

# **Estudo dos Factores de Risco na Ocorrência de Osteoporose**

**Jairson Conceição Dinis**

Relatório Final do Trabalho de Projecto apresentado à  
**Escola Superior de Tecnologia e Gestão**  
**Instituto Politécnico de Bragança**

para obtenção do grau de Mestre em  
**Tecnologia Biomédica**

Julho de 2012



# **Estudo dos Factores de Risco na Ocorrência de Osteoporose**

**Jairson Conceição Dinis**

Relatório Final do Trabalho de Projecto apresentado à  
**Escola Superior de Tecnologia e Gestão**  
**Instituto Politécnico de Bragança**

para obtenção do grau de Mestre em  
**Tecnologia Biomédica**

Orientadora:  
**Professora Ana Isabel Pereira**  
Co-orientadora  
**Professora Elza M. M. Fonseca**

Julho de 2012



# Agradecimentos

No decorrer deste trabalho, tive oportunidade de poder contar com o apoio de diversas pessoas, que através da confiança em mim depositada e do tempo que me dedicaram, me foram dando força para o desenvolver.

Agradecer de uma forma muito especial às minhas orientadoras, Ana Pereira e Elza Fonseca pela disponibilidade e ajuda ao longo do desenvolvimento desta tese e pelos seus contributos no meu enriquecimento profissional e científico.

De uma forma muito especial quero apresentar um obrigado à minha mãe, aos meus irmãos, e à minha namorada, pela compreensão da minha ausência ao longo deste meu percurso.

Gostaria também de agradecer ao Dr. Telmo Moreno e toda a sua equipa técnica (Clínica Dr. Telmo Moreno, Imagiologia) pelo apoio prestado na obtenção dos inquéritos e possibilidade de estadia na sua clínica.

A nível pessoal, quero agradecer à congregação Padre Usera de Cabo Verde por todo o apoio, em especial à irmã Rosa.

O meus sinceros agradecimentos aos colegas e docentes da licenciatura em Engenharia Biomédica e mestrado em Tecnologia Biomédica, pelos seus contributos, directo ou indirectamente no meu enriquecimento profissional ao longo destes anos.



# Resumo

A osteoporose é uma doença músculo-esqueléticas progressiva. É considerada mundialmente como um problema de saúde pública que afecta um grande número de pessoas, em especial a população a partir dos 50 anos de idade e, maioritariamente mulheres. Por ser uma doença silenciosa, o primeiro sinal é geralmente, a ocorrência de fracturas, quando a doença já está instalada. Perante isto, é muito importante reconhecer quais os factores que contribuem para o aumento do risco de sofrer fracturas, de forma a poderem ser tomadas as devidas medidas preventivas. O padrão da ocorrência da osteoporose numa população pode estar relacionado com vários factores, incluindo factores sócio-económicos, como o rendimento, o nível de escolaridade; e factores relacionados com o estilo de vida, como a dieta, a actividade física e a sua diversificação. Estes e outros aspectos têm sido cada vez mais identificados como determinantes na ocorrência de várias doenças, incluindo a osteoporose.

O principal objectivo deste trabalho é estudar a influência de factores de risco na ocorrência da osteopenia e osteoporose. Os principais factores de risco considerados foram: a idade, idade da menopausa, índice da massa corporal, e alguns comportamentos alimentares. Em particular, estudou-se o comportamento de pacientes com idade superior a 60 anos e do género feminino. O risco de fractura, por fragilidade óssea, está associado ao grau de diminuição de massa óssea do indivíduo. Esse valor determina-se através da densidade mineral óssea (*BMD*). Com bases nos inquéritos obtidos na clínica Dr. Krug Noronha foi efectuada uma análise estatística e posteriormente foram feitas diversas propostas de modelação matemática para caracterizar o risco de fractura associada à osteoporose. Estas modelações foram testadas com novos dados, para averiguar a sua viabilidade.

Durante o período de elaboração deste trabalho, o autor estagiou na clínica imagiologia do Dr. Telmo Moreno, com objectivo de se familiarizar, com as técnicas de densitometria.

**Palavras chaves:** Osteoporose, Risco de fractura óssea



# Abstract

Osteoporosis is a disease of progressive skeletal muscle. It is regarded worldwide as a public health problem that affects a large number of people, especially people up on 50 years old and mostly women. Because it is a silent disease, the first sign is, usually, the occurrence of fractures, when the disease is already installed. In view of this, it is very important to recognize the factors that contribute to the increased fracture risk, so that it can be made appropriate preventative measures. The occurrence pattern of osteoporosis in a population may be related to several factors, including socio-economic factors such as income, educational attainment, and factors related to lifestyle such as diet, physical activity and its diversification. These and other aspects have increasingly been identified as determining the occurrence of various diseases, including osteoporosis.

The main objective of this work is to study the influence of risk factors in the occurrence of osteopenia and osteoporosis. The main risk factors considered were: age, age at menopause, body mass index, and some eating behaviors. In particular, we studied the behavior of patients up on 60 years old and female gender. The risk of fracture is associated with the decrease degree in bone mass of the person. This value is determined by bone mineral density (BMD). With the bases obtained in clinical Dr. Krug Noronha investigations has been carried out statistical analysis and there are made several proposals for mathematical modeling to characterize the risk of fracture associated with osteoporosis. These modulations were tested with new data, to ascertain its viability. During the preparation of this work, the author interned in clinical imaging Telmo Dr. Moreno, aiming to become familiar with the densitometry techniques.

**Keywords:** Osteoporosis, bone fracture risk



# Conteúdo

<b>Agradecimentos</b>	<b>i</b>
<b>Resumo</b>	<b>iii</b>
<b>Abstract</b>	<b>v</b>
<b>Índice de Tabelas</b>	<b>ix</b>
<b>Índice de Figuras</b>	<b>xi</b>
<b>Lista de Abreviaturas</b>	<b>xiii</b>
<b>1 Introdução</b>	<b>1</b>
1.1 Motivação e objectivos do trabalho . . . . .	1
1.2 Estrutura do relatório . . . . .	1
<b>2 Estudo Patológico da Osteoporose</b>	<b>3</b>
2.1 Constituição do osso . . . . .	3
2.1.1 Tecido ósseo . . . . .	3
2.2 Mecanismo de formação e reabsorção óssea . . . . .	6
2.3 Osteoporose . . . . .	9
2.3.1 Tipos de osteoporose . . . . .	10
2.3.2 Sintomatologia da osteoporose . . . . .	10
2.3.3 Factores de risco para a osteoporose . . . . .	11
2.3.4 Consequências clínicas das fracturas . . . . .	12
2.4 Diagnóstico da osteoporose . . . . .	13
2.5 Tratamento . . . . .	17
2.6 Osteoporose em Portugal . . . . .	19
2.7 Epidemiologia das fracturas devido a osteoporose . . . . .	20
2.7.1 Fracturas do punho . . . . .	23
2.7.2 Fracturas das vértebras . . . . .	24
2.7.3 Fracturas do colo do fémur . . . . .	25
<b>3 A Epidemiologia Clínica</b>	<b>27</b>
3.1 Introdução . . . . .	27
3.2 Técnicas estatísticas para análise de dados . . . . .	27
3.2.1 Conceitos fundamentais e definições . . . . .	27

3.3	Estatística descritiva . . . . .	28
3.4	Medidas de estatística descritiva . . . . .	29
3.4.1	Medida de localização . . . . .	29
3.4.2	Medidas de dispersão . . . . .	29
3.4.3	Medidas correlação . . . . .	30
3.5	Análise dos Resultados . . . . .	32
3.5.1	Inquérito . . . . .	32
3.5.2	Caracterização da amostra . . . . .	33
3.5.3	Relações estatísticas . . . . .	34
3.5.4	Análise T-score através da curva de referência . . . . .	39
<b>4</b>	<b>Modelo Matemático para Identificação da Zona Patológica</b>	<b>45</b>
4.1	Introdução . . . . .	45
4.1.1	Técnicas de otimização . . . . .	45
4.2	Caracterização dos inquéritos . . . . .	49
4.3	Modelação matemática . . . . .	51
4.3.1	Identificação da zona de patologia no colo de fémur . . . . .	51
4.3.2	Identificação da zona de patologia na vértebra L4 . . . . .	55
4.4	Validação com novos inquéritos . . . . .	56
4.4.1	Aplicação do modelo matemático para o colo do fémur . . . . .	56
4.4.2	Aplicação do modelo matemático para a vértebra L4 . . . . .	56
<b>5</b>	<b>Conclusão e Trabalho Futuro</b>	<b>59</b>
5.1	Conclusão . . . . .	59
5.2	Trabalhos Futuros . . . . .	61
	<b>Bibliografia</b>	<b>63</b>
	<b>Apêndices</b>	<b>63</b>

# Lista de Tabelas

2.1	Factores de risco da osteoporose . . . . .	12
2.2	Normas de avaliação da osteoporose, <i>T-score</i> . . . . .	15
2.3	Normas de avaliação da osteoporose, <i>Z-score</i> . . . . .	16
2.4	Valores de referência do IMC . . . . .	16
3.1	Caracterização das 200 pacientes . . . . .	34
3.2	Análise geral dos 200 pacientes, com os factores de risco . . . . .	35
4.1	Média das variáveis de entrada para a região do fémur, a partir de 60 anos. . . . .	50
4.2	Média das variáveis de entrada para a vértebra L4, a partir dos 60 anos. . . . .	50
4.3	Valor da função objectivo para as funções em estudo . . . . .	52
4.4	Valor da função objectivo . . . . .	54
4.5	Verificação da taxa de acerto para função $f_6$ , para colo de fémur . . . . .	54
4.6	Verificação da taxa de acerto para função $f_7$ , para L4 . . . . .	55
4.7	Verificação da taxa de acerto para função $f_7$ , para L4, com <i>GA</i> e <i>SQP</i> . . . . .	56
4.8	Verificação da taxa de acerto para função $f_6$ , para o fémur. . . . .	56
4.9	Verificação da taxa de acerto para função $f_7$ , para a vértebra L4. . . . .	57



# Lista de Figuras

2.1	Representação sagital do fémur [39]	5
2.2	Células ósseas [38].	6
2.3	Processo de remodelação óssea [38].	8
2.4	Evolução da massa óssea com a idade [38].	8
2.5	Osso normal e osso Osteopórotico [11].	10
2.6	Fractura óssea: cifose dorsal e colo do fémur [22, 31].	11
2.7	Regiões de interesse no exame clínico de <i>DEXA</i> , adaptado de [38]	13
2.8	Aparelho da densitometria óssea	14
2.9	Incidência da fractura no colo de fémur devido à osteoporose [30].	19
2.10	Incidência da fracturas ósseas em Portugal [30].	20
2.11	Incidência de fracturas Norte Americana por género (adaptado de [4]).	21
2.12	Incidência de fracturas na Europa por género (adaptado de [38]).	22
2.13	Estudo europeu da mortalidade associada às fracturas osteoporóticas (adaptado de [9]).	22
3.1	Correlação linear positiva perfeita entre as variáveis $X$ e $Y$	31
3.2	Correlação linear nula entre as variáveis $X$ e $Y$	31
3.3	Correlação linear negativa perfeita entre as variáveis $X$ e $Y$	31
3.4	Correlação não-linear entre as variáveis $X$ e $Y$	31
3.5	Relação entre <i>BMDC</i> e <i>T-score</i>	34
3.6	Relação entre <i>BMDC</i> e <i>Z-score</i>	34
3.7	Relação entre <i>BMDC</i> e <i>BMDW</i>	35
3.8	Relação entre <i>BMDC</i> e <i>BMDL4</i>	35
3.9	Relação entre <i>T-score</i> do colo do fémur e a coluna	37
3.10	Relação entre <i>BMDC</i> e <i>BMDW</i>	38
3.11	Relação entre <i>BMDC</i> e <i>BMDL4</i>	38
3.12	Relação entre <i>BMDC</i> e <i>BMDW</i>	39
3.13	Relação entre <i>BMDC</i> e <i>BMDL4</i>	39
3.14	Curva de referência do fémur.	40
3.15	Curva de referencia da coluna L1-L4.	40
3.16	Comparação média do <i>T-score</i> colo do fémur	40
3.17	Comparação média do <i>T-score</i> do <i>wards</i>	40
3.18	Comparação média do <i>T-score</i> da coluna, vértebra L1	41
3.19	Comparação média do <i>T-score</i> da coluna, vértebra L2	41
3.20	Comparação da média do <i>T-score</i> da vértebra L3, com a curva de referência	42
3.21	Comparação da média do <i>T-score</i> da Vértebra L4 com a curva de referência	42
3.22	Comparação do valor de <i>T-score</i> entre das vértebras L1 a L4	42

4.1	Representação de uma função com mínimo local e global [43]	46
4.2	Delimitação das regiões com o valor da tolerância ( $\delta$ ), na Coluna	51
4.3	Delimitação das regiões com o valor da tolerância ( $\delta$ ), no fémur	51

# Lista de Abreviaturas

<i>BMD</i>	<i>Bone Mineral Density</i> (Densidade Mineral óssea)
<i>BMDC</i>	<i>Bone Mineral Density Colo</i>
<i>BMDW</i>	<i>Bone Mineral Density Ward</i>
<i>BMDL1</i>	<i>Bone Mineral Density L1</i>
<i>BMDL2</i>	<i>Bone Mineral Density L2</i>
<i>BMDL3</i>	<i>Bone Mineral Density L3</i>
<i>BMDL4</i>	<i>Bone Mineral Density L4</i>
ROI	Região de interesse
<i>DEXA</i>	<i>Dual Energy X-ray Absorptiometry</i>
APOROS	Associação Nacional Contra a Osteoporose
IMC	Índice da Massa Corporal
OMS	Organização Mundial de Saúde
TQC	Tomografia Quantitativa Computorizada
USQ	Ultrassonografia Quantitativa
NTN	Número de teste que não pertence à região
NIC	Número de identificação correcta
NIE	Número de identificação errada
TIC	Taxa de identificação correcta



# Capítulo 1

## Introdução

### 1.1 Motivação e objectivos do trabalho

O comportamento mecânico do osso, nomeadamente a sua resistência óssea depende em grande parte das características micro-estruturais e geometria da camada cortical.

Com o aumento da idade e o aparecimento da menopausa, há uma diminuição de produção de estrogénios que é o principal estimulador da proliferação das células ósseas. Por isso o osso cortical sofre alterações, registando-se uma diminuição da densidade óssea. Paralelamente, existem variações na espessura da camada cortical do osso em função da idade, particularmente em sectores específicos do colo do fémur e a coluna lombar. Vários autores têm publicado trabalhos de investigação nesta área, através do recurso à estatística, de modo a construir modelos matemáticos para descrever o comportamento a nível da osteoporose [25, 33].

O principal objectivo deste trabalho é obter diversas modelações matemáticas para caracterizar as estimativas de risco associadas a fracturas ósseas. A modelação deverá ter em consideração diversos factores, entre os quais se destacam: a idade, o género, a identificação de patologia, entre outros factores.

### 1.2 Estrutura do relatório

No **Capítulo 2** deste trabalho apresenta-se um estudo sob a patologia da osteoporose, os seus sintomas, método de diagnóstico e tratamentos. É ainda apresentado um estudo sobre a incidência da osteoporose entre o género masculino e feminino na Europa e Estados Unidos.

No **Capítulo 3**, descrevem-se as técnicas estatísticas para as análise de dados dos inquéritos e

alguns conceitos fundamentais. Em primeiro lugar será apresentada a estrutura do inquérito utilizado para a obtenção de dados na modelação. De seguida serão apresentados os resultados das análises estatísticas das variáveis consideradas no estudo, por faixa etária. Por último serão apresentadas as correlações entre as variáveis utilizadas. Estes resultados são apresentados em formas de gráficos e tabelas.

No **Capítulo 4**, apresenta-se, de uma forma resumida, o que é a optimização. Neste capítulo estão presentes os tipos de optimização que existem na literatura, bem como algumas técnicas. São descritas as técnicas de optimização não linear com restrições, havendo principal incidência nos métodos de *Sequential Quadratic Programming (SQP)*, *Pattern Search (PS)* e *Genetic Algorithms (GA)*. Por último são apresentados os resultados computacionais, obtidos pela implementação, em *Matlab*, dos algoritmos de optimização.

No **Capítulo 5** é descrita a conclusão, bem como, sugestões para trabalhos futuros.

## Capítulo 2

# Estudo Patológico da Osteoporose

### 2.1 Constituição do osso

O osso é um tecido vivo e multicelular que possui uma estrutura complexa. Desempenha um papel fundamental no sistema músculo-esquelético; as suas funções são vitais e múltiplas e incluem protecção, suporte, movimento, hematopoiese (medula óssea), armazenamento e manutenção da homeostasia do cálcio [4].

O osso é composto por duas partes: a inorgânica e a orgânica. A parte inorgânica constitui cerca de 50% do peso da matriz óssea, sendo composta principalmente por iões de fosfato e cálcio, bem como por outros iões tais como magnésio, potássio, sódio e citrato [28]. O cálcio e o fosfato estão depositados no tecido ósseo sob a forma de hidroxapatite.

A parte orgânica da matriz óssea é formada por fibras de colagénio, que representam cerca de 95% de toda a matriz, responsáveis pela plasticidade do osso. Os restantes 5% da parte orgânica são constituídos por protoglicanos e glicosaminoglicano [4, 28].

A associação de hidroxapatite com as fibras de colagénio é responsável pela dureza e pela resistência do tecido ósseo [28].

#### 2.1.1 Tecido ósseo

O tecido ósseo é constituído por duas secções distintas: compacto (ou cortical) e esponjosa (ou trabecular). O osso trabecular é constituída por minúsculas cavidades denominadas por trabeculas, que constituem um sistema de comunicação entre cavidades, ocupado pela medula óssea [28]. O osso cortical é formado por uma secção sem cavidades, sendo que tem menos elasticidade, devido à sua

compactação elevada. É também constituído por várias unidades micro-estruturais, os sistemas de *Havers*, que se distribuem de forma circular, à volta do canal de *Havers*. Cada *osteon* é formado por várias lamelas intersticiais concêntricas. Perpendicularmente aos canais de *Havers* distribuem-se os canais de *Volkman*, fundamentais para a vascularização do osso [4]. Entre os sistemas de *Havers*, existe uma camada fina, de matriz não mineralizada, que se denomina linha cimentada. Estas zonas, são fundamentais para manter íntegras as propriedades do osso, na adaptação e resposta a cargas e microtraumatismos. Nalgumas situações patológicas, a espessura e a extensão dessa camada pode aumentar, ou diminuir, como por exemplo na osteomalácia, raquitismo, calo ósseo fracturário ou doença óssea de Paget [4]. Na região de junção entre o osso trabecular com o osso cortical observa-se uma gradual substituição de um pelo outro, sem existir uma delimitação nítida [28]. O tecido ósseo é uma estrutura com enervações e bastante irrigada, e está sujeita a elevadas modificações metabólicas, conferindo-lhe a capacidade de regeneração óssea. A Figura 2.1 representa um corte sagítal do fémur. Nesta figura pode observar-se os principais constituintes e designações associados ao estudo do tecido ósseo.

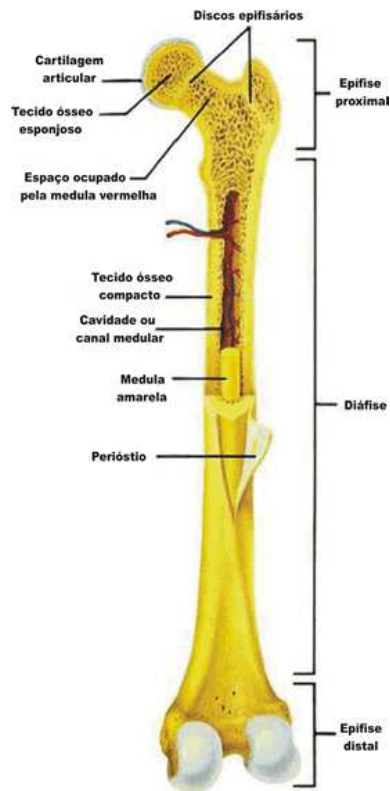


Figura 2.1: Representação sagital do fêmur [39]

Idealmente, o tecido ósseo deve possuir a rigidez necessária para suportar a carga do corpo, a flexibilidade suficiente para absorver impactos sem fracturar e a leveza adequada para permitir movimentos rápidos. Estas propriedades são-lhe conferidas pela sua estrutura, que funciona como um compósito bifásico natural: o componente inorgânico ou hidroxiapatite é responsável pela rigidez, como referido anteriormente e, o componente orgânico ou matriz, pela flexibilidade [4].

A resistência final do osso é superior à dos seus componentes, quando avaliados isoladamente.

Em grande parte, estas características são moduladas pela quantidade de cristais de hidroxiapatite que são depositados na tripla hélice de colagénio tipo I. As variações na densidade mineral óssea (*BMD*), a composição e o grau de ligações cruzadas ou *cross-linking* do colagénio também podem alterar as suas propriedades [4]. Se o osso sofre desmineralização, como nalgumas situações em que ocorre aumento da reabsorção óssea, torna-se demasiado flexível, sobretudo durante a carga e fractura; se fica excessivamente mineralizado flexe pouco durante a carga e, também, fractura. O aumento na *BMD* aumenta a rigidez, mas diminui a flexibilidade [4]. A tripla hélice do colagénio

fornece resistência aos esforços. Se as ligações cruzadas do colagénio forem escassas, as hélices podem separar-se; se estiverem presentes em excesso, a capacidade de absorver energia diminui. Quando o limite elástico é excedido, o osso pode ainda absorver energia, mas de uma forma plástica, que causa micro danos. Se a energia exceder as capacidades de deformação elástica e plástica do osso, este fractura [4].

Para o estudo dos diferentes tipos de osteoporose é necessário verificar as diferenças entre o osso trabecular e cortical.

## 2.2 Mecanismo de formação e reabsorção óssea

Existem quatro tipos de células ósseas principais: osteoblastos, osteoclastos, osteócitos e as *lining cells*; estas células encontram-se representadas na Figura 2.2. Será dado uma maior ênfase aos osteoblastos e aos osteoclastos em virtude da sua função estar intimamente ligada ao processo de remodelação óssea.

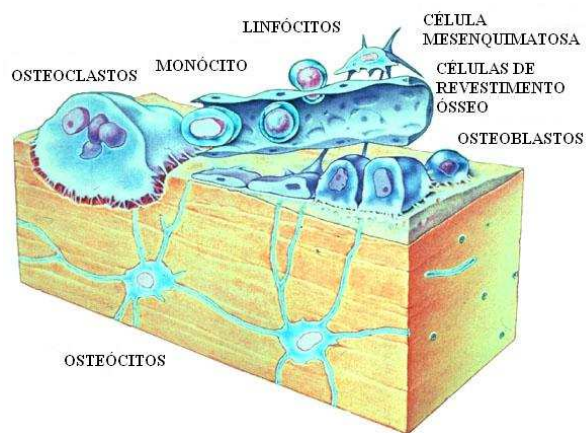


Figura 2.2: Células ósseas [38].

Os osteoblastos são células ununucleadas de forma variável, com origem em células progenitoras mesenquimatosas do estroma da medula óssea. Entre as suas funções encontra-se a síntese de precursores metabólico da matriz óssea, e regulação da sua mineralização, o que os torna responsáveis pela deposição de osso nos locais de reabsorção [38]. Os osteoclastos são células multinucleadas, derivadas de células hematopoiéticas da linhagem monócito-macrofágica, cuja síntese é controlada por

moléculas sintetizadas pelos osteoblastos. Apresentam uma actividade antagónica aos osteoblastos, no que diz respeito à remodelação óssea já que são responsáveis pela reabsorção do tecido ósseo [38].

O tecido ósseo, tal como outros tecidos, apresenta um processo de maturação que se estende desde as primeiras semanas de vida embrionária até à idade adulta. Esse processo caracteriza-se pela produção de uma matriz proteica que, em nível extracelular, é mineralizada sob a acção de enzimas específicas. A matriz mineralizada sofre um processo cíclico de produção e reabsorção óssea, cujo equilíbrio modifica-se ao longo de toda a vida:

- Na infância e adolescência predomina a formação óssea sobre a reabsorção;
- Na idade adulta os dois processos permanecem em equilíbrio e a partir dos 45-50 anos, principalmente nas mulheres, prevalece a reabsorção sobre a produção óssea [34].

O ciclo de reabsorção óssea inicia-se pela proliferação de precursores osteoclásticos imaturos, que posteriormente se diferenciam em fenótipos osteoclásticos. Esta diferenciação depende da presença de osteoblastos, o que evidencia, uma interligação entre as acções destes dois tipos de células ósseas. Posteriormente, as células osteoclásticas maduras degradam-se e reabsorvem o osso. A forma do osteoclasto maduro adapta-se à forma do osso, desenvolvendo um microambiente extracelular através do qual se dá a dissolução da fase inorgânica do osso seguida da degradação da matriz óssea; estes processos envolvem acidificação do microambiente, e o transporte de prótons. Finalmente, e por endocitose, os produtos de degradação óssea vão ser libertados pelos osteoclastos na superfície antireabsortiva celular. Do processo de reabsorção óssea vai resultar uma lacuna de reabsorção, que, depois da diferenciação de um precursor mesenquimatoso num fenótipo osteoblástico, vai ser preenchida pela acção dos osteoblastos. Estes, dispõem-se ao longo da lacuna de reabsorção sintetizando precursores do colagénio tipo I, osteocalcina e proteoglicanos, que tentam repor o osso reabsorvido, mantendo o equilíbrio de remodelação [38]. A descrição apresentada para o processo de remodelação óssea, é complementada pela observação da Figura 2.3:

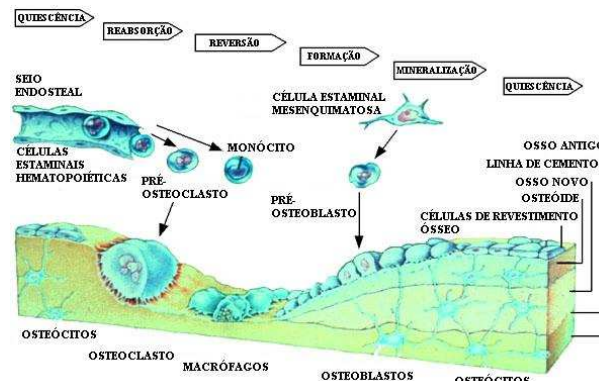


Figura 2.3: Processo de remodelação óssea [38].

A remodelação óssea é um processo contínuo entre a perda e a formação de osso novo, ocupando 20 a 30% do esqueleto a cada momento. Cada ciclo de remodelação tem uma duração aproximada de 90 a 130 dias, sendo habitualmente a fase de reabsorção mais curta do que a de formação. Através da remodelação, o tecido ósseo substitui células velhas por novas (o que ocorre em todos tecidos) e o organismo pode dispor de elementos importantes que são armazenados nos ossos, como o cálcio [34]. Os osteoclastos são as células responsáveis pela reabsorção durante a remodelação.

O balanço do ciclo de remodelação óssea vai determinar o ganho, a perda ou a manutenção da massa óssea actual. O paradigma actual da evolução da massa óssea aponta para um valor máximo de aumento de massa óssea durante o início da puberdade (fase de crescimento), e para um pico entre os 25 e os 35 anos [34, 38]. A Figura 2.4 ilustra esta evolução.

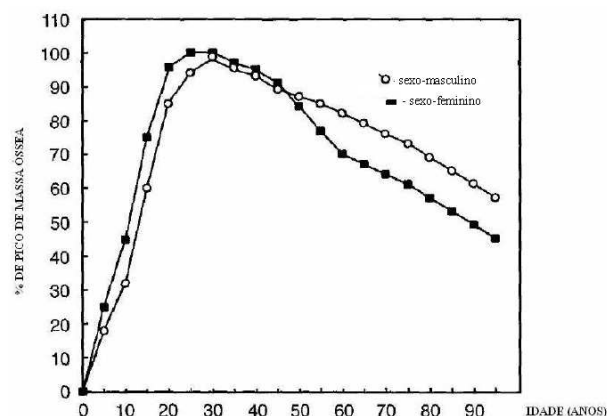


Figura 2.4: Evolução da massa óssea com a idade [38].

O indivíduo do género masculino apresenta um pico de massa óssea com um valor mais elevado, o que se explica principalmente pela sua maior dimensão corporal; por outro lado, o decréscimo de massa óssea no género feminino é muito mais acentuado, no início da menopausa (45-55 anos), devido à deficiência em estrogénios. O pico de massa óssea depende maioritariamente (75-80%) de factores genéticos, mas também de factores ambientais (20-25%) [25]. Entre estes, destacam-se o historial clínico do qual podem fazer parte doenças que por si, ou pelas terapêuticas associadas, podem limitar o valor do pico de massa óssea alcançado. Também factores como o estilo de vida (sedentarismo) e a nutrição (consumo de cálcio e vitamina D), podem afectar o desenvolvimento da massa óssea.

O aumento da massa óssea é um processo que necessita de uma quantidade adequada de proteínas (formação osteoide), cálcio e fósforo, actividade muscular e a participação de factores hormonais, como as hormonas das glândulas da hipófise, tiróide, paratiróide e gónadas, além de factores de crescimento. Quanto maior o pico da massa óssea obtida durante a infância e a adolescência, mais dificilmente será atingido o limiar de fractura óssea, tanto precocemente como em idades mais avançadas, por exemplo, em mulheres após a menopausa [34]. A importância do pico de massa óssea, na prevenção da osteoporose, tem estimulado diversos estudos em diferentes pacientes com esta patologia.

## 2.3 Osteoporose

Nas regiões mais desenvolvidas, a diminuição da mortalidade, a redução da fecundidade e o aumento da esperança de vida, resultam no envelhecimento da população e no aumento das taxas de doenças crónico-degenerativas, como a osteoporose [34].

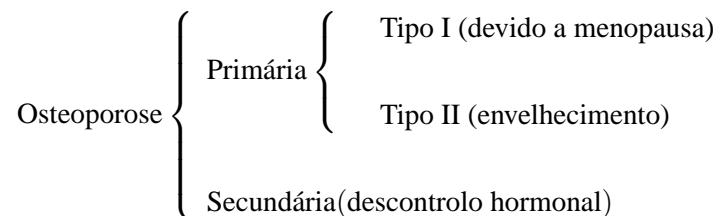
O conceito de osteoporose tem evoluído ao longo do tempo. No início do século XIX, a osteoporose significava "ossos fracos" ou "menos osso". No início da década de 90, a partir de uma reunião promovida pela Organização Mundial de Saúde (OMS), foi introduzido um novo conceito de osteoporose. A osteoporose foi definida pela OMS como um distúrbio osteometabólico caracterizado pela perda de massa óssea e pelo desarranjo da sua micro-arquitetura, elevando a fragilidade dos ossos [34].

A osteoporose é uma doença do foro esquelético, que é caracterizada pela diminuição da massa

óssea, de tal forma que a sua resistência se torna diminuta, elevando o risco de fractura [23, 34]. É uma doença assintomática, sendo que a perda de massa óssea surge gradualmente. Contudo, numa fase avançada por consequência de uma fractura associa-se à dor crónica, que gera uma diminuição da qualidade de vida, aumentando a morbidade, podendo levar à mortalidade dos indivíduos afectados. A resistência óssea é definida como uma combinação entre a qualidade e a densidade óssea [23].

### 2.3.1 Tipos de osteoporose

A osteoporose pode ser dividida em dois tipos, a osteoporose primária caracterizada pelo avanço da idade, na osteoporose secundária função de descontrolos hormonais. A esquematização seguinte é baseada em [36].



A Figura 2.5 retrata a diferença entre um osso afectado por osteoporose e um osso em condições normais.

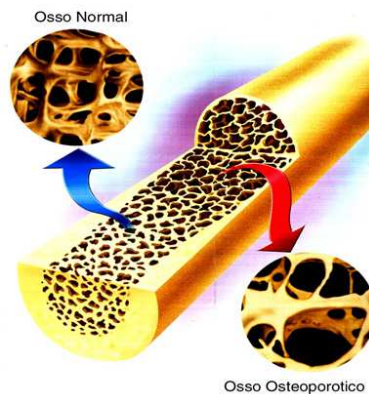


Figura 2.5: Osso normal e osso Osteopórotico [11].

### 2.3.2 Sintomatologia da osteoporose

A osteoporose é considerada silenciosa, pois durante a sua progressão e por ser assintomática (não revela sintomas evidentes), existem certos indícios que evidenciam a presença da doença.

Considera-se que o primeiro sinal poderá então ser uma fractura inexplicável durante as tarefas do dia-a-dia, tendo em conta que estas mesmas tarefas numa situação equivalente não implicariam uma fractura num indivíduo jovem e saudável [23, 34, 36]. Os indícios são: dores, sobretudo na coluna vertebral; aparecimento da curva dorsal (cifose dorsal); fracturas ósseas localizadas nomeadamente no rádio, vértebras e fémur. A Figura 2.6, representa algumas destas fracturas.

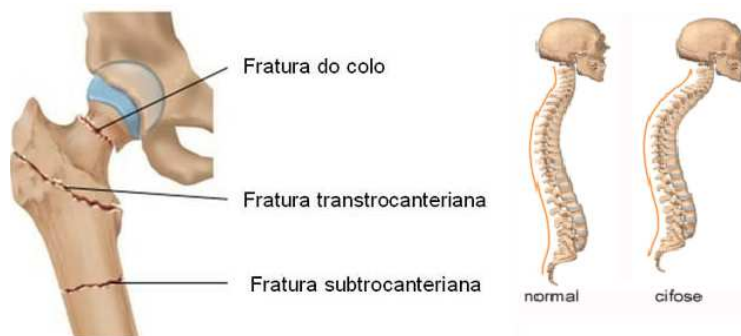


Figura 2.6: Fractura óssea: cifose dorsal e colo do fémur [22, 31].

Em algumas mulheres pós-menopausa a ocorrência da primeira fractura, constitui um sintoma sugestivo à ocorrência de osteoporose. Muitas vezes após a primeira fractura não é diagnosticado o risco de ocorrência de novas fracturas, fazendo por isso aumentar a probabilidade de ocorrerem múltiplas fracturas [4].

A avaliação deverá ser iniciada, como habitualmente, com a história clínica e todos os indivíduos com idade superior a 50 anos deverão ser interrogados quanto à presença de factores de risco de osteoporose. Na observação clínica deverão igualmente ser pesquisados sintomas e sinais que façam suspeitar da existência de causas de osteoporose secundária e de fracturas vertebrais [4].

A existência de cifose e ou perda de altura, ou um episódio de dorsalgia ou lombalgia aguda e hiperálgica podem significar a ocorrência de fracturas vertebrais [4].

### 2.3.3 Factores de risco para a osteoporose

Segundo Brown JP e Josse RG [2, 11], os factores de riscos mais importantes para a ocorrência de osteoporose podem ser identificados conforme se apresenta na Tabela 2.1. Estes factores podem ser modificáveis e não modificáveis. As modificáveis são aqueles que podemos contrariar, modificando

os comportamento, enquanto que os factores de risco não modificáveis, não dependo do paciente.

Tabela 2.1: Factores de risco da osteoporose

<b>Não modificáveis</b>	<b>Modificáveis</b>
Idade superior a 65 anos	Consumo excessivo de álcool
Género feminino	Dieta pobre em cálcio
Pequena estatura	Doença (ex. hipertiroidismo)
Magreza excessiva	Fármacos (ex. cortisona)
Etnia caucasiana ou asiática	Imobilização
História familiar de fractura	Vida sedentária
História de familiar com osteoporose	Tabagismo

O predomínio da osteoporose varia com o género, a idade e a etnia. Os indivíduos do género feminino e etnia branca, pós-menopausa, apresentam ainda maior taxa de fracturas, do que os de etnia negra.

Segundo alguns estudos, a partir dos 50 anos, 30% das mulheres e 13% dos homens poderão sofrer de algum tipo de fractura devido à osteoporose [41].

A osteoporose torna os ossos mais frágeis, e o resultado é muitas vezes a fractura. Devem ser consideradas medidas de prevenção, independentemente da idade, género ou etnia. A prática adequada de exercício físico e uma alimentação saudável, leva à fortificação dos ossos, uma vez que os músculos estimulam a manutenção e a formação óssea [36]. De um modo geral a prevenção da osteoporose é feita através da contradição dos factores modificáveis mencionados na Tabela 2.1.

#### **2.3.4 Consequências clínicas das fracturas**

Dentro das fracturas osteopóricas, a do colo do fémur é a mais grave, devido à grande taxa de mortalidade. Segundo dados estatísticos, após uma fractura no colo do fémur, uma em cada cinco pessoas morre durante o primeiro ano, cerca de um terço necessita de cuidados de enfermagem, e destes muitos nunca chegam a recuperar as suas funcionalidades físicas [18].

Para além da fractura do colo do fémur, podem também ser referidas como causa osteopórica,

as fracturas vertebrais. Estas associam-se ao aumento da taxa de mortalidade, no que inclui a baixa massa corporal, o surgimento de deformações, dor, e quando já foi perdida toda a qualidade de vida. No entanto, são também associados à osteoporose sintomas, tais como: fracturas com pequenos traumatismos, perda de altura superior a 2.5 cm, dores nas costas súbitas, intensas e inexplicáveis.

## 2.4 Diagnóstico da osteoporose

Hoje em dia é fácil diagnosticar a osteoporose, através da medição da massa óssea do indivíduo. O grau de diminuição de massa óssea é determinado através dos valores da densidade mineral óssea (*BMD*), que avalia a quantidade de mineral existente numa determinada área de osso.

Existem diversas técnicas para determinar a massa óssea. As técnicas mais utilizadas são as seguintes [11, 34]: absorciometria de raios-X de dupla energia (*Dual Energy X-ray Absorptiometry-DEXA*), tomografia quantitativa computadorizada (TQC) e ultrassonografia quantitativa (USQ).

O exame clínico padrão de análise densitométria do fémur, envolve a análise de 4 regiões de interesse (ROI), com significado clínico, cuja definição espacial se encontra ilustrada na Figura 2.7.

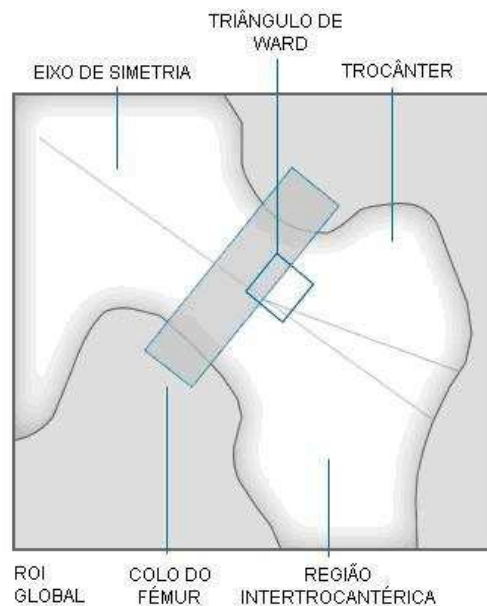


Figura 2.7: Regiões de interesse no exame clínico de *DEXA*, adaptado de [38]

As quatro regiões principais, na região do fémur são: o triângulo de *Ward*, o trocânter, o colo do fé-

mur e a região intertrocanterica. A ROI do colo do fémur apresenta uma razão osso trabecular/cortical próxima da unidade, constituindo-se como a região mais reprodutível e com maior padronização entre as marcas que comercializam aparelhos de densitometria. Por outro lado, é a região femoral com maior incidência de fracturas osteoporóticas (63%), o que torna o seu estudo bastante importante do ponto de vista clínico [38].

O triângulo de *Ward* é a região de interesse (ROI) que apresenta a maior percentagem de osso trabecular, estando o seu interesse clínico ligado ao facto de constituir o primeiro local de perda óssea após a menopausa [38]. A ROI do trocânter caracteriza-se por apresentar, também, uma elevada proporção de osso trabecular, e por ser um local susceptível a fracturas osteoporóticas, com cerca de 37% de ocorrência [38]. Por fim, a região intertrocanterica representa a região abaixo da linha que delimita a ROI do trocânter, sendo a região com menor importância a nível clínico [38].

A densitometria é a técnica mais utilizada para diagnóstico da osteoporose, devido à sua elevada precisão e simplicidade. É utilizada uma baixa incidência de radiação, que permite medir quantitativamente a massa óssea em certos locais do corpo humano [11, 33]. Os locais mais importantes para diagnóstico da osteoporose são: fémur a coluna vertebral e os ossos do punho.

A Figura 2.8 representa o aparelho da densitometria óssea (*DEXA*).



Figura 2.8: Aparelho da densitometria óssea

O diagnóstico de osteoporose nas mulheres pós-menopáusicas, de acordo com a definição operacional da OMS, é efectuado através de *DEXA* [4]. Este método, permite avaliar o esqueleto central e o periférico, o osso trabecular e o cortical. A avaliação entre o terço médio distal do rádio apresenta

95% de osso cortical e 5% trabecular, a coluna lombar entre L1 e L4 apresenta 95% de osso trabecular e 5% de osso cortical, o colo do fémur 75% cortical e 25% trabecular.

O valor da *BMD* é habitualmente determinado a nível da coluna lombar (representativa do osso trabecular) e a nível do colo do fémur (representativa do osso cortical) [4].

A *BMD* representa a quantidade de mineral por área de osso e é expressa em  $g/cm^2$ . A avaliação de osteoporose é determinado através de um dos critérios de medição *T-score* e *Z-score* [4].

**T-score** é o número do desvio-padrão acima ou abaixo dos valores do grupo de jovens do mesmo género [11, 34, 36]. Este critério é quantificado por uma norma, *T-score*, que corresponde ao valor da diferença de desvio-padrão e a média de *BMD* do jovem [11], que é dada pela equação seguinte:

$$T\text{-score} = \frac{P - My}{SDy} \quad (2.1)$$

onde *P* é o valor de *BMD* medido, *My* o valor médio de *BMD* de um jovem do mesmo género e *SDy* é o desvio padrão da população jovem [11].

A Tabela 2.2 apresenta os valores para classificação do diagnóstico, relativamente à avaliação do *T-score* [4, 33].

Tabela 2.2: Normas de avaliação da osteoporose, *T-score*

<b><i>T-Score</i></b>	<b>Diagnóstico</b>
$T \geq -1$	Normal
$-1 < T < -2.5$	Osteopenia
$T \leq -2.5$	Osteoporose

**Z-score** é um critério que efectua avaliação de osteoporose de igual forma ao *T-score*, comparando entre o valor medido, a média e o desvio padrão da população normal do mesmo género e etnia. É mais preciso que o *T-score*. Esta técnica é utilizada em pacientes jovens, devido à sua elevada precisão [11, 33]. A expressão de cálculo para o *Z-score* apresenta-se por:

$$Z\text{-score} = \frac{P - MAm}{SDAm} \quad (2.2)$$

onde *P* é o valor da *BMD* medido, *MAm* o valor médio de *BMD* de um jovem do mesmo género e *SDAm* é o desvio padrão da população jovem [12, 33].

A Tabela 2.3 representa as normas de avaliação da osteoporose, relativamente ao *Z-score*.

Tabela 2.3: Normas de avaliação da osteoporose, *Z-score*

<b>Z-Score</b>	<b>Diagnóstico</b>
$Z \geq -2$	Normal
$Z < -2$	Osteoporose

**Índice da massa corporal**, (IMC), é uma fórmula aceite como padrão de medida internacional para identificar, da melhor maneira possível, o grau de obesidade de um indivíduo [20]. Saber se a sua massa está de acordo com a sua altura é um factor primordial para analisar um aspecto muito importante sobre a sua saúde. É um método fácil, através do qual qualquer indivíduo pode obter uma indicação, com um bom grau de acuidade, se está abaixo, acima ou mantém um valor ideal. A fórmula matemática é expressa da seguinte formula [20]:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Massa}}{\text{Altura}^2} \quad (2.3)$$

Para calcular o valor de IMC de um indivíduo, deve-se dividir a massa medido em quilograma (*kg*), pelo quadrado da altura em metros.

Assim conforme o resultado do IMC, é possível classificar o individuo de acordo coma a Tabela 2.4.

Tabela 2.4: Valores de referência do IMC

<b>IMC</b>	<b>Mulher</b>	<b>Homem</b>
Abaixo da massa	abaixo de 19	abaixo de 20
Normal	19 a 23,9	20 a 24,9
Obesidade leve	24 a 28,9	25 a 29,9
Obesidade moderada	29 a 38,9	30 a 39,9
Obesidade mórbida	acima de 39	acima de 40

A medida que o índice da massa corporal diminui, maior é a probabilidade de desenvolver a osteoporose [17].

A osteoporose é classificada como grave, quando os valores densitométricos de osteoporose, se associam a uma fractura por fragilidade do óssea. A diminuição da massa óssea medida desta forma, correlaciona-se directamente com o risco de fractura, sendo que para cada diminuição da *BMD* em um desvio-padrão, duplica-se o risco de fractura [4].

Para a avaliação da *BMD* e diagnóstico da osteoporose em crianças, adolescentes, indivíduo com idade inferior a 50 anos, utiliza-se o parâmetro, o *Z-score*. O *Z-score* é também muito útil porque pode fazer suspeitar de osteoporose secundária, (um indivíduo que apresenta uma *BMD* muito baixa), quando comparada com a dos indivíduos da sua idade, sugere a presença de uma causa secundária de osteoporose [4]. Cada desvio padrão abaixo da média aumenta de 1.5 a 3.0 vezes o risco de fractura, dependendo da localização óssea analisada [34]. Estas situações são especificamente importantes em mulheres no período perimenopáusico, pois permite verificar as perdas rápidas de cálcio ou que não atingiram um pico suficiente de massa óssea, sendo candidatas a fracturas vertebrais cerca de dez anos após a menopausa se não forem adequadamente tratadas. Deste modo, através da densitometria óssea, pode-se descobrir estados de osteopenia e considerar-se osteoporose através da massa óssea e risco de fractura [34].

O aumento da proporção de tecido adiposo traduz-se numa diminuição do coeficiente de atenuação linear dos tecidos moles adjacentes ao osso, o que eleva o contraste nos perfis de absorção registados  $g/cm^2$ , e consequentemente ao aumento do valor de *BMD* registado. Relativamente a este aspecto, é de referir que, os valores de *BMD* podem ser adulterados, se o paciente em questão apresentar grandes variações de massa corporal durante o estudo. Por outro lado, é necessário ter cautela na interpretação da *BMD* de indivíduos obesos, já que pode estar sobrestimada [38].

## 2.5 Tratamento

O objectivo do tratamento da osteoporose é a prevenção de fracturas ósseas, em especial, a coluna vertebral e a anca. A terapêutica farmacológica deve ser dirigida a doentes de alto risco e idosos que apresentem uma multiplicidade de factores de risco para fracturas quando comparados com jovens.

Actualmente existe uma grande diversidade de fármacos para o tratamento da osteoporose. Esses fármacos, actuam de modo a diminuir a reabsorção óssea, ou aumentando a sua formação. A escolha

do tratamento para o paciente é feita de acordo com a idade e com as patologias associadas. Os tratamentos mais utilizados são os que se referem de seguida [11, 34].

### **Estrogénios**

Conforme alguns estudos, o estrogénios é uma hormona que pode fazer parte das opções terapêuticas no tratamento da osteoporose, pois apresentam características para fixação do cálcio. O tratamento por estrogénios aumenta a massa óssea, devendo ser aplicado nos primeiros 5 anos após a menopausa, pois é o período em que surge uma remodelação óssea mais acelerada, relativamente aos períodos seguintes. De acordo com a prescrição médica é aconselhado a continuação do tratamento nos próximos 20 ou mais anos [35, 45].

### **Calcitonina e Biofosfato**

É um tratamento com grande funcionalidade, para além da inibição dos osteoclastos, tem uma capacidade analgésico, quando se trata de fracturas devido à osteoporose. Este método serve também como alternativa ao método do estrogénios, pois algumas mulheres não querem, e outras não podem tomar estrogénios, devido a complicações hormonais. No entanto, devido à intolerância de biofosfatos por parte de vários pacientes, a sua utilização tem vindo a ser restringida [35, 45]. No caso dos biofosfatos, a sua utilização é bastante eficaz, sendo já antiga a sua administração em pacientes.

### **Cálcio**

O cálcio é genericamente ingerido com a alimentação ou através de suplementos vitamínicos, sendo a dose ideal para um adulto, no mínimo 1000 *mg* por dia. Este serve como suporte para o organismo, sendo uma fonte para a remodelação óssea [35, 45].

### **Vitamina D3**

No caso de indivíduos idosos, o seu uso é fundamental, pois esta vitamina tem um papel importante na absorção do cálcio [35, 45].

### **Raloxifeno**

É a terapia indicada para mulheres que tenham algumas complicações com a utilização de estrogénios. Esta terapia reduz o risco das fracturas vertebrais.

Cada uma destas terapias não deve ser aplicada isoladamente, mas sim em combinado, com vista a obter maior sucesso no combate à osteoporose [35, 45].

## 2.6 Osteoporose em Portugal

A osteoporose é um problema de saúde pública mundial cuja importância e impacto tem crescido nas últimas décadas, preocupando a sociedade. Graças aos progressos da medicina, as pessoas atingem idades mais avançadas. A maior parte destas fracturas ocorre nos países ocidentais, nomeadamente nos Estados Unidos e Europa, no entanto um aumento deste tipo de fracturas é esperado noutros países devido a mudanças demográficas da população. Uma pesquisa Europeia prevê que até ao ano 2040 o número de idosos será duas vezes maior, em consequência, o número de fracturas devidas à osteoporose irá aumentar entre 50% e 70% [34].

A Figura 2.9 mostra a incidência de fracturas devido a casos de osteoporose [30].

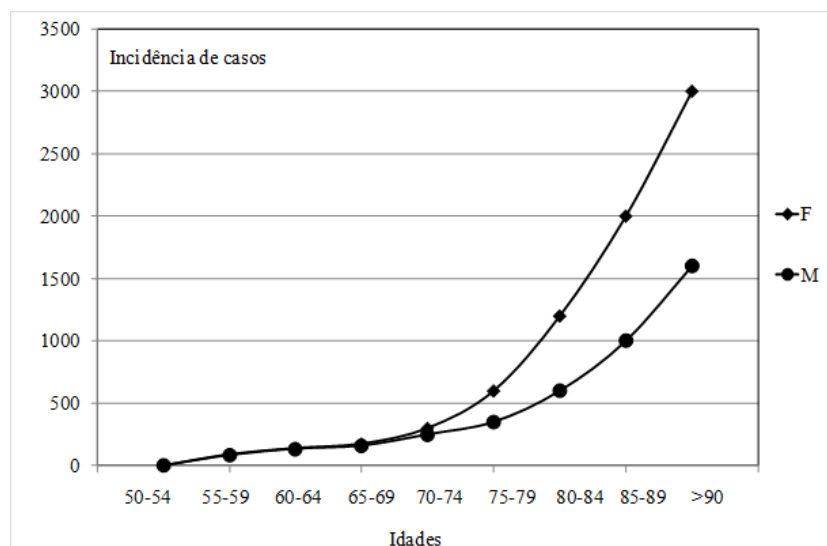


Figura 2.9: Incidência da fractura no colo de fêmur devido à osteoporose [30].

Conforme se verifica no gráfico da Figura 2.9 a incidência de casos associados a fracturas é predominante na mulher a partir dos 70 - 74 anos. Há um aumento exponencial a partir desta idade em relação aos registos para o género masculino.

Segundo Dias, em Portugal foram realizados quatro estudos epidemiológicos sobre a incidência de fracturas do colo do fêmur entre 1981 e 1988 (dois no Porto, um em Lisboa e um na Ilha da Madeira) sendo, que a incidência destas fracturas varia entre 125 e 297 (por 100.000 habitantes) no género feminino e entre 81 e 136 (também, por 100.000 habitantes) no género masculino [10, 25].

A Figura 2.10, apresenta a incidência de fracturas ósseas em Portugal.

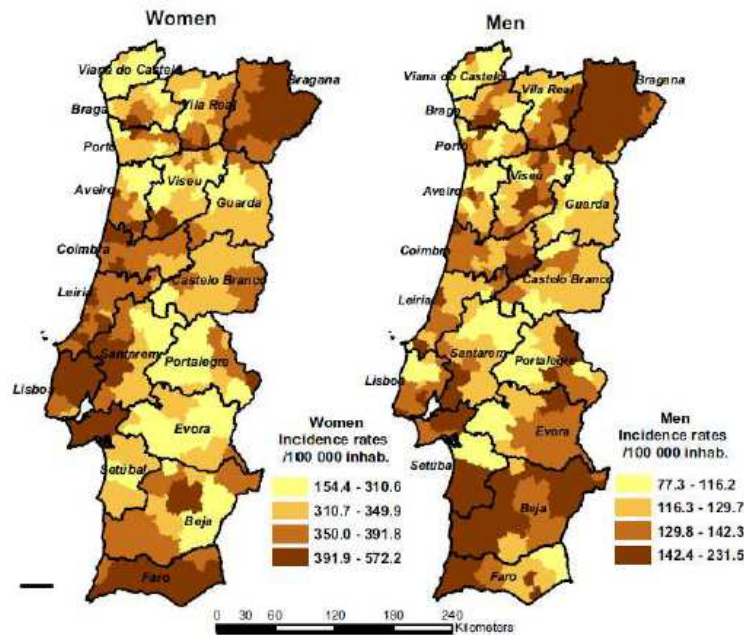


Figura 2.10: Incidência da fracturas ósseas em Portugal [30].

Como se pode observar na Figura 2.10 há uma pequena diferença no padrão geográfico entre os géneros. Nos homens as maiores taxas foram encontradas no Nordeste, em alguns municípios centrais e no litoral sul, e menores taxas foram encontradas no noroeste, centro leste, e em alguns municípios do sul interior. Nas mulheres as maiores taxas foram encontradas no nordeste, toda a faixa costeira, com excepção do noroeste e parte do centro-sul (Alentejo), e taxas mais baixas foram encontradas na região noroeste (Viana do Castelo, Porto e distritos de Aveiro).

## 2.7 Epidemiologia das fracturas devido a osteoporose

As fracturas constituem a complicação clinicamente mais grave da osteoporose. As localizações mais frequentes são a coluna vertebral, o punho e a anca. O risco combinado de ocorrência, ao longo da vida, de fracturas da anca, coluna ou punho que necessitam de cuidados médicos, é de aproximadamente 40%, o que é equivalente ao risco de doença cardiovascular [4].

Estima-se que a população idosa (+65 anos) na Europa, cresça de um valor de 68 milhões em 1990, para 133 milhões em 2050; por sua vez, os valores estimados para a Ásia indicam a passagem

de 145 milhões de pessoas (1990) para 894 milhões em 2050 [9, 38]. Com base nestas estimativas demográficas, a OMS prevê que o número de fracturas do fémur suba de 1,7 milhões em 1990 para 6,3 milhões em 2050, considerando estacionária a taxa de fractura; um aumento da taxa de fractura, mesmo que ligeiro, poderá colocar este valor acima dos 10 milhões de fracturas em 2050 [9].

Na União Europeia estima-se que em cada 30 segundos, um indivíduo sofra uma fractura osteoporótica [4]. A prevalência das fracturas osteoporóticas aumenta exponencialmente com a idade e difere entre os géneros [4]. Após os 60 anos de idade, as fracturas ocorrem com duas a três vezes maior frequência em mulheres quando comparadas com os homens [4].

O fémur, as vértebras e o pulso constituem os locais de maior risco de fractura osteoporótica. Neste âmbito, a Figura 2.11 representa um estudo americano, relativo à taxa de fracturas por tipo, idade e género, e a Figura 2.12 representa um estudo europeu.

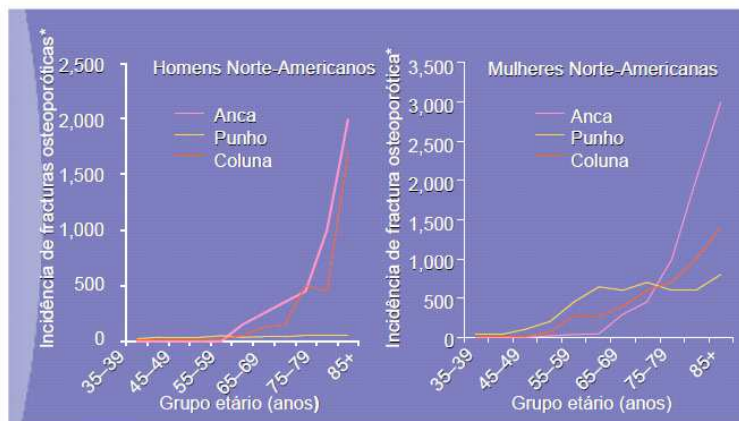


Figura 2.11: Incidência de fracturas Norte Americana por género (adaptado de [4]).

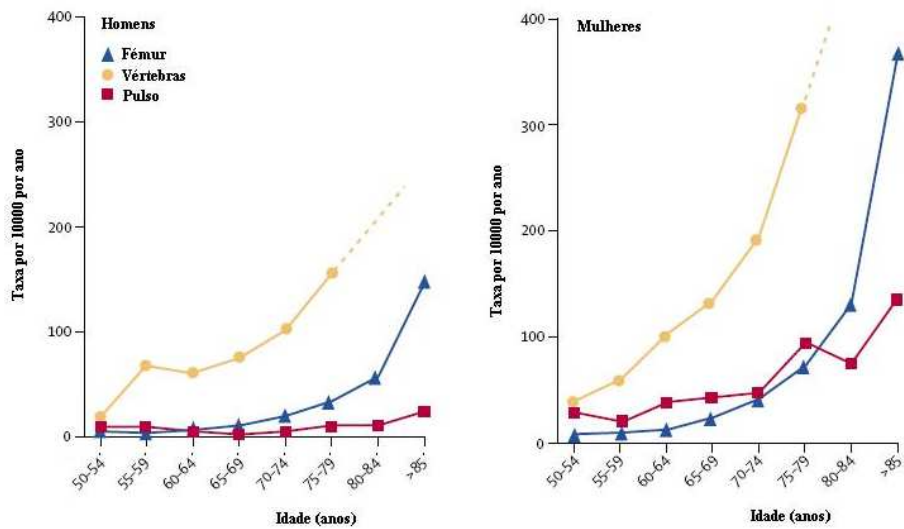


Figura 2.12: Incidência de fracturas na Europa por género (adaptado de [38]).

Relativamente a Figura 2.11 a incidência da ocorrência de fractura é maior na mulher e na anca. Na Figura 2.12 indica maior incidência de fracturas nos indivíduos do género feminino, com a maior taxa nas fracturas vertebrais e do fémur. No entanto ambos os géneros apresentam nesta zona as maiores fracturas.

A Figura 2.13 demonstra um estudo europeu, com ênfase na mortalidade associada a cada tipo de fractura.

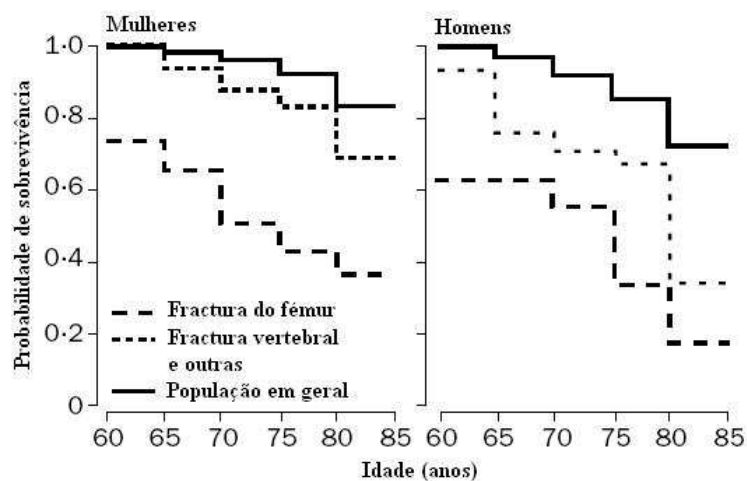


Figura 2.13: Estudo europeu da mortalidade associada às fracturas osteoporóticas (adaptado de [9]).

Comparando o perfil de probabilidade da população geral (Figura 2.13), com o das sub-populações com fractura do fémur, verifica-se um aumento da mortalidade em ambos géneros, com o risco de morte a atingir o valor máximo após a fractura e a decrescer com o tempo. A fractura osteoporótica do fémur representa a mais nefasta consequência da doença, com uma mortalidade associada relativamente alta. A fractura do colo do fémur apresenta o pior cenário, com uma mortalidade de aproximadamente 20% para o género feminino e 40 % para o género masculino. O risco de morte é máximo no intervalo de tempo imediatamente após a fractura, evoluindo de forma descendente [9]. A causa de morte raramente passa pela fractura do fémur em si, mas pelas complicações médicas directas e indirectas, o que torna a morbilidade associada às fracturas osteoporóticas, um dos aspectos mais relevantes da osteoporose [9].

### 2.7.1 Fracturas do punho

As fracturas do punho são normalmente causadas por quedas sobre um braço estendido e também se encontram relacionadas com a osteoporose. Tipicamente estas fracturas ocorrem maioritariamente em mulheres, segundo Dias, [10, 25]. Apesar de ocorrerem nas mulheres, antes e após, a menopausa, a *BMD* está habitualmente reduzida nas mulheres pré-menopáusicas, sugerindo a importância do pico de massa óssea na determinação da susceptibilidade para estas fracturas [25].

Apesar das fracturas do punho causarem muito menos morbilidade do que as fracturas do colo do fémur as suas consequências são muitas vezes subestimadas [25, 37]. Apenas uma pequena percentagem das fracturas do punho requer hospitalizações e como consequência poucos estudos epidemiológicos têm sido feitos sobre a etiologia destas fracturas, principalmente nos homens. Os estudos existentes, sugerem que a incidência destas fracturas tem vindo a aumentar progressivamente ao longo do tempo [25].

A taxa de incidência das fracturas do punho são diferentes de região para região. A incidências destas fracturas apresenta, geograficamente, um marcado paralelismo com as fracturas do colo do fémur. A nível Europeu são semelhantes a outras fracturas osteoporóticas, os países do norte da Europa, nomeadamente os países Escandinavos, são os que maiores taxas têm quando comparados com os outros países [25].

### 2.7.2 Fracturas das vértebras

As fracturas das vértebras apesar de terem sido reconhecidas desde a antiguidade, só em 1941 começaram a ser consideradas como um dos sinais de osteoporose, depois de provado que a maioria destas fracturas ocorria espontaneamente ou após traumatismos mínimos [25]. Estas fracturas são consideradas mais difíceis de identificar e embora sejam menos estudadas, têm consequências graves a nível funcional e estético do indivíduo. Apesar de serem umas das fracturas osteoporóticas que ocorrem com mais frequência é uma das mais adversas consequências da osteoporose, existem poucos dados relativos à incidência destas fracturas, tanto em homens como em mulheres [25].

À medida que a osteoporose se desenvolve, vai existir perda de massa óssea no centro da vértebra, comparando com o osso cortical que a envolve. Estas vértebras sofrem micro fracturas e ficam deformadas. Este acontecimento nem sempre envolve dores ou algum tipo de trauma e estas deformidades são detectadas na radiografia. O problema reside em não existir consenso relativamente à definição radiológica da fractura da vértebra, o que torna difícil a sua caracterização epidemiológica [44].

Como estas deformidades não são diagnosticadas até se tornarem casos clínicos, a exacta dimensão desta epidemia não é conhecida. No entanto, há estimativas que mostram que a incidência em mulheres brancas americanas, com 50 ou mais anos, é de 18/1000 [25].

Verificaram que na Europa a incidência destas fracturas aumenta com a idade em ambos os géneros, mas que é maior nas mulheres do que nos homens em todas as idades, segundo Moreira [25]. E tal como em outras fracturas osteoporóticas encontraram uma maior taxa de incidência na Suécia e nos países Escandinavos do que em outras regiões da Europa. Apesar das diferenças geográficas encontradas, estas são menos marcadas do que as encontradas ao nível das fracturas do colo do fémur.

Segundo Dias, um estudo sobre uma amostra populacional portuguesa no "*European Prospective Osteoporosis Study*" (EVOS), demonstrou a prevalência das deformações vertebrais ligeiramente acima da média europeia e extrapolando estes valores para a população portuguesa com idade superior a 50 anos, estima-se que pelo menos 360.000 indivíduos apresentem actualmente estas deformações [10, 25].

### 2.7.3 Fracturas do colo do fémur

As fracturas que conduzem a consequências clínicas mais graves são as do colo do fémur, que estão associadas a um aumento de mortalidade, particularmente em indivíduos idosos, segundo Kanis [?]. As fracturas do colo do fémur ocorridas em indivíduos com mais de 50 anos e causadas por baixo impacto são, frequentemente, utilizadas como um indicador de osteoporose [25].

O risco de sofrer uma fractura osteoporótica do colo do fémur é cerca de 15% para as mulheres e cerca de 6% para os homens, de etnia caucasiana ao longo da vida, segundo Morreira [25].

O aumento das taxas de incidência das fracturas do colo do fémur com a idade está fortemente associado ao aumento da incidência da osteoporose. Em muitos países, sobretudo de população caucasiana (Alemanha, Suécia, Suíça, Grécia, Servia e Montenegro, Portugal, entre outros) verifica-se um aumento exponencial das taxas com a idade em ambos os géneros, em contraste com as populações asiáticas, onde se verifica também um crescimento mas de forma linear [9].

São vários os estudos, como o *Mediterranean Osteoporosis Study (MEDOS)*, que referem a existência de diferenças entre os países do norte e do sul da Europa, em relação às taxas de incidência das fracturas osteoporóticas, tendo a Escandinávia a maior taxa de incidência e os países mediterrânicos as menores taxas [25, 32].

Segundo alguns estudos, apesar da taxa de incidência de fracturas osteoporóticas do colo do fémur em Portugal ser menos da metade da taxa de incidência apresentada pelos EUA espera-se um aumento acentuado no futuro [25, 32].



## Capítulo 3

# A Epidemiologia Clínica

### 3.1 Introdução

A epidemiologia é a ciência que estuda a distribuição e os determinantes das frequências de doenças em populações, através da quantificação e interpretação dos fenómenos. Inicialmente, foi utilizada na investigação das epidemias. Posteriormente, passou também a ser utilizada na investigação de doenças não transmissíveis, tornando-se necessário adaptar ou criar metodologias específicas. Desde então, a Medicina, fortemente baseada na observação e na descrição de doenças, tem incorporado o método epidemiológico na quantificação sistematizada do conhecimento. Paralelamente a esse impulso, a disponibilidade de computadores e de programas estatísticos permitiram que a Estatística e a Informática passassem a fazer parte do dia-a-dia dos investigadores [13].

### 3.2 Técnicas estatísticas para análise de dados

O objectivo da estatística é representar de uma forma compreensível a informação contida num conjunto de dados. A necessidade de um esforço de classificação e de síntese da informação resulta da incapacidade que a mente humana tem em assimilar e interpretar conjuntos significativos de dados, que lhe sejam apresentados de uma forma desorganizada.

#### 3.2.1 Conceitos fundamentais e definições

A estatística trabalha com dados, os quais podem ser obtidos por meio de uma população ou de uma amostra. A população designa-se como um conjunto dos dados que expressam a característica em causa para todos os objectos sobre os quais a análise incide [14], podendo ser ainda definida como,

um conjunto de elementos que tem pelo menos uma característica em comum. Esta característica deve delimitar correctamente quais são os elementos da população que podem ser animados ou inanimados. Ao estudarmos uma população, muitas vezes não é possível obter dados da sua totalidade, por isso recorreremos a uma amostra da população. E uma amostra corresponde a um subconjunto de dados que pertencem à população [14]. A amostra pode ser obtida por conveniência, ou de maneira aleatória. A amostra aleatória, por ser composta ao acaso e não depender de critério do investigador, é representativa da população [8]. A selecção dos elementos que irão compor a amostra pode ser feita de várias maneiras e irá depender do conhecimento que se tem da população e da quantidade de recursos disponíveis.

Os métodos de abordagem dos problemas podem ser decompostos em cinco fases distintas [14]: estabelecimento de objectivo, selecção da amostra, recolha de dados, análise dos dados e inferência populacional

### 3.3 Estatística descritiva

A estatística descritiva pode ser considerada como um conjunto de técnicas analíticas utilizadas para resumir o conjunto dos dados recolhidos numa dada investigação, que são organizados, geralmente, através de números, tabelas e gráficos. Pretende proporcionar relatórios que apresentem informações sobre a tendência central e a dispersão dos dados. Para tal, deve-se evidenciar o valor mínimo, o valor máximo, a soma dos valores, as contagens, a média, a moda, a mediana, a variância e o desvio padrão [24].

Os dados podem ser expressos em quatro escalas distintas: nominal, ordinal, intervalo e absoluta. Os dados expressos numa das duas primeiras escalas dizem-se qualitativos, enquanto que os que forem expressos numa das duas últimas são quantitativos [14].

**Os dados qualitativos** representam a informação que identifica alguma categoria ou característica. Os dados qualitativos, podem ser expressos numa escala nominal, quando cada um deles for identificado apenas pela atribuição de um nome que designa uma classe. As classes devem ser exaustivas, mutuamente exclusivas e não ordenáveis [14, 24].

**Os dados quantitativos** representam informação resultante de características susceptíveis de se-

rem medidas, apresentando-se com diferentes intensidades, que podem ser de natureza discreta ou contínua [14, 24].

### 3.4 Medidas de estatística descritiva

As medidas descritivas mais utilizadas são as medidas de localização, e medidas de dispersão [24]. Nas definições seguintes considere um conjunto de  $n$  de observações,  $x_1, \dots, x_n$ .

#### 3.4.1 Medida de localização

As medidas de localização são indicadores que permitem obter uma primeira ideia, do modo como se distribuem os dados de uma experiência, informando sobre o valor da variável aleatória.

A **média aritmética** é o quociente entre a soma de todos os valores observados e o número total de observações. A média aritmética,  $(\bar{x})$ , é dada por [14]:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i. \quad (3.1)$$

#### 3.4.2 Medidas de dispersão

As medidas de dispersão traduzem a variação de um conjunto de dados em função da média, ou seja, da maior ou menor variabilidade dos resultados obtidos. Permitem identificar até que ponto os resultados se concentram ou não junto à tendência central de um conjunto de observações. Incluem, entre outras, o desvio absoluto médio, a variância e o desvio padrão, cada uma expressando diferentes formas de quantificar a tendência que os resultados de uma experiência aleatória têm para se concentrarem em determinados valores. Quanto maior for a dispersão, menor é a concentração dos dados e vice-versa [24]. As medidas mais comuns de variabilidade para dados quantitativos são a variância e o desvio padrão.

##### Variância

Define-se variância, e representa-se por  $s^2$ , como sendo a medida que se obtém somando os quadrados dos desvios das observações da amostra, relativamente à sua média, e dividindo, pelo o tamanho da amostra. É uma medida adequada para descrever a dispersão de uma amostra. De acordo com

a notação anteriormente utilizada, a variância amostral é dada pela expressão seguinte [14].

$$s^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2. \quad (3.2)$$

### Desvio padrão

O desvio padrão ( $\sigma$ ) é a raiz quadrada da variância  $s^2$  [14].

$$\sigma = \sqrt{s^2} = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (3.3)$$

O desvio padrão é uma medida que só pode assumir valores positivos e quanto maior for, maior será a dispersão dos dados. Algumas propriedades do desvio padrão, que resultam imediatamente da definição, são [24]:

- O desvio padrão é sempre positivo e é tanto maior, quanta maior for a variabilidade dos dados;
- Se  $\sigma = 0$ , então não existe variabilidade, isto é, os dados são todos iguais.

### 3.4.3 Medidas correlação

É comum nos estudos em que envolvem duas ou mais variáveis, o interesse em conhecer a relação entre elas, além das medidas estatísticas descritivas normalmente calculadas.

Podem existir diferentes formas de correlação entre as variáveis. O caso mais simples e mais conhecido é a correlação simples, envolvendo duas variáveis,  $X$  e  $Y$ . A relação entre duas variáveis é linear, podendo o valor de uma ser obtido por aproximação da equação da recta. Assim, é possível ajustar uma recta da forma  $Y = \alpha + \beta X$  aos dados. Neste caso, a correlação é linear simples [19].

No entanto, quando não for possível o ajuste da equação anterior, não significa que não exista correlação entre elas. Poderá haver correlação não-linear entre as mesmas [19]. A forma simples de verificar o tipo de correlação existente entre duas variáveis é através do gráfico "diagrama de dispersão". Trata-se de um gráfico onde são representados os pares  $(X_i, Y_i)$ ,  $i = 1, 2, \dots, n$ , onde  $n$  é número total de observações [19].

As Figuras (3.1,3.2, 3.3 e 3.4) mostram os tipos de correlações existentes entre duas variáveis [19].

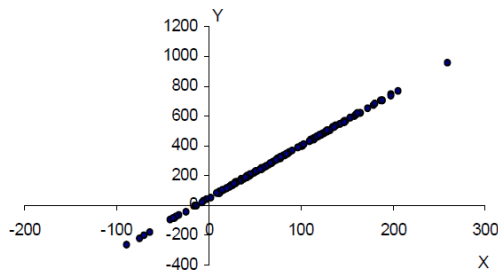


Figura 3.1: Correlação linear positiva perfeita entre as variáveis  $X$  e  $Y$

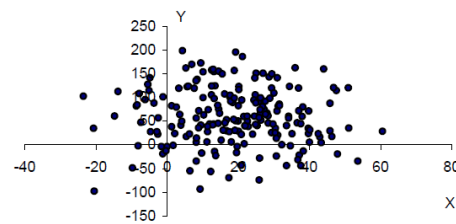


Figura 3.2: Correlação linear nula entre as variáveis  $X$  e  $Y$

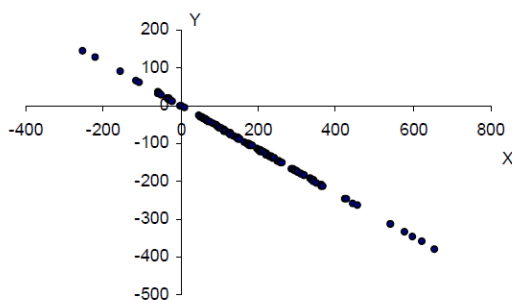


Figura 3.3: Correlação linear negativa perfeita entre as variáveis  $X$  e  $Y$

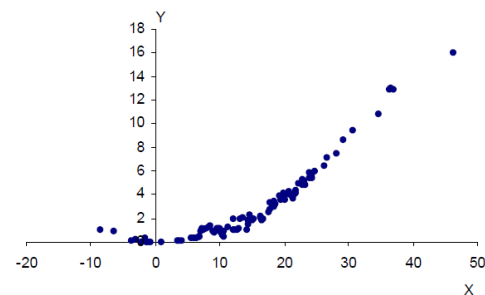


Figura 3.4: Correlação não-linear entre as variáveis  $X$  e  $Y$

Quando a análise envolve maior número de variáveis, há interesse em conhecer a correlação duas a duas, sendo comum a construção de uma matriz de correlações (sendo esta mais detalhada e pertinente) [19].

### Coefficiente de correlação (*pearson*)

A correlação ou também designada por coeficiente de correlação, indica a magnitude e a direcção da relação entre duas variáveis aleatórias. Neste sentido geral, existem vários coeficientes medindo o grau de correlação, adaptados à natureza dos dados. O mais conhecido é o coeficiente de *Pearson*, o qual é obtido dividindo a covariância de duas variáveis pelo produto dos desvios padrão. A sua fórmula matemática é expressa na seguinte forma:

$$r = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n \left( \frac{x_i - \bar{x}}{s_x} \right) \left( \frac{y_i - \bar{y}}{s_y} \right). \quad (3.4)$$

### Matriz de correlação

A matriz das correlações poderá permitir identificar subconjuntos de variáveis que estão muito correlacionadas entre si mas pouco associadas a variáveis de outros subconjuntos [25]. Esta matriz é uma matriz simétrica e mede a associação linear entre as variáveis através do coeficiente de correlação linear  $r$  de *Pearson*. Quanto mais perto de 1 ou de  $-1$  se situar este coeficiente, maior será a associação linear entre as variáveis. Genericamente, a matriz correlação pode ser expressa de seguinte modo:

$$R = \begin{bmatrix} r_{1,1} & r_{1,2} & r_{1,3} & r_{1,4} & \dots & r_{i,j} \\ r_{2,1} & r_{2,2} & r_{2,3} & r_{2,4} & \dots & r_{i,j} \\ r_{3,1} & r_{3,2} & r_{3,3} & r_{3,4} & \dots & r_{i,j} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ r_{I,1} & r_{I,2} & r_{I,3} & r_{I,4} & \dots & r_{I,J} \end{bmatrix}$$

onde  $r_{i,j}$  é o coeficiente de correlação entre as variáveis.

### Coefficiente de regressão

É o ajuste de uma função linear entre duas variáveis  $x$  e  $y$ , onde a expressão matemática é dada por:

$$y = ax + b \quad (3.5)$$

onde  $a$ , é o declive da recta (coeficiente de regressão), e o  $b$ , é a ordenada na origem.

## 3.5 Análise dos Resultados

Para a elaboração deste trabalho foram utilizadas as ferramentas: *Matlab* versão 7.11.0 (R2010b), e *Excel* 2010. Foram utilizados 200 inquéritos clínicos, anteriormente obtidos por Daniela Rocha [34] numa clínica de imagiologia médica no Porto, para a análise e aplicação aos modelos matemáticos desenvolvidos.

### 3.5.1 Inquérito

As pacientes tinha sido submetidas a exames densitometria e simultaneamente responderam a um inquérito clínico. Para o estudo, foi facilitada uma cópia do exame de cada paciente, incluída ao inquérito clínico [34].

O modelo do inquérito clínico realizado foi baseado nas recomendações da Associação Nacional Contra a Osteoporose–APOROS [1] e na ferramenta "*FRAX Who Fracture Risk Assesment Tool*" [16]. Este inquérito foi estruturado em 5 partes distintas: dados individuais, antropométricos, dados ginecológicos, factores de risco na osteoporose e densidade mineral óssea, (baseado no exame *DEXA*). Na 1ª parte deste inquérito identificaram-se os dados individuais do paciente. Na 2ª parte o processo de medição dos dados antropométricos, massa corporal, a altura, para à avaliação do IMC da paciente.

A 3ª e 4ª parte do inquérito permitem a recolha de dados para a determinação dos factores de risco na a osteoporose, compreendendo dados ginecológicos, como a idade da primeira menstruação, idade da menopausa, uso da pílula anticoncepcional, número de gestações, número de filhos amamentados e cirurgia ginecológica prévia; dados familiares, como a história familiar e individual de fracturas ósseas (local, número e idade da incidência) ingestão de álcool; café; tabaco; consumo diário de leite e/ou derivados; vitamina D após exposição solar do corpo; suplementos ricos em cálcio; corticóides e prática de exercício físico. A última parte do inquérito traduz de forma conclusiva os valores de *T-score* obtidos no exame *DEXA*.

### 3.5.2 Caracterização da amostra

A amostra é formada, por 200 pacientes do género feminino, etnia branca, pertencentes ao distrito do Porto.

As 200 pacientes foram agrupadas em dois grupos etários, menor ou igual a 60 anos, e maior que 60 anos. Estas foram quantificadas segundo os factores de risco considerados, conforme apresentado na Tabela 3.2.

A Tabela 3.1 apresenta a caracterização das 200 pacientes, em particular contém a informação da média (M) e o desvio padrão (DP).

Conforme se observa na Tabela 3.1, em média as pacientes têm 61 anos, apresentando uma massa corporal de 64.8 *kg*. O índice da massa corporal demonstra que as pacientes têm um valor a acima dos valores de referência na Tabela 2.4.

Verifica-se na Tabela 3.2, que as pacientes de ambas as faixas etárias, geralmente não consomem suplementos de cálcio. Existe um consumo em excesso de café, em ambas as faixas etárias. Também em ambas as situações a não prática de exercício física é considerada elevada.

Tabela 3.1: Caracterização das 200 pacientes

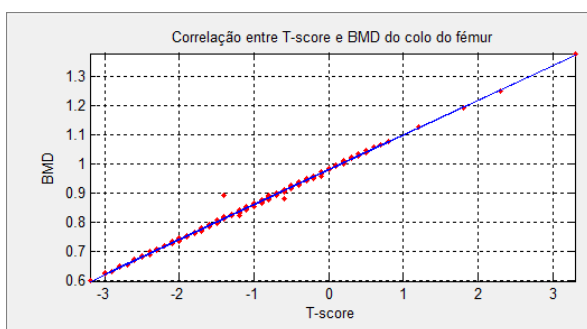
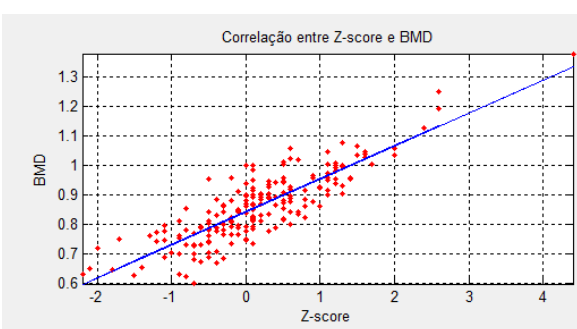
	$\leq 60$ (103) M $\pm$ DP	$> 60$ (97) M $\pm$ DP	Total (200) M $\pm$ DP
Idade (anos)	53.9 $\pm$ 5.4	68.8 $\pm$ 5.8	61.1 $\pm$ 9.3
Massa (kg)	64.1 $\pm$ 10.6	65.6 $\pm$ 9.0	64.8 $\pm$ 9.9
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27.0 $\pm$ 4.4	28.5 $\pm$ 4.0	27.7 $\pm$ 4.3
Idade 1 <sup>a</sup> de menstruação (anos)	12.7 $\pm$ 1.4	13.4 $\pm$ 2.1	13.0 $\pm$ 1.8
Idade da menopausa (anos)	41.3 $\pm$ 17.3	47.9 $\pm$ 7.2	44.5 $\pm$ 13.8

### 3.5.3 Relações estatísticas

Com base nas ferramentas desenvolvidos serão efectuadas a discussão dos resultados obtidas por correlações, através da densidade mineral óssea entre as regiões anatómicas consideradas: Colo, Wards, L1, L2, L3, e L4.

Considerando a amostra das 200 pacientes, foram obtidas as seguintes correlações, de modo a proceder-se à escolha do método mais adequado para posteriores análises.

As Figuras 3.5 e 3.6 apresentam a relação entre a densidade mineral óssea do colo do fémur (*BMDC*) e as técnicas de *T-score* e *Z-score*, respectivamente.

Figura 3.5: Relação entre *BMDC* e *T-score*Figura 3.6: Relação entre *BMDC* e *Z-score*

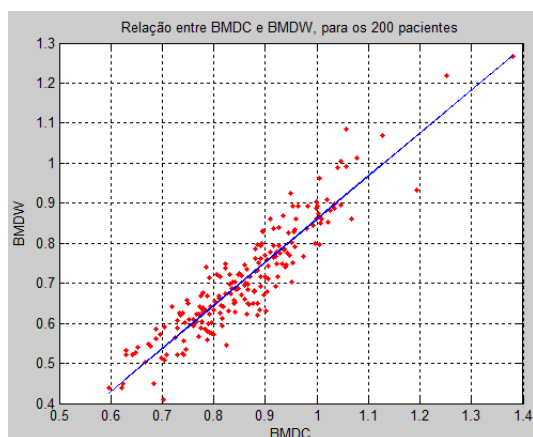
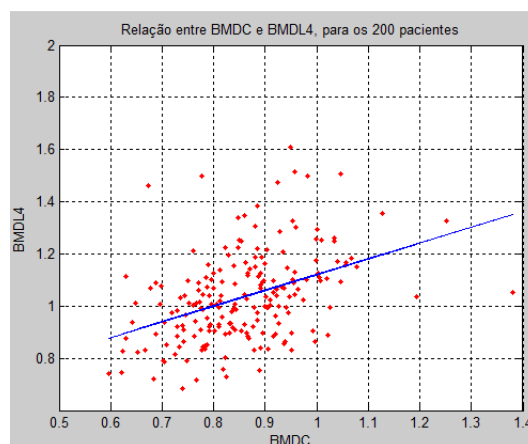
Como é possível observar na Figura 3.5, existe uma boa correlação entre os valores de *T-score* e a *BMD*, (coeficiente de correlação é 0.993), comparativamente com os valores de *Z-score*, (coeficiente de correlação é 0.847), apresentado na Figura 3.6.

A Figura 3.7 apresenta a relação entre a densidade mineral óssea do colo do fémur (*BMDC*) e

Tabela 3.2: Análise geral dos 200 pacientes, com os factores de risco

Factores de risco	≤60 (103) N (%)	> 60 (97) N (%)	Total (200) N (%)
Habito de fumar	37 (35.9)	6 (6.2)	43 (21.5)
Consumo de álcool	23 (22.3)	24 (24.7)	47 (23.5)
Não prática de exercício físico	38 (36.9)	39 (40.2)	119 (59.5)
Consumo de anticoncepcionais	78 (75.7)	44 (45.4)	122 (61.0)
Terapia hormonal de substituição (THS)	25 (24.3)	33 (34.0)	58 (29.0)
Cirurgia ao útero	19 (18.4)	22 (22.7)	41 (20.5)
Fractura óssea	17 (16.5)	27 (27.8)	44 (22.0)
Consumo de corticóides	5 (4.9)	5 (5.2)	10 (5.0)
Artrite reumatóide	17 (16.5)	32 (33)	49 (24.5)
Hipertiroidismo	16 (15.5)	16 (16.5)	31 (15.5)
Não consumo de leite, ou derivados	15 (14.6)	8 (8.2)	23 (11.5)
Consumo de café	69 (66.9)	48 (49.5)	117 (58.5)
Não consumo de vitamina D	16 (15.5)	18 (18.6)	34 (17.0)
Não consumo de suplemento de cálcio	83 (80.6)	51 (52.6)	134 (67)

wards (*BMDW*). A Figura 3.8 apresenta a relação entre densidade mineral óssea do colo do fémur (*BMDC*) e densidade mineral óssea da vertebral *L4* (*BMDL4*).

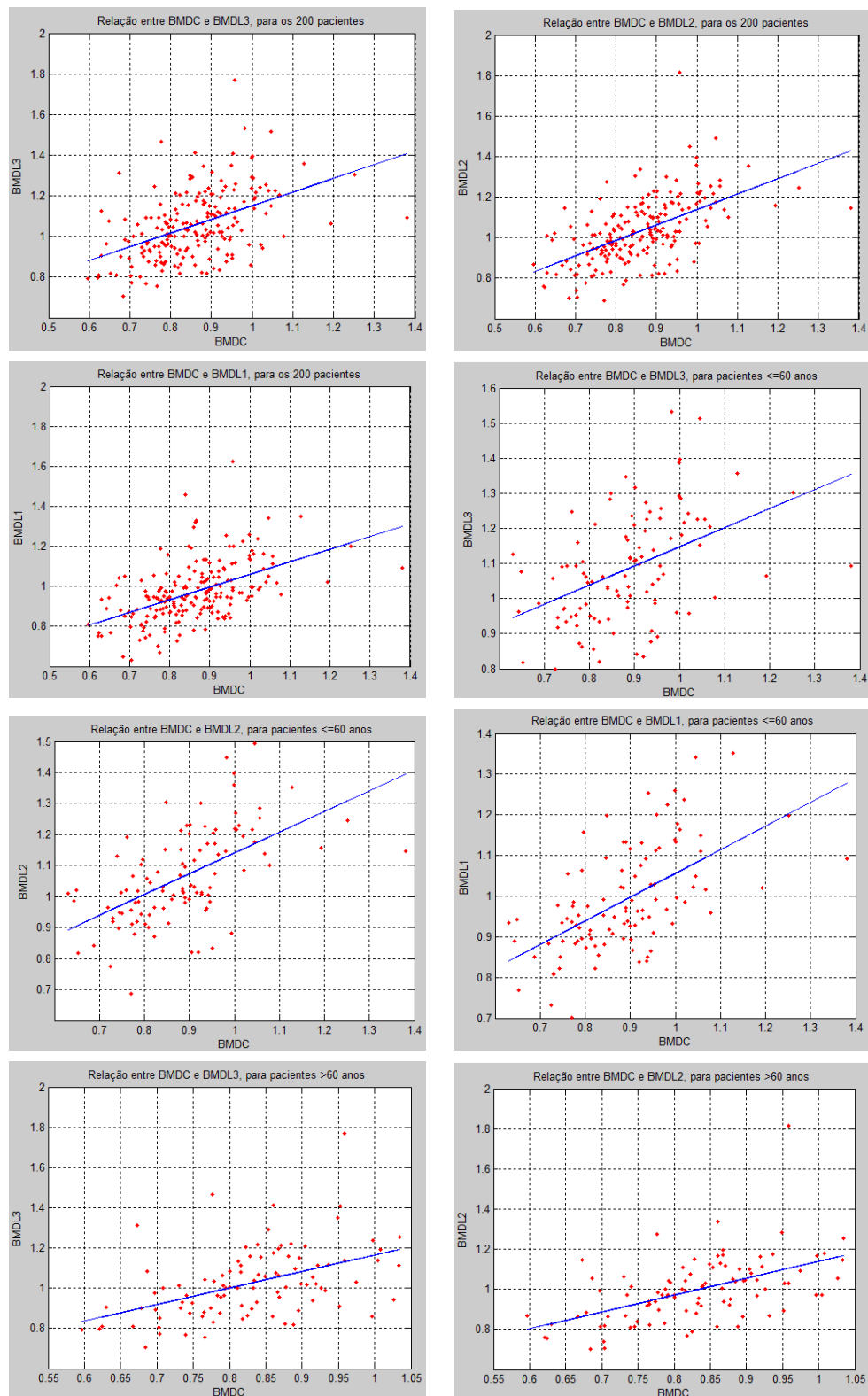
Figura 3.7: Relação entre *BMDC* e *BMDW*Figura 3.8: Relação entre *BMDC* e *BMDL4*

Verifica-se na Figura 3.7, que à medida que há perda da massa óssea no colo do fêmur, o mesmo acontece no *wards*. Como é possível observar o coeficiente correlação é 0.9249, e o coeficiente de regressão é 1.0781.

Na Figura 3.8 verifica-se que não existe uma relação entre a perda de massa óssea do colo do fêmur e a coluna (L4). O coeficiente de correlação é 0.4185, e coeficiente de regressão é 0.6041. Pode-se ainda verificar que de L1 para L4, esta relação vai diminuindo, conforme verifica na Tabela 3.9.

Para melhor compreensão dos resultados, a amostra foi dividida em dois grupos etários.

Figura 3.9: Relação entre T-score do colo do fêmur e a coluna



### Faixa etária inferior ou igual a 60 anos

As Figuras 3.10 e 3.11 apresentam a relação entre a densidade mineral óssea do colo fémur (*BMDC*) com a *wards* (*BMDW*) e a vertebral *L4* (*BMDL4*).

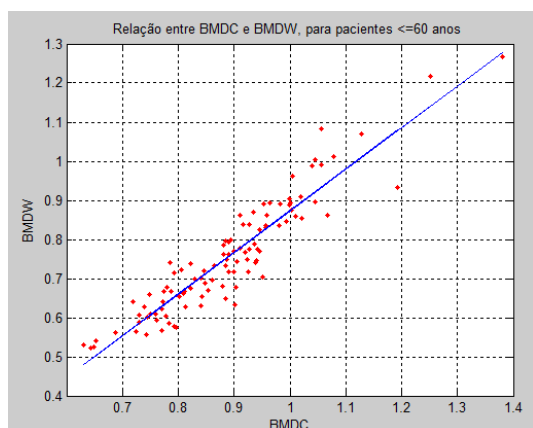


Figura 3.10: Relação entre *BMDC* e *BMDW*

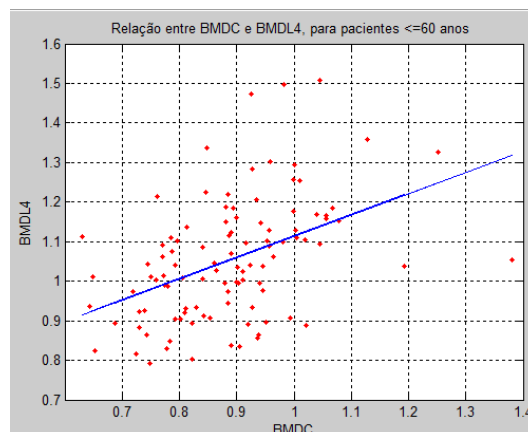


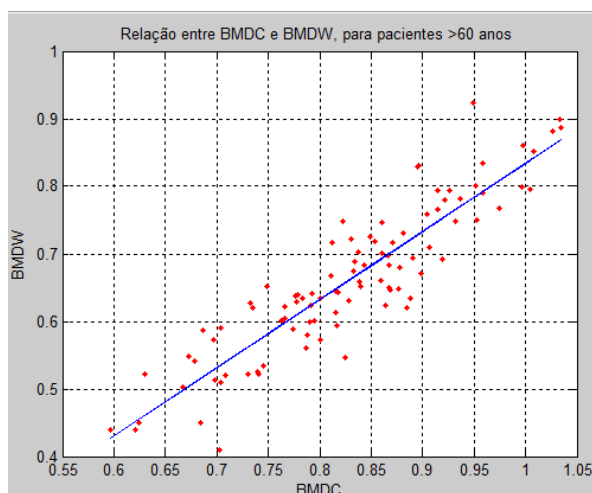
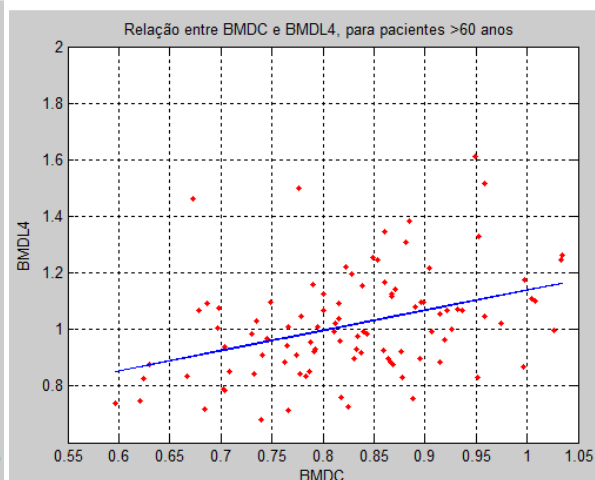
Figura 3.11: Relação entre *BMDC* e *BMDL4*

Verifica-se na Figura 3.10, que à medida que acontece a perda da massa óssea no colo do fémur, também acontece o mesmo no *wards*, tal como foi verificado anteriormente. O coeficiente de correlação é 0.9319, e o coeficiente de regressão é 1.0658.

Na Figura 3.11 verifica-se que não existe uma relação entre a perda de massa óssea do colo do fémur e a coluna (*L4*), tal como observado também anteriormente. O coeficiente de correlação é 0.4476, e o coeficiente de regressão é 0.5385.

### Faixa etária superior a 60 anos

As Figuras 3.12 e 3.13 apresentam a relação entre a densidade mineral óssea do colo fémur (*BMDC*) com o *wards* (*BMDW*), e a vertebral *L4* (*BMDL4*), para a faixa etária superior a 60 anos.

Figura 3.12: Relação entre *BMDC* e *BMDW*Figura 3.13: Relação entre *BMDC* e *BMDL4*

Verifica-se na Figura 3.12, que quando há perda da massa óssea no colo do fêmur, também existe no *wards*, tal como aconteceu sempre anteriormente. Neste caso o coeficiente de correlação é 0.9047, e o coeficiente de regressão é 1.0106.

Na Figura 3.13 verifica-se que não existe relação entre a perda de massa óssea do colo do fêmur e a coluna (L4), conforme anteriormente. O coeficiente de correlação é 0.3824, e o coeficiente de regressão é 0.7144, neste caso.

Conclui-se que mesmo na divisão etária as conclusões são semelhantes ao estudo com a amostra completa. Verifica-se ainda que a perda de massa óssea do fêmur está fortemente ligado à perda de massa óssea na estrutura de *ward*.

### 3.5.4 Análise T-score através da curva de referência

Foi analisada a média de *T-score* em todas as regiões anatómicas da amostra considerada, com vista a comparar o comportamento com curvas de referências específicas.

As curvas de referências definidas para cada região anatómica são, conforme a referência padrão do equipamento, designada por *Osteocore*, utilizadas em clínicas médicas.

As Figuras 3.15 e 3.14 representam essas curvas de referência segundo o *T-score* para a coluna e o fêmur, respectivamente. As curvas são determinadas em função da idade. Em que a zona situada acima do limite inferior da curva da zona I, representa a região normal. A região entre o limite inferior

da zona I e o limite superior da zona III é denominada região da osteopenia. E a região abaixo do limite superior da zona III é denominada a região osteoporótica.

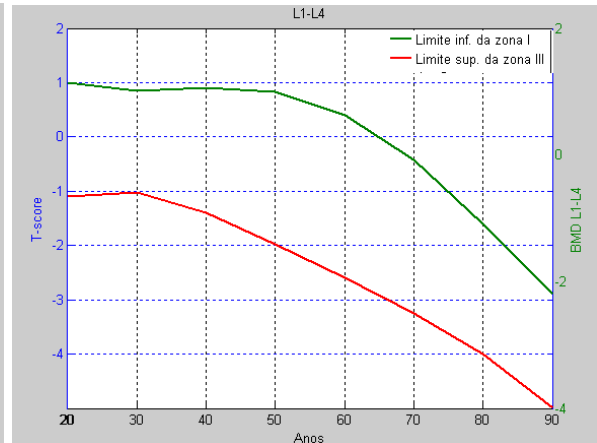
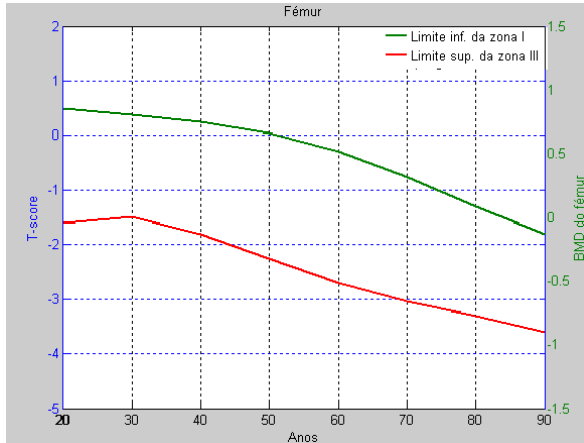


Figura 3.14: Curva de referência do fêmur.

Figura 3.15: Curva de referencia da coluna L1-L4.

Na tentativa de melhor compreender os valores de *t-score*, da amostra das 200 pacientes, foram calculados o valor médio de *t-score* para cada idade, de modo a analisar o comportamento de *t-score* em função das curvas de referência.

As Figuras 3.16 e 3.17, apresentam os valores médios de *T-score* relativamente às 200 pacientes introduzidas sobre as curvas de referências.

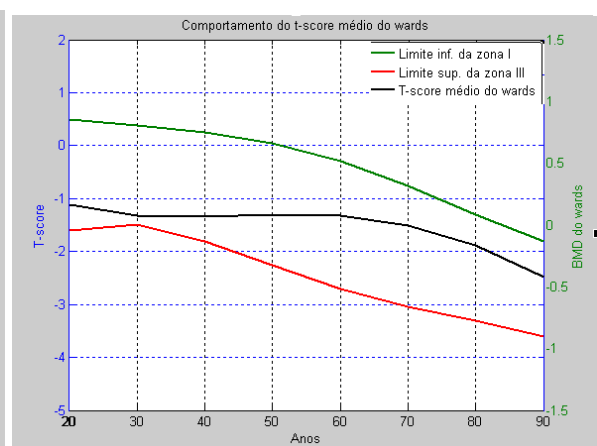
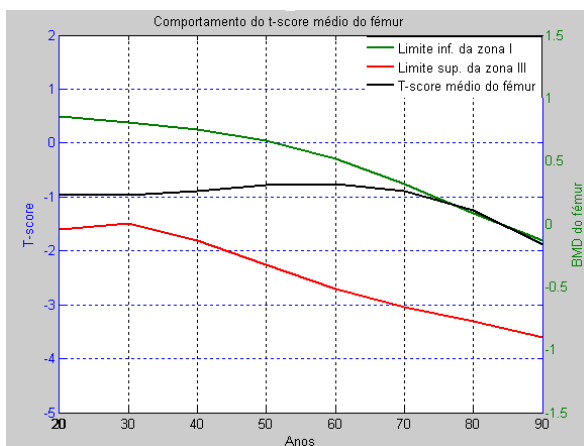


Figura 3.16: Comparação média do *T-score* do fêmur

Figura 3.17: Comparação média do *T-score* do wards

Verifica-se na Figura 3.16 que, o valor médio do *T-score* para o colo do fêmur, na faixa etária  $\leq 60$  anos apresenta um comportamento pior comparativamente com a faixa etária  $> 60$  anos. Verifica-se

também, que entre os 20 – 40 anos o  $T$ -score situa-se na zona II, sendo que a partir 40 anos, o valor de  $t$ -score aumenta, até que a partir dos 70 anos segue a curva do limite inferior da zona I.

Na Figura 3.17, a partir dos 20 anos há um primeiro decréscimo do  $T$ -score, que estabiliza entre os 30 e 60 anos, sendo que a partir daí diminui, mantendo-se dentro da zona II, enquanto que a partir dos 20 até aos 50 anos o decréscimo de  $T$ -score verifica-se, ainda na zona II da curva de referência.

Pode concluir-se qualitativamente que a diminuição do  $T$ -score acontece sempre mais rápido na zona de *wards*, sabendo que nunca se aproxima de valores de limite da zona I, como acontece na região do colo do fémur. Pode dizer-se assim, que o colo do fémur tem um menor desgaste em termos de massa óssea que a região do *wards*.

As Figuras 3.18 e 3.19 representam a média do  $T$ -score da coluna vértebral L1 e L2, respectivamente, para as 200 pacientes em comparação com as curvas de referências.

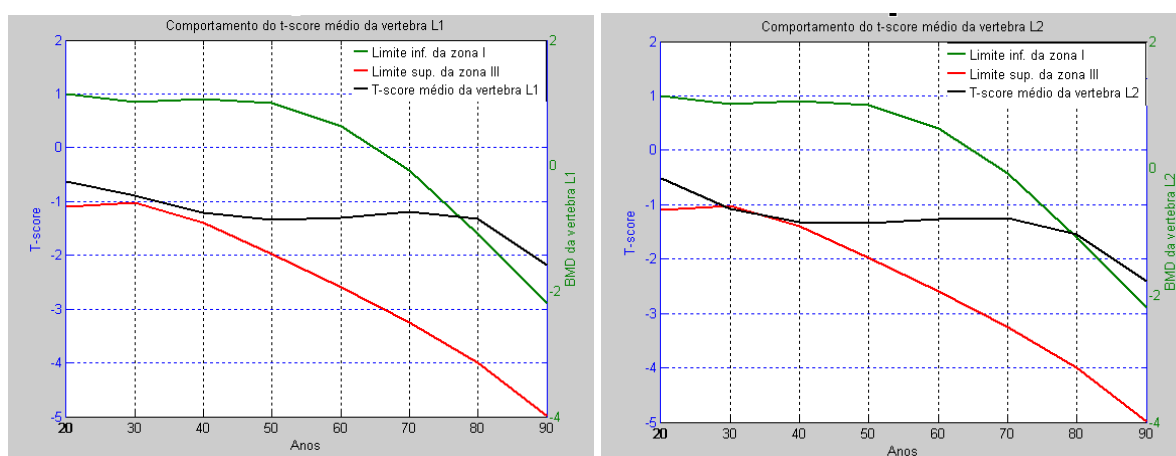


Figura 3.18: Comparação média do  $T$ -score da co- Figura 3.19: Comparação média do  $T$ -score da co-  
luna, vértebra L1 lona, vértebra L2

Comparando a Figura 3.18 e 3.19, é possível observar que a partir dos 30 anos a vértebra L2 tem uma maior perda de  $T$ -score, comparativamente com L1. Sendo que ligeiramente antes dos 60 anos começa-se a notar um aumento da curva do  $T$ -score em ambas as vértebras, ultrapassando o limite da zona I da curva de referência. É notório um comportamento semelhante entre a vértebra L1 e L2.

As Figuras 3.20 e 3.21 representam a média do  $T$ -score da coluna vértebras L3 e L4, respectivamente.

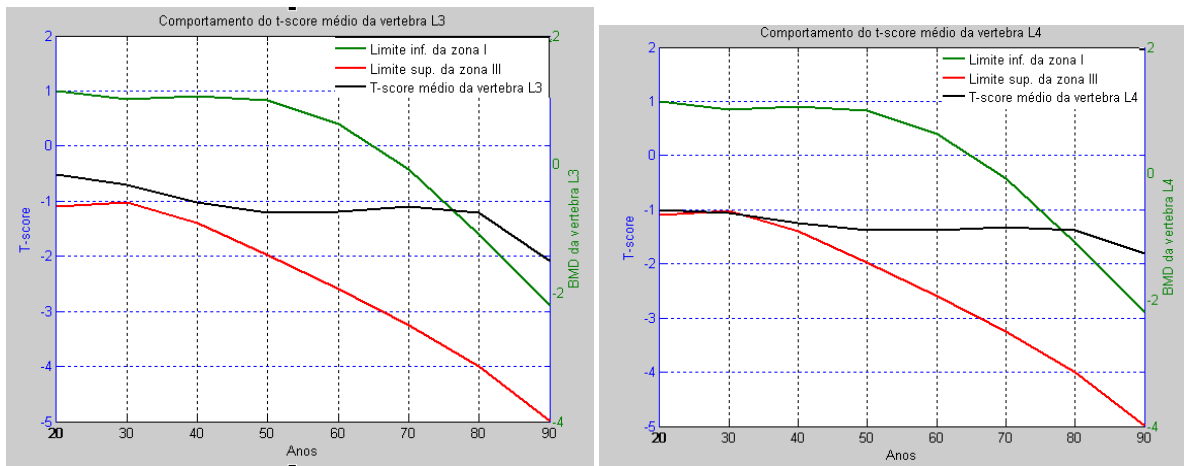


Figura 3.20: Comparação da média do  $T$ -score da

Figura 3.21: Comparação da média do  $T$ -score da  
Vértebra L4 com a curva de referência

Neste caso a vértebra L4, tem valores de  $T$ -score menores comparativamente com a vértebra L3, conforme apresentado nos gráficos das Figuras (3.20) e (3.21).

A Figura 3.22 apresenta o comportamento global do  $T$ -score entre as vértebras (L1-L4).

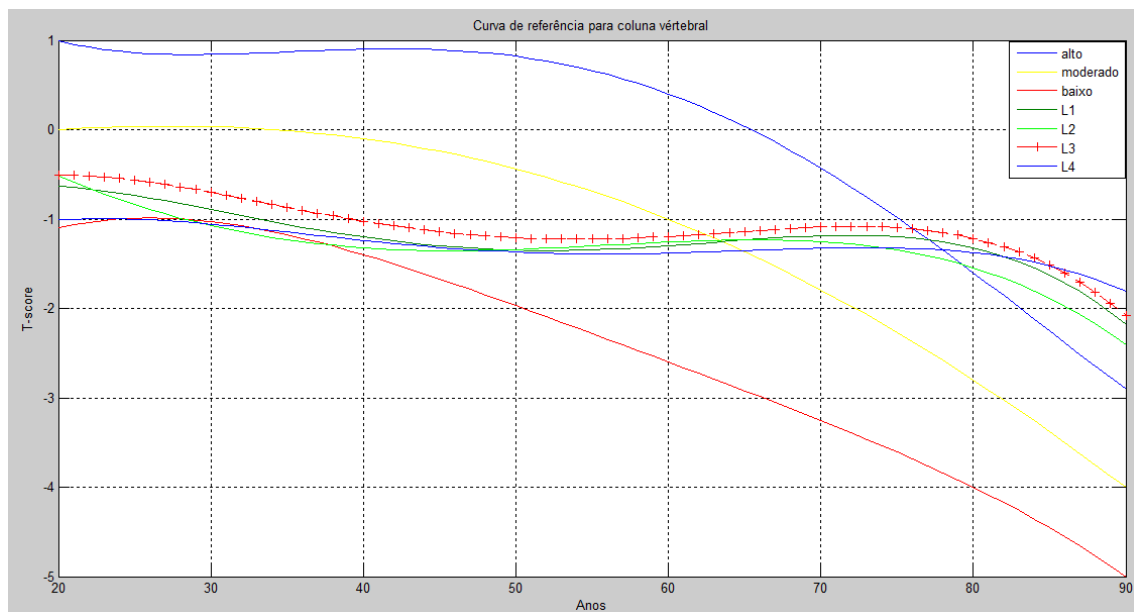


Figura 3.22: Comparação do valor de  $T$ -score entre das vértebras L1 a L4

Pode-se verificar na Figura 3.22, que na faixa etária 20-30 anos, a vértebra L4 apresenta o menor valor de  $T$ -score, situando-se junto à zona inferior de referência. Dos 30 aos 50 anos a vértebra L2

apresenta valores baixos. Entre todas as vértebras, a L4 apresenta os melhores valores de *T-score*.



## Capítulo 4

# Modelo Matemático para Identificação da Zona Patológica

### 4.1 Introdução

Os modelos matemáticos são utilizados em muitos campos da ciência, tais como: Economia, Física, Química, Biologia, Psicologia, Comunicação, Demografia, Astronomia, Engenharia, entre outros.

Um modelo matemático deve ser uma representação de um processo real, o que significa que um modelo deve representar um sistema e a forma como ocorrem as modificações no mesmo [3, 40]. Um modelo é normalmente uma simplificação do mundo real, mas as características essenciais do mundo real devem aparecer no modelo, de modo que o seu comportamento seja igual ou semelhante ao sistema modelado [40].

#### 4.1.1 Técnicas de optimização

A optimização é uma ferramenta importante na ciência da decisão e na análise física dos sistemas. Para usá-la, deve-se em primeiro lugar identificar os objectivos do sistema e definir uma medida quantitativa do desempenho em estudo [26, 27]. O objectivo da optimização é encontrar os valores das variáveis que optimizam, isto é, maximizam ou minimizam, a função objectivo. Estas funções podem estar sujeitas a restrições que limitam a selecção dos valores das variáveis [26, 27].

Neste estudo um dos passos mais importantes é a construção de um modelo adequado, definindo toda a informação necessária para a obtenção de bons resultados: identificação dos objectivos; variáveis e restrições a que vão estar sujeitas [26, 27].

Não existe um algoritmo de otimização ideal para a resolução de todos os problemas, existe sim, um conjunto de algoritmos que se adaptam a um tipo específico de problemas de otimização. A escolha do algoritmo é da responsabilidade de quem o vai aplicar [27].

Tipicamente, um problema de otimização com restrições pode ser descrito da seguinte forma [27]:

$$\begin{aligned} \min \quad & f(x) \\ \text{s.a} \quad & c_i(x) = 0, i \in I \\ & c_i(x) \leq 0, i \in D \end{aligned} \quad (4.1)$$

onde  $x$  são as variáveis de decisão  $x \in R^n$ ,  $f$  é a função objectivo,  $c_i$  as restrições que a função objectivo está sujeita e o I e o D são os conjuntos de índices das restrições de igualdade e desigualdade, respectivamente.

O problema geral representado em (4.1) pode ser classificado de acordo com a natureza da função objectivo e das funções de restrições, o número de variáveis e propriedades das funções envolvidas. Provavelmente a distinção mais importante nos problemas de otimização é identificar se o problema possui restrições ou não [27].

Neste trabalho foram utilizados três métodos de otimização. Os dois primeiros métodos são de otimização local (*Sequential Quadratic Programming*, *Pattern Search*) e ultimo é método de otimização global (*Genetic Algorithms*).

Os métodos de otimização local apenas identificam uma solução local, enquanto que os métodos de otimização global identificam a solução global do problema, isto é, o menor valor da função objectiva [21]. A Figura 4.1, apresenta um gráfico com um mínimo local e global.



Figura 4.1: Representação de uma função com mínimo local e global [43]

### Sequential Quadratic Programming (SQP)

Um dos métodos mais eficazes para a resolução de problemas de optimização com restrições é o SQP (do inglês "*Sequential Quadratic Programming*"). A ideia base deste método, consiste na criação e minimização de subproblemas quadráticos. Este método, resultou de trabalhos realizados por *Wilson* em 1963, no entanto, apenas se tornou mais popular nos anos 70, com os trabalhos realizados por *Han* e *Powell* [3, 29]. Desde essa altura, muitas modificações e extensões têm sido publicadas sobre o método SQP [3]. Considere-se o problema de optimização não linear, por exemplo (4.1). A ideia essencial do método SQP é modelar o problema de optimização em cada iteração, criando um subproblema quadrático, calculando o mínimo desse subproblema para definir a nova aproximação [3, 29].

A função do *Matlab* *fmincon*, é baseada no método *SQP*, e está no *Matlab*. A formulação matemática [6, 15]:

$$\begin{aligned}
 \min \quad & f(x) \\
 \text{s.a} \quad & Ax \leq b \quad (\text{lineares de desigualdades}) \\
 & Aeqx = beq \quad (\text{lineares de igualdades}) \\
 & lb \leq x \leq ub \quad (\text{limites simples}) \\
 & c(x) \leq 0 \quad (\text{não lineares de desigualdades}) \\
 & ceq = 0 \quad (\text{não lineares de igualdades})
 \end{aligned} \tag{4.2}$$

A sintaxe da função *fmincon* é dado por:

$[x, fval, exitflag, output] = \text{fmincon}(fun, x0, A, b, Aeq, beq, lb, ub, nonlcon, options)$ .

onde as variáveis de entrada podem ser:

- *fun*- Um ficheiro M-file com a função objectivo.
- *x0* - O ponto inicial.
- *A* - A matriz dos coeficientes das restrição lineares de desigualdade.
- *b* - O vector independente das restrições lineares de desigualdade.
- *Aeq* - A matriz dos coeficientes das restrição lineares de igualdade.
- *beq* - O vector independente das restrições lineares de igualdade.
- *lb, ub* - Os vectores dos limites inferiores e superiores de *x*.

- *nonlcon* - Um ficheiro M-file com informação das restrições não lineares (igualdade e desigualdade).
- *options* - opções criadas com *optimset*.

e as variáveis de saída podem ser:

- *x* - O minimizante ou a maximizante da função objectiva.
- *fval* - O valor mínimo da função objectiva.
- *exitflag* - O inteiro que informa como termina o algoritmo.
- *output* - Mensagem sobre a função.

Para mais detalhes pode consultar [6, 15].

### Pattern Search (PS)

O método *Generalized Pattern Search* baseia-se no cálculo de uma sequência de pontos, que aproxima uma configuração óptima do problema. A cada passo, o algoritmo procura um conjunto de pontos, chamados de malha, próximos ao ponto actual [42]. A malha formada pelo acréscimo do ponto actual é multiplicado por um conjunto de vectores denominado padrão (*pattern*) [5, 29, 42].

Quando o padrão de procura do algoritmo encontra um ponto na malha que melhora o valor da função objectivo (minimiza, ou maximiza, o valor de acordo com o objectivo considerado), este ponto torna-se a referência actual para a próxima iteração do algoritmo [29, 42].

O método *Pattern Search* existe implementado na *toolbox global optimization*. Tem como sintaxe [5]:

```
[x, fval, exitflag, output] = patternsearch(fun, x0, A, b, Aeq, beq, lb, ub, nonlcon, options).
```

onde as opções de entrada e saída são idênticas à função *fmincon*.

### Genetic Algorithms (GA)

Nos anos 60, *John H. Holland*, da Universidade de *Michigan*, começou a definir as bases de algoritmos de optimização de inspiração genética. O seu trabalho culminou na publicação do livro

"*Adaptation in Natural and Artificial Systems*", em que introduz os GA como uma técnica de optimização através de simulações de sistemas genéticos. Posteriormente, a metodologia foi desenvolvida com mais detalhes por *David E. Goldberg*, ex-aluno de *Holland*. Os estudos de *Goldberg* foram publicados em *Genetic Algorithms in search, Optimization & Machine Learning* [29, 42].

Os algoritmos genéticos têm sido amplamente estudados pela comunidade científica, destacando-se como um processo de optimização estocástico com alta aplicação em diversas áreas. Este método identifica a solução global do problema. Os algoritmos genéticos (*GA*), baseiam-se nos conceitos de selecção natural e evolução. O GA é caracterizado como um método de procura estocástico, não depende do cálculo das derivadas, o que é um atractivo para aplicações em problemas em que a função objectivo é não diferenciável [7].

O programa *Matlab*, no *toolbox global optimization*, possui o método *GA* implementado, através da função *GA*. Esta função possui uma estrutura quase semelhante a *fmincon* [7].

$$[x, fval, exitflag, output] = ga(fun, nvars, A, b, Aeq, beq, lb, ub, nonlcon, options).$$

onde, em vez de usar o *x0*, como ponto inicial, usa *nvars*, que é o número das variáveis da função objectivo.

## 4.2 Caracterização dos inquéritos

Neste estudo foram considerados 97 inquéritos de mulheres com idade superior ou igual a 60 anos. O equipamento utilizado na realização dos exames foi uma máquina de densitometria *Dual Energy X-ray Absorptiometry-(DEXA)*, juntamente com o software *enCORE 2004 da GE Medical Systems* [34].

Esta modelação só é válida para exames de densitometria obtidos no equipamento da marca *DEXA* e com o software *enCORE 2004 da GE Medical Systems*, para pacientes com idade maior de 60 anos, [34].

A Tabela 4.1 apresenta a análise das variáveis de entrada, na modelação matemática, para indivíduos com idade superior a 60 anos, na região do fémur. A Zona I, II e III, representa o osso normal, osso com osteopenia e osso com osteoporose, respectivamente.

Tabela 4.1: Média das variáveis de entrada para a região do fémur, a partir de 60 anos.

Variáveis de entrada	Zona I (N=41)	Zona II (N=48)	Zona III (N=8)
Idade (id)	66.3	70.1	73
Idade da menopausa (idm)	49.49	46.75	46.25
Índice da massa corporal (imc)	29.9	28.0	23.4
Consumo de café (caf)	1.52	1.5	1.5
Densidade mineral do colo do fémur ( $BMD_f$ )	0.92	0.78	0.65
Densidade mineral do <i>wards</i> ( $BMD_w$ )	0.75	0.61	0.49

onde 1 significa consumo e 2 não consumo.

Observa-se na Tabela 4.1, que quanto maior a idade do paciente, maior é o risco de osteoporose. E quando mais precoce é a menopausa, maior é o risco de desenvolver a osteoporose. Observa-se, ainda que quando menor for o índice da massa corporal do paciente, maior é o risco de ter osteoporose. Por último, pode-se afirmar que quanto maior for o consumo de café, maior é o risco de ter osteoporose.

Para a vértebra L4, a Tabela 4.2, apresenta a análise das variáveis de entrada, em indivíduos com idade superior a 60 anos.

Tabela 4.2: Média das variáveis de entrada para a vértebra L4, a partir dos 60 anos.

Variáveis de entrada	Zona I (N=33)	Zona de II (N=36)	Zona III (N=28)
Idade (id)	69	68.69	68.68
Idade da menopausa (idm)	47.67	49.28	46.29
Índice da massa corporal (imc)	29.84	28.10	27.30
Consumo de café (caf)	1.58	1.53	1.39
Densidade mineral da vértebra L4 ( $BMD_{L4}$ )	1.22	0.989	0.819
Densidade mineral da vértebra L3 ( $BMD_{L3}$ )	1.195	0.993	0.871

Pode-se verificar na Tabela 4.2, que para a vértebra L4 existe o mesmo comportamento que no fémur, no que respeita aos factores de riscos, excepto para idade da menopausa.

### 4.3 Modelação matemática

Foram efectuadas diversas tentativas, com bases nos factores de riscos para identificar a zona de patologia do paciente. Para tal, e com base na idade actual do paciente, foram definidos os limites de densidade mineral óssea *BMD*.

Foram definidas os limites superior e inferior de regiões, onde a modelação estudada não é válida. A região é definida por:

$$BMD_L = [BMD - \delta, BMD + \delta]. \quad (4.3)$$

onde o  $\delta$  representa a tolerância da região.

As Figuras (4.2 e 4.3), representam a discrição da tolerância na delimitação da região.

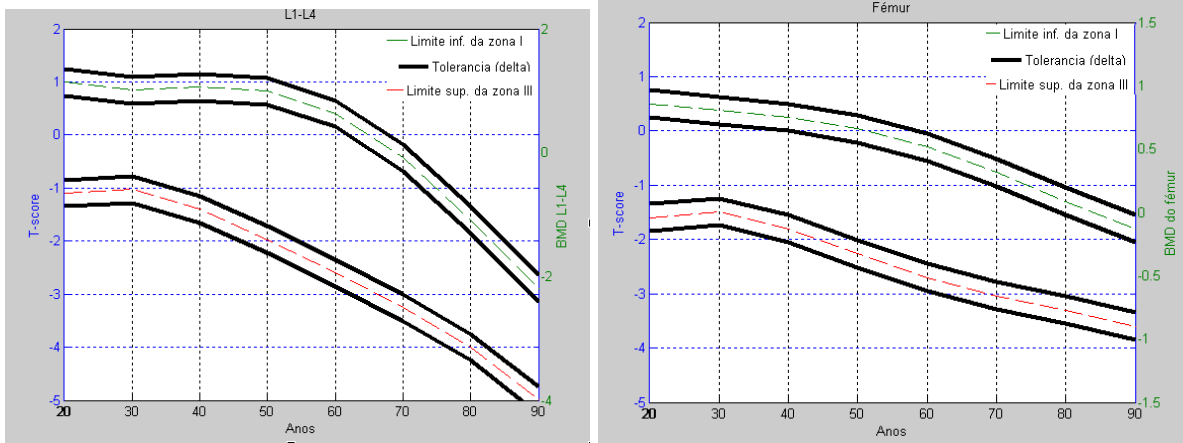


Figura 4.2: Delimitação das regiões com o valor da Figura 4.3: Delimitação das regiões com o valor da tolerância ( $\delta$ ), na Coluna tolerância ( $\delta$ ), no fémur

Caso o *BMD* do paciente não pertença às regiões definidas em (4.3), então são calculados os valores de aproximação para identificar se o paciente pertence à zonas I, II ou III.

#### 4.3.1 Identificação da zona de patologia no colo de fémur

Inicialmente foram considerados modelos matemáticos usando a média, para identificar a zona de patologia para a região do colo do fémur.

$$f_1(x) = x_1(b\bar{m}df + b\bar{m}dw) + x_2i\bar{m}c + x_3i\bar{d} + x_4c\bar{a}f \quad (4.4)$$

$$f_2(x) = x_1(b\bar{m}df + b\bar{m}dw)^2 + x_2 * i\bar{m}c + x_3i\bar{d} + x_4c\bar{a}f \quad (4.5)$$

$$f_3(x) = x_1(b\bar{m}d_f + b\bar{m}d_w)^2 + x_2i\bar{m}c + x_3\bar{i}d + x_4c\bar{a}f + x_5i\bar{d}m \quad (4.6)$$

$$f_4(x) = x_1(b\bar{m}d_f + b\bar{m}d_w)^2 + x_2(b\bar{m}d_f + b\bar{m}d_w) + x_3\bar{i}d^2 + x_4\bar{i}d + x_5c\bar{a}f + x_6i\bar{m}c^2 + x_7i\bar{m}c + x_8i\bar{d}m + x_9i\bar{d}m + x_{10} \quad (4.7)$$

onde  $b\bar{m}d_f$ ,  $b\bar{m}d_w$ ,  $i\bar{m}c$ ,  $\bar{i}d$ ,  $c\bar{a}f$ ,  $i\bar{d}m$ , são valores médios de densidade mineral óssea do colo do fémur, densidade mineral óssea do *wards*, índice da massa corporal, idade do paciente, consumo de café e idade da menopausa, respectivamente.

Com estes modelos matemáticos, pretende-se identificar qual a função que melhor identifica a caracterização do paciente, relativamente às regiões I, II e III. Para isso, foi necessário resolver o seguinte problema de optimização não linear, onde  $j = 1, \dots, 4$  e  $ts$  representa o valor *T-score*.

$$\begin{aligned} \min \quad & g_1(x) = (f_j^i(x) - ts_i)^2 \\ \text{s.a.} \quad & x_1 \geq x_2 \\ & x_2 \geq x_3 \\ & x_3 \geq x_4 \\ & x_4 \geq x_5 \end{aligned} \quad (4.8)$$

Nos estudos efectuados verificou-se que o  $b\bar{m}d_f$  e  $b\bar{m}d_w$ , são os valores que mais influenciam o valor de *T-score*.

A Tabela 4.3 apresenta os valores da função objectivo, usando diferentes métodos de optimização.

Tabela 4.3: Valor da função objectivo para as funções em estudo

Algoritmos	$f_1$	$f_2$	$f_3$	$f_4$
SQP	$1.06 \times 10^{-14}$	$2.18 \times 10^{-13}$	$4.14 \times 10^{-8}$	$1.48 \times 10^{-14}$
PS	$1.40 \times 10^{-12}$	$2.97 \times 10^{-15}$	$1.60 \times 10^{-12}$	$6.80 \times 10^{-13}$
GA	$1.94 \times 10^{-15}$	$3.72 \times 10^{-15}$	$3.62 \times 10^{-13}$	$7.16 \times 10^{-7}$

Foram efectuadas algumas experiências numéricas para concluir sobre os parâmetros anteriormente determinados.

Concluiu-se que as modelações apresentados possuem pouca exactidão no cálculo do *T-score*. Das experiências efectuadas, a modelação identificou correctamente 40% a 60% dos inquiridos. Concluiu-se que os modelos matemáticos anteriores não são satisfatórios.

Numa segunda tentativa de modelação do sistema considerou-se a teoria dos mínimos quadrados não lineares, com o objectivo de obter maior percentagem de sucesso para os casos em estudos.

Foram considerado os seguintes modelos matemáticos, para aproximar o valor de *T-score* para região do colo do fémur.

$$f_5(x) = x_1(bmdf + bmdw)^2 + x_2 \frac{imc}{30} + x_3 \frac{60}{id} + x_4 \frac{1}{caf} + x_5 \frac{idm}{50} \quad (4.9)$$

Com a normalização dos valores, obtém-se uma maior precisão, fazendo com que não haja um desvio muito acentuado entre os dados.

$$f_6(x) = x_1(bmdf + bmdw)^2 + x_2 \frac{imc}{30} + x_3 \frac{60}{id} + x_4 \frac{1}{caf} + x_5 \frac{idm}{50} + x_6 \quad (4.10)$$

Também foi proposto atribuir mais exactidão ao modelo, atribuindo o factor independente  $x_6$ .

Para identificar o vector das variáveis,  $x$ , foi necessário resolver os seguintes problemas de optimização não linear, sujeitos as restrições seguintes.

$$\begin{aligned} \min \quad & g_2(x) = \sum_{i=1}^n (f_j^i(x) - ts_i)^2 \\ \text{s.a} \quad & x_1 \geq x_2 \\ & x_2 \geq x_3 \\ & x_3 \geq x_4 \\ & x_5 \geq x_4 \end{aligned} \quad (4.11)$$

As restrições utilizadas são para atribuir pesos diferentes a cada variável de entrada, factores de risco, na equação em estudo.

Nesta proposta, o maior peso atribuído é para a densidade mineral óssea do colo do fémur ( $BMD_f$ ) e a densidade mineral óssea do *wards* ( $BMD_w$ ), em seguida para o índice da massa corporal (*imc*), seguido da idade da paciente (*id*), a idade da menopausa (*idm*) e por último o consumo de café (*caf*).

A Tabela 4.4 apresenta os valores obtidos da função objectivo, usando diferentes métodos de optimização.

Tabela 4.4: Valor da função objectivo

<b>Algoritmos</b>	$f_5$	$f_6$
SQP	8.10	1.23
PS	8.09	1.48
GA	8.93	3.68

Usando 20 inquéritos, as duas últimas funções (4.9) e (4.10) apresentaram melhores estimativas do  $T$ -score, em relação às outras funções testadas ao longo deste trabalho. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 4.5, onde as nomenclaturas NTN, NIC, NIE e TIC representam o número de testes que não pertence à região, número de identificação correcta, número de identificação errada e taxa de identificação correcta, respectivamente. Também é efectuado um estudo de análise para os parâmetro tolerância ( $\delta$ ) da região definida em (4.3)

Tabela 4.5: Verificação da taxa de acerto para função  $f_6$ , para colo de fémur

<b>Tolerância</b>	<b>Algoritmos</b>	<b>NTN</b>	<b>NIC</b>	<b>NIE</b>	<b>TIC</b>
0.05	SQP	11	9	2	81.2%
0.05	PS	11	9	2	81.2%
0.05	GA	11	8	3	72.7%
0.025	SQP	13	11	2	84.6%
0.025	PS	13	11	2	84.6%
0.025	GA	13	11	2	84.6%
0.015	SQP	17	14	3	82.23%
0.015	PS	17	13	4	76.47%
0.015	GA	17	14	3	82.23%

Como pode observar-se na Tabela 4.5 a melhor taxa de acerto foi obtida utilizando a tolerância de 0.025. O objectivo de usar a tolerância é tentar excluir os valores de  $T$ -score das zonas limites das patologias.

Conclui-se que usando a função (4.10) e com uma tolerância de 0.025, obtêm-se 84.6% de identificação correcta da zona patológica.

### 4.3.2 Identificação da zona de patologia na vértebra L4

Seguindo a mesma lógica da modelação para o colo do fémur, opta-se por utilizar a melhor função utilizada anteriormente, definida pela expressão (4.10).

Foi considerado o seguinte modelo matemático, para aproximar o valor de *T-score* para região da vértebra L4.

$$f_7(x) = x_1(bmdL4 + bmdL3)^2 + x_2 \frac{imc}{30} + x_3 \frac{60}{id} + x_4 \frac{1}{caf} + x_5 \frac{idm}{50} + x_6 \quad (4.12)$$

Este modelo foi resolvido de acordo com o problema de optimização (4.11), não linear.

A Tabela 4.6, apresenta os valores obtidos na modelação do L4 para paciente com idade superior a 60 anos

Tabela 4.6: Verificação da taxa de acerto para função  $f_7$ , para L4

Tolerância	Algoritmos	NTN	NIC	NIE	TIC
0.05	SQP	13	9	4	69.23%
0.05	PS	13	8	5	61.54%
0.05	GA	13	10	3	76.92%
0.025	SQP	16	12	4	75%
0.025	PS	16	11	5	68.75%
0.025	GA	16	11	5	68.75%
0.015	SQP	17	13	4	76.47%
0.015	PS	17	12	5	70.59%
0.015	GA	17	11	6	64.71%

Verifica-se na Tabela 4.6, que os melhores valores obtidos nesta modelação foram relativos à tolerância de 0.05. Os melhores valores obtidos foram com a utilização de GA, apresentando um taxa de acerto de 76,92% da região patológica. Enquanto que para a tolerância de 0.015 e 0.025, os melhores valores verificados, foram com a utilização do SQP, onde a taxa de acerto da região patológica varia entre 75 a 76.47%.

Numa tentativa de melhorar os resultados com o método GA, foram feitas algumas experiências com GA combinando com SQP.

A Tabela 4.7, apresenta os valores obtidos na modelação matemática, com a combinação do GA e

*SQP*.

Tabela 4.7: Verificação da taxa de acerto para função  $f_7$ , para L4, com *GA* e *SQP*

Algoritmos	Tolerância	NTN	NIC	NIE	TIC
GA e SQP	0.05	13	9	4	69.23%
GA e SQP	0.025	16	12	4	75%

Conclui-se, através da Tabela 4.7, com a combinação de *GA* e *SQP*, obtêm-se um taxa de acerto entre 69.23 a 75%. Verifica-se que não existe uma melhoria considerável nos resultados.

## 4.4 Validação com novos inquéritos

### 4.4.1 Aplicação do modelo matemático para o colo do fémur

Na validação dos modelos matemáticos foram utilizados 20 novos inquéritos de pacientes com idade superior a 60 anos. O uso destes novos inquéritos, tem como finalidade testar a fiabilidade dos modelos, um vez que não foram utilizados no estudo efectuado anteriormente.

A Tabela 4.8 apresenta os resultados da validação com os novos inquéritos para o colo do fémur.

Tabela 4.8: Verificação da taxa de acerto para função  $f_6$ , para o fémur.

Tolerância	Algoritmos	NTN	NIC	NIE	TIC
0.025	SQP	16	16	0	100%
0.025	PS	16	16	0	100%
0.025	GA	16	16	0	100%

Verifica-se na Tabela 4.8, uma taxa de acerto de 100%, com os novos inquéritos, que não tinham sido utilizados na definição do modelo matemático.

### 4.4.2 Aplicação do modelo matemático para a vértebra L4

A Tabela 4.9 apresenta os resultados da validação com os novos inquéritos para a vértebra L4.

Tabela 4.9: Verificação da taxa de acerto para função  $f_7$ , para a vértebra L4.

<b>Tolerância</b>	<b>Algoritmos</b>	<b>NTN</b>	<b>NIC</b>	<b>NIE</b>	<b>TIC</b>
0.015	SQP	19	15	4	78.95%

Verifica-se na Tabela 4.9, que com a utilização dos novos inquéritos, para testar a fiabilidade do modelo matemático para vértebra L4, foi obtido uma taxa de 78.95% acerto na identificação correcta da região patológica.



## Capítulo 5

# Conclusão e Trabalho Futuro

### 5.1 Conclusão

A osteoporose é actualmente considerada, nos países desenvolvidos, um dos problemas de saúde mais comuns e mais sérios da população idosa, especialmente a do sexo feminino. É caracterizada pela baixa densidade óssea e pela degeneração da microarquitetura óssea, que aumentam a fragilidade óssea e o risco de fractura. É uma doença assintomática, sendo que a perda de massa óssea surge gradualmente. Contudo, numa fase avançada por consequência de uma fractura associa-se a dor crónica, que gera uma diminuição da qualidade de vida, aumentando a morbilidade e por conclusão a mortalidade dos indivíduos afectados. Numa perspectiva geral, esta doença tem impacto sócio e económico.

Dentro das fracturas osteopóricas, a do colo do fémur é a mais grave, devido à grande taxa de mortalidade. Segundo dados estatísticos, após uma fractura no colo do fémur, uma em cada cinco pessoas morre durante o primeiro ano, cerca de um terço necessita de cuidados de enfermagem, e destes muitos nunca chegam a recuperar as suas funcionalidades físicas [18].

O diagnóstico e o tratamento precoce será a condição ideal para prevenir todas as complicações, quer para o paciente, quer dos próprios cuidados de saúde em geral. Uma das medidas de tratamento e prevenção da osteoporose consiste na ingestão de cálcio de forma suplementar e isso poderá ser feito através do aumento da ingestão de alimentos fontes deste mineral, ou ainda a partir de sais de cálcio pois a sua ingestão adequada garante a formação e manutenção da densidade mineral óssea. Associado a este problema, enfatiza-se a necessidade de políticas educativas orientando a população à necessidade de consumir este mineral prevenindo assim, não só a osteoporose como outras doenças

ósseas.

Em média as pacientes, neste estudo têm 61 anos, apresentando uma massa corporal de 64.8kg. O índice da massa corporal revela que as pacientes têm o índice da massa corporal acima dos valores da referência, para OMS.

As 200 pacientes foram agrupados em dois grupos etários, foram quantificadas segundo os factores de risco considerados. Conclui-se que em ambas as faixas etárias, o consumo de suplementos de cálcio não é significativo, assim como existe um consumo em excesso de café. Também em ambas as situações a falta de prática de exercício física é considerada elevada.

Foram feitas as correlações entre a densidade mineral óssea e as técnicas *T-score* e *Z-score*, de modo a proceder-se à escolha do método mais adequado para posteriores análises. Observou-se, que existe uma boa correlação entre os valores de *T-score* e a *BMD*, em vez de *Z-score*.

Verificou-se, que à medida que acontece a perda da massa óssea no colo do fémur, o mesmo acontece no *wards*. Verificou-se ainda, que não existe uma relação entre a perda de massa óssea do fémur e a coluna vertebral.

Foi analisada a média de *T-score* em todas regiões anatómicas, da amostra, com vista a comparar o comportamento com as curvas de referências.

Verificou-se que, o valor médio do *T-score* para o colo do fémur, na faixa etária  $\leq 60$  anos apresenta um comportamento pior comparativamente com a faixa etária  $> 60$  anos.

Pode-se concluir quantitativamente que a diminuição do *T-score* acontece sempre mais rápido na região do *wards*, do que na região do colo do fémur. O colo do fémur tem um menor desgaste em termos de massa óssea que a região do *wards*.

Depois de várias tentativas de modelação matemática, o melhor modelo obtido para o fémur, conseguiu obter uma taxa de 84.6 % de identificação correcta da região patológica. E o melhor modelo obtido para a vertebra L4, conseguiu obter uma taxa de acerto entre 75 a 76.47%.

Na validação dos modelos matemáticos foram utilizados 20 novos inquéritos de pacientes com idade superior a 60 anos. O uso destes novos inquéritos, tinha como finalidade testar a fiabilidade dos modelos.

Com a modelação para o fémur, verificou-se, uma taxa de acerto de 100%, com os novos inquéri-

tos, que não tinham sido utilizados na modelação matemática.

Verifica-se, que com a utilização dos novos inquéritos, para testar a fiabilidade do modelo matemático para vértebra L4, foi obtido uma taxa de 78.95% acerto na identificação correcta da região patológica. Conclui-se que esta diferença percentual na taxa de identificação correcta entre os dois modelos, está relacionado: em primeiro lugar o estudo foi feito e direccionada para o fémur e não para o L4. O modelo para a vértebra L4, foi adaptado do modelo do colo do fémur. Por isso é de esperar uma baixa taxa de acerto comparativamente ao modelo do fémur.

## **5.2 Trabalhos Futuros**

Como trabalho futuro seria interessante, aplicar testes de hipoteses para validação dos modelos. E alargamento deste estudo para pacientes com idade inferior a 60 anos e género diferente.

Explorar diferentes modelações matemática para a zona L4, numa tentativa de melhorar a taxa de acerto.

Usar diferentes método de optimização para melhorar o tempo de execução do algoritmo e aproximar de forma mais precisa o minimizante do problema a resolver.

Obter mais inquéritos para testar os modelos apresentados.



# Bibliografia

- [1] APOROS, *Associação nacional contra osteoporose*, <http://www.aporos.pt/>, Janeiro de 2012.
- [2] Augat and S. Schorleimmer, *The role of cortical bone and its microstructure in bone strength, age and ageing*, *Oxford Journals* **35** (2006), no. 2, 27–31.
- [3] D. A. Bento, *Modelação matemática da variação da temperatura no pé*, Tese de Mestrado em Tecnologia Biomédica, Instituto Politécnico de Bragança, 2011.
- [4] H. C. M. Canhão, *Contribuição para a prevenção da osteoporose*, Tese de Doutoramento em Medicina (Reumatologia) Faculdade de Medicina de Lisboa, 2007.
- [5] A. Charles and J. E. Dennis, *Analysis of generalized pattern searches*, *SIAM Journal on Optimization* **13** (2003), no. 3, 889–903.
- [6] T. F. Coleman and Y. Li, *An interior, trust region approach for nonlinear minimization subject to bounds*, *SIAM Journal on Optimization* **6** (1996), no. 2, 418–445.
- [7] A. R. Conn, N. I. M. Gould, and Ph. L. Toint, *A globally convergent augmented lagrangian algorithm for optimization with general constraints and simple bounds*, *SIAM Journal on Numerical Analysis* **28** (1991), no. 2, 545–572.
- [8] M. Coutinho, *Princípio de epidemiologia clínica aplicada à cardiologia*, *Arq Bras Cardiol* **71** (1998), no. 3, 109–116.
- [9] S. R. Cummings and L. J. Melton, *Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures*, *The Lancet* **359** (2002), no. 9319, 1761–1767.

- [10] A. Dias, F. Ferreira, A. Quintal, and C. Afonso, *Epidemiologia e custos das fracturas osteoporóticas em portugal*, Revista Portuguesa de Reumatologia **1** (2000), 26–35.
- [11] J. C. Dinis, *Avaliação de resistência óssea do colo do fémur em pacientes do género feminino*, Relatório de Licenciatura em Engenharia Biomédica Instituto Politécnico de Bragança, 2009.
- [12] E. Fonseca, *Sebenta de mecânica dos sólidos materiais de engenharia biomédica*, Instituto Politécnico de Bragança, 2009.
- [13] S. C. P. C. Fuchs, *Epidemiologia aplicada à pesquisa de determinantes da saúde infantil: Fundamentos e métodos*, Jornal de Pediatria **71** (1995), no. 3.
- [14] R. C. Guimarães and J. A. S. Cabral, *Estatística*, Faculdade de Engenharia do Porto, 1997.
- [15] S. P. Han, *Globally convergent method for nonlinear programming*, Journal of Optimization Theory and Applications **22** (1977), 297.
- [16] J. A. Kanis, *FRAX Who Fracture Risk Assessment Tool*, <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>, Janeiro de 2012.
- [17] J. A. Kanis, O. Johnell, A. Oden, B. Jonsson, A. Dawson, and W. Dere, *Risk of hip fracture derived from relative risks: an analysis applied to the population of sweden*, Osteoporos Int **11** (2000), no. 2, 120–127.
- [18] N. E. Lane and MD, *Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis*, American Journal of obstetrics and Gynecology **194** (2006), no. 3, 3–11.
- [19] S. A. Lira, *Análise de correlação abordagem teórica e de construção dos coeficientes com aplicação*, Tese de Mestrado em Métodos Numéricos e Engenharia dos Sectores das Ciências Exatas Universidade Federal do Paraná, 2004.
- [20] P. Logico, *Pesologica.com*, <http://www.pesologica.com/calcularimc.php>, Abril de 2012.
- [21] C. Maschio and D. J. Schiozer, *Comparação entre metodologia de optimização global e o método de gradiente para ajuste de histórico assistido*, 3º congresso Brasileiro de petróleo e gás (2005).

- [22] S. Maurício, *A dor actual*, <http://meme.yahoo.com/tatidealencar/p/Z3S6t54/>, Novembro de 2011.
- [23] R. Miller, *Osteoporose pós-menopáusia*, *Geiatrics* **2** (2006), 42–52.
- [24] C. M. Morais, *Escalas de medida, estatística descritiva e inferência estatística*, Sebenta de Estatística, Instituto Politécnico de Bragança, 2005.
- [25] J. M. F. P. Moreira, *Fracturas osteoporóticas do colo do fémur em portugal e seus determinantes socioeconómicos*, Tese de Mestrado em Engenharia Biomédica, Faculdade de Engenharia do Porto, 2008.
- [26] V. H. Nguyen and J. J. Strodiot, *On the convergence rate for a penalty function method of exponential type*, *Journal of Optimization Theory and Applications* **27** (1979), no. 4, 495–508.
- [27] J. Nocedal and S. Wright, *Numerical optimization*, Springer Series in Operations Research, Springer, 1999.
- [28] A. C. Novaes, *Osteoporose cuidado com a tua saude*, <http://www.osteoprotecao.com.br>, Novembro de 2011.
- [29] D. F. B. Oliveira, *Técnicas de optimização da produção para reservatórios de petróleo*, Tese de Mestrado em Engenharia Civil, Universidade Federal de Pernambuco e Centro de Tecnologia e Geociências, 2006.
- [30] M. F. Pina, S. M. Alves, M. Barbosa, and H. Barros, *Hip fractures cluster in space: an epidemiological analysis in portugal*, *Osteoporos Int* **19** (2008), no. 12, 1797–1804.
- [31] Quiropraxia, *Corpo clinica de massoterapia*, <http://www.poderdasmaos.com/site/>, Novembro de 2011.
- [32] F. S. S. Rebelo, *Densitometria Óssea Radiológica: Viabilidade para a Implementação de um Equipamento na Unidade de Mirandela*, Tese de Mestrado em Gestão dos Serviços de Saúde, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, 2010.

- [33] B. Richmond and MD, *Dxa scanning to diagnose osteoporosis: Do you know what the results mean*, Cleveland clinic journal of medicine **70** (2003), no. 4, 353–360.
- [34] D. Rocha, *Risco de fractura no tecido ósseo em pacientes do género feminino da zona litoral norte do portugal*, Tese de Mestrado em Tecnologia Biomédica Instituto Politécnico de Bragança, 2011.
- [35] O. Rocha, N. Lunet, L. Costa, and H. Barros, *Tratamento da osteoporose em portugal, tendência e variação geográfica*, Acta Med Porto **31** (2006), no. 19, 373–380.
- [36] RocheNet, *Osteoporose*, <http://www.osteoporose.com.pt>, Novembro de 2011.
- [37] C. I. R. R. Santos, *Os custos das fracturas de etiologia osteoporótica em mulheres: Institucionalização na rede nacional de cuidados continuados (rncci) e lares de 3ª idade*, Tese de Mestrado em Gestão da Saúde Pública, Universidade de Nova de Lisboa, 2008.
- [38] L. M. F. Santos, *Análise comparativa dos parâmetros quantitativos do osso osteoporótico-modelo computacional de remodelação Óssea vs resultados clínicos de dexa*, Tese de Mestrado em Engenharia Biomédica, Instituto Superior Técnico de Lisboa, 2007.
- [39] A. C. Saraiva, *Fadiga em osso trabecular humano osteoporótica comparação entre géneros*, Tese de Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica, Universidade Técnico de Lisboa, 2009.
- [40] U. Sodre, *Modelos matemáticos*, <http://www.mat.uel.br/matessencial/superior/pdfs/modelos.pdf>, Maio de 2012.
- [41] Statement and NHI. Consensus, *Osteoporosis prevention, Diagnosis and therapy* (2000), 1–36.
- [42] V. Torczon, *On the convergence of pattern search algorithms*, Society for Industrial and Applied Mathematics **7** (1997), no. 1, 1–25.
- [43] E. Vasconcelos, *O teorema de weierstrass*, <http://eduardo-vasconcelos.blogspot.pt/2012/01/o-teorema-de-weierstrass.html>, junho de 2012.
- [44] M. C. Wang and L. B. Dixon, *Socioeconomic influences on bone health in postmenopausal women: findings from nhanes iii, 1988–1994*, Osteoporos Int **17** (2006), no. 1, 91–98.

- [45] L. Wannmacher, *Manejo racional da osteoporose: Onde está o real benefício*, *Uso Racional de Medicamentos* (ISSN 1810-079): temas seleccionadas **1** (2004), no. 7, 1–6.



Código de identificação (Nº Sequencial):

### 1 - Dados Individuais

1.1. Data (inquérito): \_\_\_\_\_ 1.2. Idade (anos): \_\_\_\_\_ 1.3. Género (F ou M): \_\_\_\_\_

1.4. Localidade (Residência): \_\_\_\_\_ 1.5. Profissão: \_\_\_\_\_ 1.6. Etnia: \_\_\_\_\_

### 2 – Dados antropométricos

2.1. Massa corporal (kg): \_\_\_\_\_ 2.2. Altura (m): \_\_\_\_\_ 2.3. Índice Massa Corporal (Massa,kg / Altura<sup>2</sup>,m<sup>2</sup>): \_\_\_\_\_

### 3 – Dados ginecológicos

*(Se Mulher)*

3.1. Idade da primeira menstruação: \_\_\_\_\_ 3.2. Idade da menopausa: \_\_\_\_\_

3.3. Toma ou tomou a pílula durante mais de 3 meses (sim ou não): \_\_\_\_\_

3.4. Tem filhos (sim ou não): \_\_\_\_\_ 3.5. Se sim, quantos: \_\_\_\_\_

3.6. Se sim, amamentou os filhos? \_\_\_\_\_

3.7. Fez cirurgia ao útero (sim ou não): \_\_\_\_\_ 3.8. Se sim, com que idade: \_\_\_\_\_

3.9. Se sim, retirou algum dos ovários: \_\_\_\_\_

3.10. Fez ou faz terapia hormonal de substituição (sim, não, n/s): \_\_\_\_\_

*(Se Homem)*

3.1. Já sofreu de distúrbios devido a baixos níveis de testosterona (sim, não, n/s): \_\_\_\_\_

### 4 - Factores de risco da osteoporose

4.1. Tem algum familiar com diagnóstico associado à osteoporose (sim, não, n/s): \_\_\_\_\_

4.2. Tem algum familiar com alguma patologia associada a fractura óssea (sim, não, n/s): \_\_\_\_\_

4.3. Se sim, em que membro: \_\_\_\_\_

4.4. Já teve alguma fractura óssea em função de uma queda ou pancada (sim ou não): \_\_\_\_\_

4.5. Se sim, em que osso (Vértebra/Fémur/Costela/Antebraço/Úmero/Pé/outro) \_\_\_\_\_

4.6. Se sim, em que idade: \_\_\_\_\_

INQUÉRITO PARA ANÁLISE DOS FACTORES DE RISCO DA OSTEOPOROSE, EM PACIENTES DA ZONA NORTE DE PORTUGAL

---

- 4.7. Cai com frequência (mais do que uma vez por ano) ou tem receio de cair (sim ou não): \_\_\_\_\_
- 4.8. Tomou corticóides (cortisona) durante mais de 3 meses consecutivos (sim, não, n/s): \_\_\_\_\_
- 4.9. Sofre de alguma doença como artrite reumatóide (sim, não, n/s): \_\_\_\_\_
- 4.10. Sofre de alguma doença como hipertireoidismo (sim, não, n/s): \_\_\_\_\_
- 4.11. Se não, sofre de outra doença, qual: \_\_\_\_\_
- 4.12. Consome regularmente álcool acima de 2 unidades por dia (sim ou não): \_\_\_\_\_
- 4.13. Consome regularmente café acima de 2 unidades por dia (sim ou não): \_\_\_\_\_
- 4.14. Fuma ou fumou cigarros regularmente (sim ou não): \_\_\_\_\_
- 4.15. Pratica exercício físico regularmente mais de 30 minutos consecutivos? (inclui caminhadas, corridas, ginástica, hidroginástica,...) (sim ou não): \_\_\_\_\_
- 4.16. Bebe leite diariamente e/ ou consome os seus derivados (sim ou não): \_\_\_\_\_
- 4.17. Toma suplementos de cálcio (sim, não, n/s): \_\_\_\_\_
- 4.18. Costuma expor algumas partes do corpo ao sol (braços e pernas) (sim ou não): \_\_\_\_\_
- 4.19. Costuma ingerir alimentos ricos em vitamina D, como por exemplo peixe, óleo de peixe, ovos ou cogumelos? (sim ou não): \_\_\_\_\_
- 4.20. Costuma ingerir suplementos ricos em vitamina D? (sim ou não): \_\_\_\_\_
- 

**5 – Anexar Cópia do(s) EXAME(S) de Densidade Mineral Óssea (DMO), sistema DEXA**

---

- a)** Colocar o mesmo Código de identificação em cada Exame.
- b)** Só preencher os pontos seguintes, caso não tenha a cópia dos Exames.

- 5.1. Já alguma vez efectuou este exame (sim, não, n/s): \_\_\_\_\_
- 5.2. No caso de ter efectuado, está a fazer algum tratamento (sim ou não): \_\_\_\_\_
- 5.3. Valores obtidos no exame actual (ou anexar cópia do exame efectuado):

Região:	T-Score:	Z-Score:
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

---

Referências:

[www.aporos.pt](http://www.aporos.pt) (APOROS Associação Nacional contra a Osteoporose)  
[www.sheffield.ac.uk/FRAX/](http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/) (FRAX Who Fracture Risk Assessment Tool)