processo de manutenção da massa óssea e prevenção da osteoporose.</p> <p></p> <p>Uma alimentação rica em frutas, legumes, verduras e grãos deve ser estimulada. Importante também reduzir o consumo de frituras, refrigerantes e produtos processados (enlatados).</p> <p></p>	<p>A necessidade de cálcio diária varia de acordo com o estágio da vida.</p> <p>19 a 50 anos: 1000 mg/dia (ambos os sexos) 51 a 70 anos: mulheres 1200 mg/dia e homens 1000 mg/dia +70 anos: 1200 mg/dia (ambos os sexos)</p> <p>Para manter a quantidade adequada de cálcio na dieta, você precisa ingerir aproximadamente:</p> <p>03 copos de leite de 250ml por dia</p> <p>OU</p> <p>200ml de iogurte natural + 100g de queijo branco + 01 copo de leite de 250ml por dia</p> <p>OU</p> <p>200ml de iogurte natural + 02 ovos cozidos + 01 copo de leite de 250ml por dia.</p> <p></p> <p>Observação: se você tiver intolerância ou não conseguir ingerir os alimentos derivados do leite, converse com seu médico sobre a suplementação de cálcio.</p>	<h3>HÁBITOS DE VIDA</h3> <p>A prática de atividades físicas, por pelo menos 30 minutos diários, melhora o perfil glicêmico (controle do diabetes), ajuda na perda de peso e ganho de massa muscular, prevenindo as chances de ocorrerem quedas e fraturas ósseas.</p> <p></p> <p>O hábito de fumar e a ingestão de bebidas alcoólicas devem ser desestimulados, pois aumentam a degradação e reduzem a resistência óssea.</p> <p></p>

APÊNDICE D – TERMO DE ACEITE DO ORIENTADOR

Eu, Fernando Costa Araújo, em parceria com a Prof.^a. Dra. Glauce Leão, aceito orientar o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado “**Análise dos fatores de risco para o desenvolvimento de fragilidade óssea em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA**”, que será desenvolvido por Ana Clara Moura de Oliveira e Luma de Melo Medeiros, graduandas do curso de Medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), comprometendo-me a dedicar o tempo mínimo necessário para o acompanhamento do projeto de pesquisa. Informo, também, ter ciência que a orientação deverá estar de acordo com o Manual das Orientações para apresentação do TCC do CESUPA.

Belém, 27 de novembro de 2021.



Orientação.



Coorientação.

APÊNDICE E – TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)

Os pesquisadores Ana Clara Moura de Oliveira (RG 7123915 PC-PA) e Luma de Melo Medeiros (RG 5778029 PC-PA) (acadêmicas do curso de Medicina) e Glauce Leão Lima (RG 3480323 SPP-PA) e Fernando Costa Araújo (RG 5573097 SPP-PA), orientadores do projeto de pesquisa intitulado “**Análise dos fatores de risco para o desenvolvimento de fragilidade óssea em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA**”, bem como o(a) diretor(a)/coordenador(a) da referida instituição de ensino, comprometem-se a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados em prontuários bases de dados do CESUPA, e, se necessário, o setor ambulatorial do CEMEC concordam, e assumem a responsabilidade de que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. Comprometem-se ainda a fazer divulgação das informações coletadas somente de forma anônima.

São dados a serem coletados somente após aprovação do Projeto de Pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário do Pará (CESUPA): informações presentes nos prontuários eletrônicos correspondentes aos participantes da pesquisa, no período de junho a setembro de 2022. Os dados obtidos na pesquisa somente serão utilizados para o projeto vinculado.

Os pesquisadores envolvidos no projeto se comprometem a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos do CEMEC, bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam a Resolução 466/12, e suas complementares, do Conselho Nacional de Saúde.

Declaramos entender que a integridade das informações e a garantia da confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas estão sob nossa responsabilidade. Também declaramos que não repassaremos os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, a pessoas não envolvidas na equipe de pesquisa. Os dados obtidos na pesquisa somente serão utilizados para este projeto. Todo e qualquer outro uso que venha a ser planejado, será objeto de novo projeto de pesquisa, que será submetido à apreciação do CEP CESUPA.

Devido à impossibilidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de todos os sujeitos, assinaremos esse Termo de Consentimento de Uso de Banco de Dados, para a salvaguarda dos direitos dos participantes.

Belém, 24 de maio de 2022.

Nome dos Pesquisadores da instituição de saúde:

Nome completo	RG/ CPF	Assinatura
ANA CLARA MOURA DE OLIVEIRA	7123915 PC-PA 035744132-03	<i>Ana Clara Moura</i>
LUMA DE MELO MEDEIROS	5778029 PC-PA 805.009.432.49	<i>Luma de Melo Medeiros</i>
GLAUCE LEÃO LIMA	3480323 SPP-PA 68645309220	<i>Glauce Leão Lima</i>
FERNANDO COSTA ARAÚJO	5573097 SPP-PA 992.661.722-00	<i>Fernando Costa Araújo</i>

Nome do diretor da instituição de saúde:

Dr. Erika Gomes de Carvalho
 REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA
 CRM 8966

ANEXOS

ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO DO CEP**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE FRAGILIDADE ÓSSEA EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS NO CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DO CESUPA

Pesquisador: Fernando Costa Araújo

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 57119521.0.0000.5169

Instituição Proponente: Centro Universitário do Pará - CESUPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.477.983

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal, observacional e analítico-descritivo cujo objetivo principal será avaliar a relação entre o diabetes mellitus (DM) e o desenvolvimento de fragilidade óssea (osteopenia ou osteoporose), em pacientes atendidos no Centro de Especialidades Médicas do Cesupa (CEMEC), no ano de 2022, podendo esse ser prorrogado, na dependência do período de aceite do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

O estudo será realizado no Centro de Especialidades Médicas do Cesupa (CEMEC), Belém (PA), nos ambulatórios de Metabolismo do cálcio, de Hipertensão e diabetes (Hiperdia), Metabologia, Clínica Médica e Reumatologia. O período de coleta dos dados ocorrerá entre janeiro a setembro de 2022.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar a presença de fatores de risco associados com o desenvolvimento de fragilidade óssea e osteoporose em pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC).

Objetivo Secundário:



Continuação do Parecer: 5.477.983

pacientes diabéticos.

2. Realizar associação entre o controle glicêmico e complicações inerentes à doença com prevalência de fragilidade óssea / osteoporose.

3. Descrever dados clínicos-epidemiológicos de pacientes diabéticos acompanhados em um serviço de referência.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O projeto oferece riscos mínimos aos participantes, associados à eventual possibilidade de vazamento dos dados coletados. Para isso, numa tentativa de manutenção da confidencialidade, os dados obtidos serão apenas acessados pelos pesquisadores do trabalho, não havendo identificação direta do paciente ou prejuízo à rotina dos atendimentos médicos. Além disso, será esclarecido aos participantes que a identidade destes permanecerá em sigilo durante toda a realização do projeto, sendo as informações coletadas de uso exclusivamente científico. Riscos eventuais associados a algum constrangimento durante a coleta dos dados (entrevista clínica) serão minimizados com o treinamento da equipe, e por meio da aplicação de um formulário piloto, sob supervisão dos orientadores. Os protocolos de pesquisa preenchidos permanecerão armazenados por um período de cinco anos e serão eliminados via incineração.

Benefícios:

Em relação aos benefícios, o projeto oferece, aos pesquisadores e participantes, a possibilidade de melhor compreensão acerca da influência do controle do diabetes mellitus e o seu impacto no desenvolvimento de fragilidade óssea, assim como esclarece quais medidas podem ser adotadas numa tentativa de prevenção desse estado de desgaste ósseo. As informações geradas por esse trabalho podem tanto servir de dados para produções científicas que fortaleçam a gama de conhecimento no tema, como podem servir de base para um programa estratégico de promoção de cuidados institucional (e.g., elaboração de folders instrutivos, elaboração de roteiro direcionado com ênfase na prevenção / investigação de doenças osteometabólicas na população estudada).

À comunidade científica, o projeto também oferece benefícios, uma vez que amplia a quantidade de dados disponíveis e incrementa a literatura científica da região, ainda escassa em relação a essa temática, o que pode servir de dados fonte para programas de produção e promoção da saúde a serem implementados na



Continuação do Parecer: 5.477.963

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante, sem mais pendências éticas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos adequados aos objetivos da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As inadequações anteriores foram corrigidas a contento.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1870168.pdf	27/05/2022 10:13:23		Aceito
Outros	TCUD_ATUALIZADO.pdf	27/05/2022 10:10:55	Fernando Costa Araújo	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_assinada.pdf	04/12/2021 08:58:29	Fernando Costa Araújo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	03/12/2021 08:50:53	Fernando Costa Araújo	Aceito
Outros	Termo_de_Aceite_Orientadores.pdf	03/12/2021 08:46:43	Fernando Costa Araújo	Aceito
Outros	Termo_Comprimento.pdf	03/12/2021 08:45:39	Fernando Costa Araújo	Aceito
Outros	Carta_de_Apresentacao_Assinada.pdf	03/12/2021 08:42:50	Fernando Costa Araújo	Aceito
Outros	Formulario_de_Pesquisa.docx	03/12/2021 08:37:35	Fernando Costa Araújo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	03/12/2021 08:27:34	Fernando Costa Araújo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ANEXO B

	Pacientes DM1 ou DM2	Idoso Saudável*	Idoso Comprometido*	Idoso Muito Comprometido*	Criança e adolescente
HbA1c %	<7,0	<7,5	<8,5	Evitar sintomas de hiper ou hipoglicemia	<7,0
Glicemia de Jejum e Pré Prandial	80-130	80-130	90-150	100-180	70-130
Glicemia 2h Pós-Prandial	<180	<180	<180	-	<180
Glicemia ao deitar	90-150	90-150	100-180	110-200	90-150
TIR 70-180 mg/dL	>70%	> 70%	>50%	-	> 70%
T Hipog <70 mg/dL	<4%	<4%	<1%	0	<4%
T Hipog <54 mg/dL	<1%	<1%	0	0	<1%

ANEXO C

Categoria de risco	Uso de estatina	Metas (mg/dL)	
		LDL-c	Colesterol não HDL
Baixo	Opcional	< 100	< 130
Intermediário	Qualquer estatina*	< 100	< 130
Alto	Qualquer estatina*	< 70	< 100
Muito alto	Alta potência	< 50	< 80

ANEXO D

				Categorias de albuminúria		
				A1	A2	A3
				Normal	Moderadamente aumentada (microalbuminúria)	Muito aumentada (macroalbuminúria)
				< 30 mg/g	30 mg/g – 299 mg/g	≥ 300 mg/g
Categorias de TFG (mL/min/1,73m ²)	G1	Normal ou alta	≥ 90			
	G2	Levemente diminuída	60-90			
	G3a	Leve/moderadamente diminuída	45-59			
	G3b	Moderadamente diminuída	30-44			
	G4	Muito diminuída	15-29			
	G5	Falência renal	< 15			



Risco baixo



Risco intermediário



Risco alto



Risco muito alto