

# **Avaliação do risco de fratura por desmineralização óssea**

**Gisela Alice Soares Leite**

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

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

Dezembro de 2014

# **Avaliação do risco de fratura por desmineralização óssea**

**Gisela Alice Soares Leite**

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

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

Orientadoras:

**Professora Doutora Ana Isabel Pereira**  
**Professora Doutora Elza Fonseca**

Este trabalho de projeto inclui as críticas e sugestões feitas pelo Júri

Dezembro de 2014

Dedico este trabalho à minha madrinha Fátima.



# Agradecimentos

No decorrer deste trabalho contei com o apoio de diversas pessoas que através da confiança em mim depositada me foram dando força para o desenvolver. A todos expresso o meu agradecimento sincero.

Queria agradecer às minhas orientadoras, professora Doutora Ana Isabel Pereira e professora Doutora Elza Fonseca, pela disponibilidade e ajuda ao longo do desenvolvimento do meu trabalho e pelos sábios conselhos e sugestões dadas. Agradeço ainda os seus contributos a nível pessoal e profissional.

De uma forma muito especial quero agradecer a todos os meus familiares pelo incentivo recebido ao longo destes anos. Aos meus pais, pelo apoio incondicional e pela paciência demonstrada na superação dos obstáculos que foram surgindo ao longo desta caminhada. À minha irmã, prima, madrinha e ao meu padrinho de coração, sou grata pelo amor, pela atenção e pelo sorriso que sempre me dedicaram.

Agradeço ainda aos meus queridos amigos e colegas que preenchem a minha vida com momentos de felicidade, amizade e diversão constante.



# Resumo

A osteoporose é a doença óssea metabólica mais comum. Caracteriza-se pela diminuição da massa óssea, levando a um aumento do risco de fratura. Esta patologia afeta principalmente a população com mais de 50 anos e maioritariamente mulheres. O risco de fratura, por fragilidade óssea, está associado ao grau de diminuição de massa óssea do indivíduo. Esse valor determina-se através da densidade mineral óssea (DMO). De forma a poderem ser tomadas as medidas preventivas necessárias contra o aparecimento de fraturas provocadas pela desmineralização óssea, é necessário atender a determinados fatores.

O objetivo deste estudo será avaliar o risco de fratura por desmineralização óssea através da influência de diversos fatores de risco, nomeadamente, a idade da paciente, o índice de massa corporal, a idade do aparecimento da menopausa, o consumo de café, os valores de densidade mineral óssea nas vértebras L3 e L4 e ainda o valor de T-score na vértebra L4. Este trabalho foi direcionado para uma população feminina com idades entre os 46 e 83 anos. Serão realizados vários estudos com o intuito de descobrir qual o melhor algoritmo de otimização a ser utilizado e finalmente testar se a modelação proposta, obtém resultados válidos em comparação com o diagnóstico obtido através dos exames DEXA. Para a identificação do melhor algoritmo serão utilizados 3 métodos de otimização local (penalidade  $L_1$ , penalidade quadrática e SQP) e 3 métodos de otimização global (GA, HGA e SA).

**Palavras chave:** Osteoporose, desmineralização óssea, otimização local e global.



# Abstract

Osteoporosis is the most common metabolic bone disease. It's characterized by low bone mass, leading to an increase in fracture risk. This condition mainly affects the population over 50 years and mostly women. The risk of fracture due to bone fragility, is associated the degree of decrease in bone mass of the individual. This value is determined by bone mineral density (BMD). So it's necessary to pay attention to certain factors and take preventive measures necessary to against the occurrence of fractures due to bone loss.

The objective of this study will be to evaluate the risk of fracture by bone demineralization through the influence of various risk factors, including patient age, body mass index, age of onset of menopause, coffee consumption, the values of bone mineral density in vertebra L3 and L4 and the value of T-score of vertebra L4. This work will be directed to an female population aged between 46 and 83 years. Will be realized several studies, to find out which the best optimization algorithm, and finally test if the proposed modelation, obtains valid results compared with the diagnosis obtained through DEXA examinations. To identify the best algorithm will be used 3 local optimization methods (penalty  $L_1$ , Quadratic Penalty and SQP) and 3 global optimization methods (GA, HGA and SA).

**Keywords:** Osteoporosis, bone demineralization, local and global optimization.



# Conteúdo

<b>Agradecimentos</b>	<b>iii</b>
<b>Resumo</b>	<b>v</b>
<b>Abstract</b>	<b>vii</b>
<b>Índice de Tabelas</b>	<b>xiii</b>
<b>Índice de Figuras</b>	<b>xv</b>
<b>Lista de Abreviaturas</b>	<b>xvii</b>
<b>1 Introdução</b>	<b>1</b>
1.1 Motivação . . . . .	1
1.2 Estrutura do Relatório . . . . .	3
<b>2 Constituição do osso</b>	<b>5</b>
2.1 O tecido ósseo e o esqueleto . . . . .	5
2.2 Matriz óssea . . . . .	7
2.3 Células do tecido ósseo . . . . .	7
2.4 Reabsorção e formação óssea . . . . .	8
<b>3 Osteoporose</b>	<b>13</b>
3.1 Definição de osteoporose . . . . .	13
3.2 Tipos de Osteoporose . . . . .	14
3.3 Sintomas . . . . .	16
3.4 Causas . . . . .	16
3.4.1 Cálcio . . . . .	17

3.4.2	Envelhecimento e menopausa . . . . .	17
3.4.3	Doenças e medicação . . . . .	18
3.5	Fatores de risco . . . . .	18
3.6	Diagnóstico . . . . .	19
3.6.1	Critérios no diagnóstico da osteoporose . . . . .	22
3.7	Tratamento . . . . .	24
3.7.1	Cálcio . . . . .	24
3.7.2	Vitamina D . . . . .	24
3.7.3	Reposição Hormonal . . . . .	24
3.7.4	Calcitonina . . . . .	25
3.7.5	Bisfosfonatos . . . . .	25
3.7.6	Atividade física . . . . .	25
3.8	Fraturas osteoporóticas . . . . .	26
<b>4</b>	<b>Otimização</b>	<b>29</b>
4.1	Introdução à otimização . . . . .	29
4.2	Otimização não linear com restrições . . . . .	31
4.3	Otimização local e global . . . . .	32
4.3.1	Programação Quadrática Sequencial (SQP) . . . . .	33
4.3.2	Métodos de Penalidade . . . . .	33
4.3.3	Genetic Algorithm . . . . .	35
4.3.4	Simulated Annealing . . . . .	36
4.4	Métodos de Otimização no Matlab . . . . .	36
4.4.1	Optimization Toolbox . . . . .	37
4.4.2	Global Optimization Toolbox . . . . .	38
<b>5</b>	<b>Estudos Computacionais</b>	<b>41</b>
5.1	Modelação matemática . . . . .	41
5.2	Estudo de diversas técnicas de otimização . . . . .	44
5.2.1	Caracterização dos dados . . . . .	44

5.2.2	Metodologia . . . . .	45
5.3	Caracterização de dados globais . . . . .	46
5.4	Estudo 1 . . . . .	47
5.4.1	Caracterização dos dados . . . . .	47
5.4.2	Resultados da modelação . . . . .	48
5.4.3	Testes de previsão . . . . .	49
5.5	Estudo 2 . . . . .	51
5.5.1	Caracterização dos dados . . . . .	51
5.5.2	Resultados da modelação . . . . .	52
5.5.3	Testes de previsão . . . . .	53
5.6	Estudo 3 . . . . .	54
5.6.1	Caracterização dos dados . . . . .	54
5.6.2	Resultados da modelação . . . . .	56
5.6.3	Testes de previsão . . . . .	56
5.7	Estudo 4 . . . . .	58
5.7.1	Resultados da modelação . . . . .	59
5.7.2	Testes de previsão . . . . .	60
5.8	Conclusões dos Estudos 1 a 4 . . . . .	61
5.9	Resultados . . . . .	61
5.9.1	Resultados relativos ao valor de função . . . . .	62
5.9.2	Resultados relativos ao valor de eficiência . . . . .	64
5.9.3	Conclusão dos resultados . . . . .	67
<b>6</b>	<b>Conclusão</b>	<b>69</b>
6.1	Trabalho Futuro . . . . .	71
	<b>Bibliografia</b>	<b>73</b>



# Lista de Tabelas

3.1	Causas para o aparecimento da osteoporose. . . . .	18
3.2	Alguns fatores de risco associados à osteoporose [15]. . . . .	19
3.3	Classificação em função do valor de IMC. . . . .	22
3.4	Classificação da osteoporose relativamente à avaliação do <i>T-Score</i> [15]. . . . .	23
3.5	Classificação da osteoporose relativamente à avaliação do <i>Z-Score</i> . . . . .	23
5.1	Caracterização dos inquéritos do estudo inicial. . . . .	44
5.2	Resultados obtidos para todos os métodos estudados. . . . .	45
5.3	Caracterização dos inquéritos totais. . . . .	46
5.4	Contagem dos inquéritos utilizados no Estudo 1. . . . .	47
5.5	Caracterização dos inquéritos do Estudo 1. . . . .	48
5.6	Resultado das variáveis e da solução do Estudo 1 aplicando os métodos de otimização. . . . .	49
5.7	Resultado das novas variáveis para os testes de previsão do Estudo 1. . . . .	50
5.8	Comparação dos testes de previsão do Estudo 1. . . . .	50
5.9	Contagem dos inquéritos utilizados no Estudo 2. . . . .	51
5.10	Caracterização dos inquéritos do Estudo 2. . . . .	52
5.11	Obtenção da solução e das variáveis em estudo aplicando os métodos de otimização. . . . .	52
5.12	Resultado das novas variáveis para os testes de previsão do Estudo 2. . . . .	53
5.13	Comparação dos testes de previsão do Estudo 2. . . . .	54
5.14	Contagem dos inquéritos utilizados no Estudo 3. . . . .	55
5.15	Caracterização dos inquéritos do Estudo 3. . . . .	55
5.16	Obtenção da solução e das variáveis no Estudo 3 aplicando os métodos de otimização. . . . .	56

5.17	Resultado das novas variáveis para os testes de previsão do Estudo 3. . . . .	57
5.18	Comparação dos testes de previsão do Estudo 3. . . . .	57
5.19	Contagem dos inquéritos utilizados. . . . .	58
5.20	Caracterização dos inquéritos do Estudo 4. . . . .	58
5.21	Resultado das variáveis e da solução do Estudo 4 para cada método de otimização. . . . .	59
5.22	Resultado das novas variáveis para os testes de previsão do Estudo 4. . . . .	60
5.23	Comparação dos testes de previsão do Estudo 4. . . . .	60
5.24	Representação dos melhores resultados em cada estudo. . . . .	61
5.25	Resultados considerando as pacientes com mais de 5 exames Dexa. . . . .	62
5.26	Resultados dos inquéritos cujas pacientes realizaram 2 e 4 exames. . . . .	63
5.27	Resultados dos inquéritos cujas pacientes realizaram 3 exames Dexa. . . . .	64
5.28	Comparação de resultados considerando pacientes que realizaram mais de 5 exames. . . . .	65
5.29	Comparação de resultados considerando pacientes que realizaram 2 e 4 exames. . . . .	66
5.30	Comparação de resultados considerando pacientes que realizaram 3 exames. . . . .	67

# Lista de Figuras

2.1	Representação sagital do fémur [9]. . . . .	6
2.2	Esquema representativo da distribuição das células osteoblásticas e dos osteócitos [17]. . . . .	8
2.3	Esquema representativo do ciclo de reabsorção óssea [7]. . . . .	9
3.1	Representação do corte no cólo do fémur com osso normal e osso com osteoporose [21]. . . . .	14
3.2	Esquema dos níveis de massa óssea devido ao aparecimento da osteoporose primária [21]. . . . .	15
3.3	Evolução de uma fratura óssea [29]. . . . .	27



# Lista de Abreviaturas

DMO	Densidade Mineral Óssea
BMD	<i>Bone Mineral Density</i>
DEXA	<i>Dual Energy X-Ray Absorptiometry</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
OMS	Organização Mundial de Saúde
TQC	Tomografia Quantitativa Computorizada
USQ	Ultrassonografia Quantitativa
SQP	<i>Sequential Quadratic Penalty</i>
L1	Penalidade $L_1$
L2	Penalidade Quadrática
GA	<i>Genetic Algorithm</i>
HGA	<i>Hybrid Genetic Algorithm</i>
SA	<i>Simulated Annealing</i>
BMDL3	<i>Bone Mineral Density na terceira vértebra lombar (L3)</i>
BMDL4	<i>Bone Mineral Density na quarta vértebra lombar (L4)</i>
id	Idade correspondente a cada paciente
caf	Consumo de café
idm	Idade correspondente ao aparecimento da menopausa



# Capítulo 1

## Introdução

### 1.1 Motivação

Atualmente, a desmineralização óssea é cada vez mais um dos graves problemas que afetam a maioria da população, trazendo sérias consequências para a saúde e comprometendo a qualidade de vida do ser humano. A densidade mineral óssea diminui com o envelhecimento levando às constantes perdas de massa óssea a partir de uma certa idade. Este fenômeno ocorre de uma forma natural fazendo parte do envelhecimento humano [1].

A desmineralização óssea em conjunto com o aparecimento da menopausa, de determinadas doenças, maus hábitos alimentares e uma má qualidade de vida pode levar ao aparecimento de doenças ao nível do esqueleto, tais como a osteoporose. Posteriormente podem ocorrer fraturas acabando por levar à morte. Desta forma é de extrema importância avaliar determinados fatores da qualidade de vida do indivíduo com vista à prevenção do aparecimento de patologias associadas à perda de massa óssea acentuada e conseqüente risco de fratura [?].

A otimização tornou-se fundamental para a resolução de problemas nas mais diversas áreas, nomeadamente, em economia, em engenharia, processamento de imagem, entre outras [28]. Otimização é um processo matemático com o objetivo de estudar e analisar soluções que melhor correspondam à realidade dos problemas de acordo com as condições a que estes podem estar sujeitos. Este processo não garante encontrar a solução perfeita para o problema em estudo. Contudo, obtém

a melhor solução possível dependendo das condições a que o problema é sujeito [22].

O objetivo deste estudo consiste em estudar o risco associado à ocorrência de fraturas ósseas através da implementação da modelação matemática já analisada por estudos anteriores, testando-a com diferentes algoritmos de otimização. Para isso será utilizada a área da otimização não linear com restrições, onde serão considerados diversos fatores, nomeadamente, a idade da paciente, o IMC (índice de massa corporal), a idade do aparecimento da menopausa, o consumo de café, a densidade mineral óssea (DMO) nas vértebras L3 e L4 e ainda o valor de T-Score. Todos estes dados serão obtidos através de inquéritos realizados a uma população de indivíduos do sexo feminino com idades a partir dos 46 anos e ainda de exames DEXA realizados anteriormente pelas pacientes. Desta forma serão realizados vários estudos com o intuito de descobrir qual o melhor algoritmo de otimização a ser utilizado e finalmente testar se a modelação matemática proposta, obtém resultados válidos em comparação com o diagnóstico obtido através dos exames DEXA.

Para a identificação do melhor algoritmo utilizado para a modelação proposta serão testados diversos algoritmos de otimização local e global, nomeadamente:

**Otimização Local:**

- Método de Penalidade  $L_1$  combinado com Nelder-Mead;
- Método de Penalidade  $L_2$  combinado com Nelder-Mead;
- Método de Programação Quadrática Sequencial.

**Otimização Global:**

- Método *Genetic Algorithm*;
- Método *Hybrid Genetic Algorithm*;
- Método *Simulated Annealing*.

## 1.2 Estrutura do Relatório

Este relatório é iniciado com uma breve introdução e explicação da motivação do tema, seguido da estrutura do relatório.

No **Capítulo 2** será feita uma apresentação sobre a constituição do osso, nomeadamente, sobre o tecido ósseo e o esqueleto, a matriz óssea, bem como as células do tecido ósseo. Neste capítulo serão ainda abordados os processos de formação e reabsorção óssea.

No **Capítulo 3** será estudada a osteoporose através da sua definição, do estudo dos vários tipos de osteoporose, os seus sintomas, as suas possíveis causas, os fatores de risco desta patologia, assim como o seu diagnóstico e por fim um breve conceito sobre fraturas osteoporóticas e a importância do seu correto tratamento.

No **Capítulo 4** será realizada uma introdução à otimização, surgindo um pouco da sua história. Neste capítulo serão transmitidos alguns conceitos de otimização não linear com restrições, uma breve distinção entre otimização local e global, a descrição de todos os métodos estudados para a análise do problema e ainda os respetivos algoritmos.

No **Capítulo 5** é feita uma apresentação e modelação do problema inicial e ainda são demonstrados, analisados e comentados os estudos computacionais realizados e os respetivos resultados obtidos.

No **Capítulo 6** são apresentadas as conclusões e algumas sugestões de trabalho futuro.



## Capítulo 2

# Constituição do osso

### 2.1 O tecido ósseo e o esqueleto

O sistema esquelético é de extrema importância para a vida do ser humano devido ao seu desempenho fundamental no suporte mecânico e na homeostasia mineral. O esqueleto é composto por 206 ossos de tamanho e formato variados, sendo estes conectados por uma variedade de articulações que permitem uma ampla variedade de movimentos mantendo a estabilidade estrutural [29].

O tecido ósseo é o principal componente do esqueleto humano. É dos tecidos mais rígidos e resistentes do corpo humano e, embora com uma estrutura relativamente leve, a sua arquitetura permite suportar forças consideráveis resultantes do peso do corpo e da tensão muscular. Os sais de cálcio depositados na matriz constituinte do tecido ósseo conferem rigidez ao tecido. O esqueleto articulado é responsável pela forma do corpo onde as estruturas esqueléticas são o apoio dos músculos, transformando a contração muscular em movimentos úteis e funcionando também como alavancas ampliando as forças geradas pela contração muscular. Os elementos do esqueleto participam ainda no movimento, nomeadamente na locomoção e são articulados de forma a delimitar cavidades que alojam órgãos vitais assumindo a função de proteção [29, 31].

O tecido ósseo, sendo uma forma especializada de tecido conjuntivo, é constituído por células e matriz extracelular. A matriz extracelular, também designada de matriz óssea, apresenta-se fortemente mineralizada oferecendo desta forma dureza ao tecido ósseo. As superfícies externa e

interna do tecido ósseo estão envolvidas por tecido conjuntivo designado de perióstio e endóstio respectivamente [31]. A Figura 2.1 representa um corte sagital do fémur, onde se pode observar os principais constituintes do tecido ósseo.

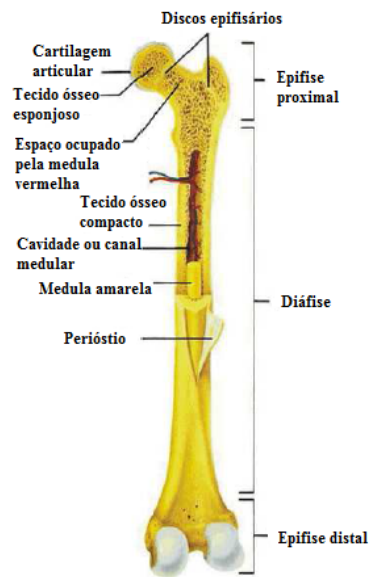


Figura 2.1: Representação sagital do fémur [9].

Nos ossos verifica-se que há zonas com minúsculas cavidades delimitadas por trabéculas de tecido ósseo e zonas sem cavidades. No primeiro caso designam-se por ossos esponjosos ou trabeculares e no segundo caso por ossos compactos ou corticais [31].

O tecido ósseo esponjoso é formado por finas trabéculas paralelas entre si. O osso trabecular apresenta maior capacidade metabólica e maior atividade de remodelação óssea devido a este apresentar uma maior área de superfície em comparação com o osso cortical [17].

O tecido ósseo compacto ou cortical é constituído por sistemas de Harvers sendo este composto por várias lamelas. Esta organização do tecido ósseo compacto em lamelas representa um compromisso entre a solidez e a resistência deste tecido [11]. O osso cortical apresenta maior densidade e menor porosidade em relação ao osso trabecular e a sua resistência pode atingir até 10 vezes a do osso esponjoso [17].

O osso é um tecido dinâmico remodelado constantemente ao longo da vida. O arranjo do osso compacto e esponjoso proporciona a força e a densidade apropriadas tanto para a mobilidade quanto para a proteção [11].

## 2.2 Matriz óssea

A matriz óssea é constituída por duas componentes, cerca de 50% do peso da matriz constitui a parte inorgânica e o restante constitui a parte orgânica, aproximadamente.

Na parte orgânica da matriz predominam as fibras de colagénio e ainda outros constituintes participantes nos processos de mineralização e adesão dos elementos de hidroxiapatite.

Na parte inorgânica da matriz predominam os iões cálcio e fosfato que constituem os cristais de hidroxiapatite, embora ainda possam ser encontrados em menor quantidade outros iões [31].

A associação dos cristais de hidroxiapatite (parte inorgânica) às fibras de colagénio (parte orgânica) conferem a dureza e resistência do tecido ósseo, para que possa desempenhar as suas funções e suportar os esforços mecânicos [11, 31].

## 2.3 Células do tecido ósseo

Os osteoblastos são células situadas nas superfícies do tecido ósseo em crescimento, localizadas em íntimo contato com o endóstio ou o perióstio. Este tipo de célula sintetiza a parte orgânica da matriz. A matriz recém sintetizada deposita-se em torno do osteoblasto, envolvendo-o. Antes de sofrer o processo de mineralização, esta matriz denomina-se por osteóide. Em simultâneo, os osteoblastos vão perdendo a capacidade de síntese dos componentes da matriz e passam a designar-se por osteócitos, maior contingente de células do tecido ósseo. Embora sem atividade sintética, os osteócitos têm um papel crucial na manutenção da matriz óssea [31].

A Figura 2.2 representa um esquema da distribuição das células osteoblásticas e dos osteócitos, sendo possível a sua observação na matriz óssea.

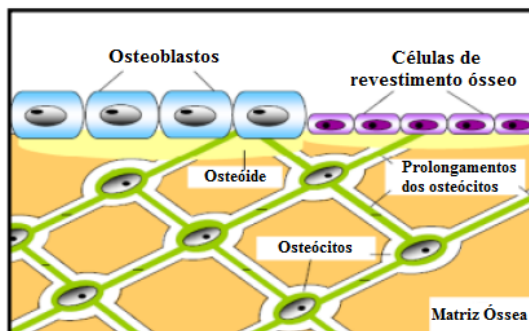


Figura 2.2: Esquema representativo da distribuição das células osteoblásticas e dos osteócitos [17].

No osso compacto, o colagénio, constituinte predominante da matriz óssea, é depositado num padrão paralelo estratificado e mecanicamente forte. O colagénio deposita-se numa direção dependente da tensão máxima a que os ossos estão submetidos, conferindo deste modo o máximo de resistência para um mínimo de volume ósseo.

No osso trabecular os osteoblastos depositam o colagénio de maneira irregular. Deste modo, o osso trabecular em comparação com o osso compacto apresenta um menor grau de eficiência e maior fragilidade, com uma maior tendência para a ocorrência de fraturas quando sujeito a maiores esforços [19].

No tecido ósseo aparece uma outra linhagem de células nomeadamente os osteoclastos. Estes estão situados na superfície óssea, principalmente no endóstio. Os osteoclastos são responsáveis pela reabsorção da matriz óssea [31].

## 2.4 Reabsorção e formação óssea

Durante o crescimento, no aumento do volume do esqueleto (modelação óssea), a formação do osso predomina. Uma vez que o esqueleto atinge a maturidade, a degradação e a renovação do osso

responsáveis pela manutenção do esqueleto são designadas de remodelação óssea.

Os fenómenos de reabsorção e de formação óssea são compreendidos por dois tipos de células distintos, nomeadamente os osteoblastos que produzem a matriz óssea e os osteoclastos que a reabsorvem. A mineralização é um processo minuciosamente regulado pelos osteoblastos [11, 29].

Durante o processo de reabsorção óssea, o tecido cortical é constituído por verdadeiros túneis/cones de reabsorção, onde são preenchidos lentamente por novo osso conhecidos como *cuttings/filling cones*. Nas trabéculas do tecido ósseo esponjoso, os locais em reabsorção apresentam-se como escavações ou lacunas (lacunas de Howship) [17]. O desenvolvimento dos osteoclastos é controlado pelos osteoblastos em conjunto com as células do estroma. Deste modo é assegurada uma rígida conjugação entre a formação e a reabsorção óssea vital para o sucesso do sistema esquelético [11, 29].

A Figura 2.3 apresenta um esquema do ciclo de reabsorção óssea.

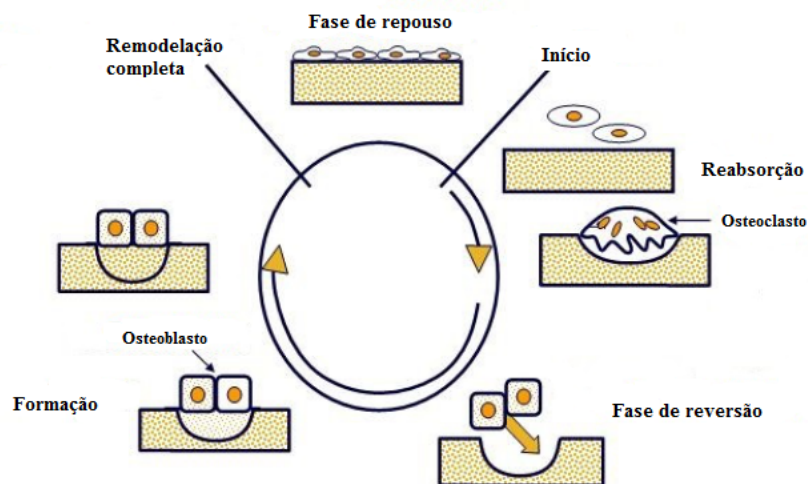


Figura 2.3: Esquema representativo do ciclo de reabsorção óssea [7].

Tal como é possível observar na Figura 2.3, o ciclo de reabsorção óssea compreende uma série ordenada de eventos que vão converter uma superfície em repouso numa zona em remodelação, seguindo uma sequência: Início → Reabsorção → Reversão → Formação → Remodelação completa.

A fase de início compreende o reconhecimento de uma área precisa da superfície óssea e a sua preparação para o processo de remodelação.

Na fase de reabsorção os osteoclastos efetuam no osso esponjoso, lacunas de contornos muito irregulares (lacunas Howship) e no osso cortical, cavidades cilíndricas designadas por cones de reabsorção (cutting cones). De seguida os osteoblastos são ativos iniciando-se desta forma a formação da matriz óssea.

Na fase de reversão verifica-se uma complexa comunicação bidirecional entre os osteoclastos e os osteoblastos, sendo esta fase responsável pela inibição da atividade dos osteoclastos e em simultâneo pela promoção da atividade dos osteoblastos [17].

O preenchimento da cavidade de reabsorção é naturalmente da responsabilidade das células osteoblásticas. Esta fase, denominada de formação, consiste na síntese de matriz osteóide e na sua posterior mineralização, tendo como resultado final a reconstrução da lacuna óssea (de Howship) ou de um cone de reabsorção óssea com novo osso.

A remodelação completa é da responsabilidade dos osteócitos. Os osteócitos presentes na matriz óssea mineralizada estão envolvidos num processo de regulação, que determina a diferenciação dos osteoblastos secretores em células de revestimento ósseo, finalizando desta forma o ciclo de remodelação óssea.

É de realçar que no ciclo de remodelação a fase de reabsorção é mais rápida do que a de formação. Normalmente, a quantidade de tecido ósseo reabsorvido num período de 3 semanas leva aproximadamente 3 meses a ser substituído. Por outro lado, a velocidade da remodelação do osso esponjoso ou trabecular é muito maior que a do osso cortical. Este aspeto está intimamente relacionado com a sua grande área de superfície de contacto com o meio envolvente, respondendo com mais facilidade às várias solicitações, apresentando uma maior capacidade metabólica e uma maior atividade de remodelação do que o osso cortical. Desta forma existe uma maior incidência de certas patologias, tais como a osteoporose, nesta variedade de tecido ósseo [17].

Ainda que a associação e alinhamento sequencial entre os processos de reabsorção (osteoclástica) e formação (osteoblástica) raramente seja afetada, o balanço final em termos de massa óssea pode variar consideravelmente. A maior parte das doenças metabólicas e inflamatórias que atingem o tecido ósseo, manifestam-se geralmente por perturbações na dinâmica da remodelação resultando, quase invariavelmente, num decréscimo da massa óssea [17].

O pico de massa óssea é atingido no início da vida adulta entre os 20-30 anos após o final da modelação óssea. Este é determinado por uma variedade de fatores, incluindo o tipo de recetor de vitamina D herdado, o estado de nutrição, o nível de atividade física, a idade e o estado hormonal. A massa óssea diminui de uma forma contínua em ambos os géneros a partir dos 30 anos. No entanto, no caso da mulher diminui de uma forma abrupta e rápida depois do aparecimento da menopausa. Nesta fase a quantidade de osso reabsorvido excede a quantidade de osso formado resultando numa diminuição da massa esquelética. Esta situação pode levar ao aparecimento da osteoporose senil, evidenciada principalmente em mulheres pela rápida perda óssea que ocorre durante a década seguinte à menopausa [11].

À medida que a idade avança o processo contínuo e obrigatório de remodelação óssea, indispensável e desejável num osso normal, realiza-se de uma forma desequilibrada em que a quantidade do osso destruído é sempre superior à quantidade do osso formado. Isto conduz a uma estrutura óssea composta por trabéculas muito finas que se tornam mais frágeis e descontínuas [4].



## Capítulo 3

# Osteoporose

### 3.1 Definição de osteoporose

A osteoporose é a doença óssea metabólica mais comum, caracterizada pela diminuição da massa óssea e deterioração da micro-arquitetura, levando a um aumento da fragilidade e conseqüente aumento do risco de fratura por trauma de baixo impacto. Além de ser uma patologia progressiva e silenciosa, a principal conseqüência são as fraturas ósseas que por si suscitabilizam o aparecimento de outras fraturas. As mais comuns são as vertebrais e as do punho que ocorrem nos primeiros dez anos após a menopausa, e as mais graves as da anca por se relacionarem com o aumento das taxas de mortalidade e diminuição do nível de qualidade de vida, aumentando substancialmente os gastos com a assistência da saúde pública e privada. Desta forma a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera a osteoporose como uma das patologias mais graves da saúde pública, e a tendência futura é um impacto sócio- económico cada vez maior devido à expectativa de vida crescente, especialmente no contingente feminino e idoso [12, 33].

Como qualquer outro tecido do corpo humano, o osso é uma estrutura viva que tem a necessidade de se manter saudável. Isto acontece dependendo da frequência da remodelação de tecido ósseo velho em novo. A osteoporose ocorre quando o corpo deixa de formar material ósseo novo em quantidade suficiente ou quando uma grande quantidade de material dos ossos antigos é reabsorvida pelo corpo (em alguns casos podem ocorrer as duas situações). Desta forma os ossos não se

renovam como deveriam, ficando cada vez mais fracos e finos e sujeitos a fraturas [33].

A Figura 3.1 representa um corte do osso do colo do fêmur, visualizando-se uma imagem de osso normal e outra de osso com osteoporose.

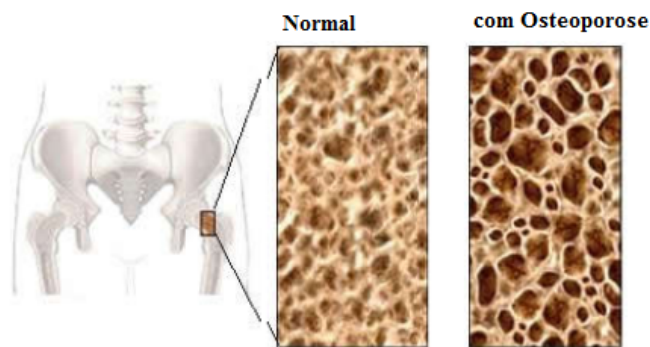


Figura 3.1: Representação do corte no cólo do fêmur com osso normal e osso com osteoporose [21].

## 3.2 Tipos de Osteoporose

A osteoporose, que pela definição operacional da Organização Mundial de Saúde (OMS) é sinónimo de densidade mineral óssea (DMO) diminuída, pode ter múltiplas causas e pode classificar-se em osteoporose primária e osteoporose secundária.

Na osteoporose primária não há uma patologia subjacente que justifique a sua ocorrência, resultando da diminuição de estrogénios (hormonas femininas) após a menopausa e/ou da aquisição insuficiente de massa óssea durante a fase de crescimento do indivíduo. Esta pode ser dividida em dois tipos, osteoporose pós-menopausa ou tipo I e osteoporose senil ou tipo II.

A Figura 3.2 representa a diminuição da massa óssea ao longo dos anos devido ao aparecimento da osteoporose primária.

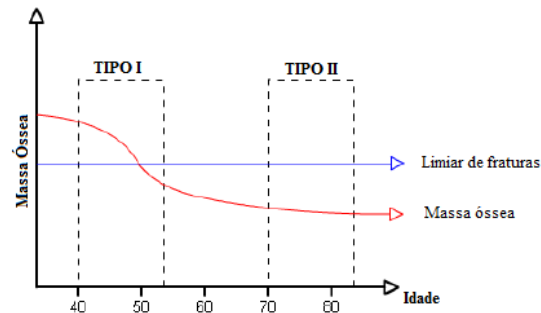


Figura 3.2: Esquema dos níveis de massa óssea devido ao aparecimento da osteoporose primária [21].

Na osteoporose pós-menopáusicas, a perda óssea acelerada deve-se à deficiência de estrogênios que ocorre na altura da menopausa e é agravada pela idade, afetando todo o esqueleto. A deficiência de estrogênios é a causa mais importante de osteoporose na mulher pós-menopáusicas.

Na mulher jovem e saudável a formação e a reabsorção ósseas estão em equilíbrio, mantendo-se desta forma a massa óssea constante. Na mulher pós-menopáusicas a reabsorção óssea predomina, verificando-se perda da massa óssea e redução da resistência conduzindo, por fim, à osteoporose e à ocorrência de fraturas. Durante a menopausa os ovários deixam de produzir estrogênio e a diminuição de estrogênios circulantes promove a perda acelerada de osso devido ao aumento da reabsorção óssea e a diminuição da sua formação. A perda de massa óssea é mais acentuada nos 3-6 anos após a menopausa. Após a perda acelerada inicial, a perda óssea diminui lenta e gradualmente até aos valores verificados antes da menopausa. A perda óssea verificada nos primeiros anos após a menopausa tem a sua maior repercussão ao nível do osso trabecular que existe predominantemente nas vértebras e nos punhos, onde as primeiras fraturas osteoporóticas tendem a ocorrer com mais frequência, devido ao maior número de trabéculas ósseas e superfícies de reabsorção.

A osteoporose senil ou tipo II é relacionada com o envelhecimento e aparece por deficiência

crónica de cálcio levando à diminuição da formação óssea. Esta patologia afeta tanto o osso trabecular como o osso compacto, havendo uma grande probabilidade de ocorrência de fraturas na coluna vertebral, pelve, ossos longos, costelas, anca e punho.

Na osteoporose secundária, a perda de tecido ósseo é secundária a uma doença, a distúrbios alimentares ou a medicação [1].

### 3.3 Sintomas

Habitualmente não ocorrem sintomas clínicos de osteoporose antes da ocorrência de uma fratura. De facto, durante a progressão da doença os ossos tornam-se progressivamente mais frágeis sem que os indivíduos afetados o percebam. Excetuando os casos em que o doente efetua o rastreio da doença, o diagnóstico só se realiza após a ocorrência de uma fratura [1].

As fraturas que mais vezes decorrem no decurso desta doença situam-se no punho, fêmur, colo de fêmur e coluna, embora possam ocorrer fraturas em qualquer porção do esqueleto. Uma fratura vertebral, que poderá resultar de um passo em falso ou de um movimento efetuado ao levantar um objeto pesado, manifesta-se por uma dor aguda. Várias fraturas vertebrais podem levar a um quadro doloroso crónico, perda de estatura corporal, aumento de cifose (curvatura das costas) e, em casos extremos, à diminuição da capacidade respiratória. Outros sintomas que podem surgir com o avanço da doença poderão ser dor ou sensibilidade óssea, dor prolongada na região lombar e na região do pescoço devido a fraturas dos ossos da coluna vertebral e dificuldade em manter-se de pé, necessitando de recorrer a auxiliares de marcha. Todos estes sintomas levam à perda de qualidade de vida do paciente e a um aumento do risco de mortalidade [33].

### 3.4 Causas

Na osteoporose o processo de reabsorção óssea, fundamental para a manutenção do esqueleto, é gravemente comprometido, visto que o corpo passa a absorver mais osso do que a produzir ou então

não consegue produzir a quantidade suficiente. Existem certos problemas que podem interferir na formação dos ossos nomeadamente a deficiência de cálcio, o envelhecimento, a menopausa e determinadas doenças e medicação [27].

### **3.4.1 Cálcio**

O cálcio é um mineral essencial à formação normal dos ossos utilizado para a produção do esqueleto durante a juventude. O osso é o principal reservatório de cálcio no corpo humano. Quando o metabolismo do osso está em equilíbrio, ele retira e repõe o cálcio dos ossos sem comprometer essa estrutura. O cálcio é obtido através da alimentação. Caso a quantidade de ingestão de cálcio não seja suficiente ou o organismo não consiga absorver o cálcio ingerido, a produção de tecidos ósseos pode ser afetada tornando o organismo incapaz de produzir o esqueleto e colmatar as falhas de cálcio no resto do organismo devido à insuficiência de nutrientes. Desta forma a ingestão insuficiente de cálcio ou a má absorção poderá ser uma das causas do aparecimento da osteoporose[1].

### **3.4.2 Envelhecimento e menopausa**

A grande maioria dos pacientes com osteoporose têm esta doença associada ao envelhecimento ou ao aparecimento da menopausa.

Relativamente ao envelhecimento, até aos 35 anos há um equilíbrio entre processos de reabsorção e formação óssea, a partir dessa idade a perda óssea aumenta gradualmente como parte do processo natural de envelhecimento. Desta forma os ossos ficam mais frágeis levando ao aparecimento da osteoporose.

Relativamente à menopausa, enquanto a mulher está em período fértil existe a produção acentuada de estrogénio. Quando abundante no corpo da mulher, o estrogénio retarda a reabsorção do osso reduzindo a sua perda e ainda é responsável pela fixação do cálcio nos ossos contribuindo para o fortalecimento do esqueleto. Em contrapartida, a mulher durante e após a menopausa tem uma produção muito reduzida de estrogénio, uma vez que ele não é mais necessário para o ciclo

menstrual. A falta desta hormona irá contribuir para a perda de massa óssea mais acelerada, principalmente nos primeiros anos da pós-menopausa. A menopausa pode ser assim uma fase inicial para a osteoporose. No homem, baixos níveis de testosterona também podem favorecer a osteoporose uma vez que esta hormona entra na formação do tecido ósseo [27].

### 3.4.3 Doenças e medicação

Existem ainda certas condições que podem levar ao aparecimento da osteoporose em pessoas mais jovens e sem outro tipo de fatores de risco.

A Tabela 3.1 apresenta algumas doenças e medicação que poderão levar ao desenvolvimento de osteoporose [1, 27]:

Tabela 3.1: Causas para o aparecimento da osteoporose.

<b>Doenças</b>	<b>Medicação</b>
Doenças inflamatórias intestinais Síndrome de Cushing Doenças reumáticas Doenças renais Acromegalia	<b>Fármacos à base de:</b> Hormonas tiróideias Corticóides Heparina Entre outros

## 3.5 Fatores de risco

Algumas pessoas têm maior probabilidade de desenvolver osteoporose do que outras. Os fatores que aumentam a probabilidade do aparecimento desta doença e de fraturas ósseas são designados por fatores de risco. Existem determinados fatores de risco que podem ser modificados ao longo da vida do ser humano tal como a ingestão de certos alimentos. Em contrapartida existem outros fatores que o ser humano não tem poder de decisão sobre eles.

A Tabela 3.2 contém os fatores de risco modificáveis e não modificáveis que podem ter um papel fundamental no aparecimento da osteoporose e de fraturas ósseas.

Tabela 3.2: Alguns fatores de risco associados à osteoporose [15].

<b>Não Modificáveis</b>	<b>Modificáveis</b>
Histórico familiar de fratura/osteoporose Doenças (ex:artrite reumatóide) Raça caucasiana Gênero feminino Baixo IMC Idade	Consumo excessivo de proteínas, sódio e cafeína Consumo reduzido de vitamina D Consumo excessivo de álcool Consumo reduzido de cálcio Sedentarismo Imobilização

O risco associado aos fatores de risco é aditivo, ou seja, quanto mais fatores de risco um indivíduo possuir maior será o risco de vir a sofrer de fraturas osteoporóticas. A identificação dos indivíduos com risco mais elevado de desenvolver osteoporose e fraturas permite o diagnóstico precoce e, portanto, uma intervenção atempada [1, 5, 27].

### 3.6 Diagnóstico

Tal como acontece nas outras patologias, o diagnóstico da osteoporose é feito pela história clínica, exame físico e exames subsidiários.

Geralmente a osteoporose não apresenta muitos sintomas manifestando-se por vezes apenas por uma fratura. O espasmo muscular é a principal causa dos sintomas podendo estes ser originados por microfraturas e em muitos casos, é consequente a uma fratura de compressão. Quando isto ocorre, a doença está num estado avançado e o dano é grave.

Na história clínica deve ser obtida a informação sobre a idade da menopausa, a presença do fator familiar, os hábitos alimentares, a prática de atividade física, o uso de café, cigarro ou álcool.

No exame físico pode-se verificar a deformidade da coluna, incluindo os dados de peso e altura para acompanhamento.

Os exames subsidiários utilizados são os laboratoriais e de imagem. Os exames laboratoriais utilizados geralmente são constituídos com base na dosagem de cálcio, fósforo, entre outros. No diagnóstico por imagens são utilizadas as radiografias e a densitometria óssea. No exame radiográfico pode-se visualizar a diminuição da densidade mineral óssea contudo não fornece a quantificação da perda óssea e os resultados podem ainda não ser os mais fiéis à realidade [14].

A densitometria óssea determina a extensão da perda óssea e verifica a eficácia da prevenção ou tratamento. Entre as diversas técnicas disponíveis para a determinação da DMO, as mais frequentes são:

- Absorciometria de raios-X de dupla energia (Dual Energy X-ray Absorptiometry - DEXA);
- Tomografia quantitativa computadorizada (TQC);
- Ultrassonografia quantitativa (USQ).

A densitometria óssea (DEXA) é a técnica habitualmente utilizada devido à sua ampla disponibilidade, elevada precisão para estabelecer o nível de desmineralização óssea, estratificar o risco de fratura e monitorizar mudanças de massa óssea. Esta técnica recorre a dois feixes de raio-X com diferentes níveis de energia:

- O feixe de baixa energia é atenuado essencialmente pelos tecidos moles produzindo apenas um pequeno sinal detetável;
- O feixe de alta energia penetra nos tecidos moles e é atenuado essencialmente pelo osso, originando um sinal detetável mais forte [18, 27].

O exame DEXA não deve ser repetido mais que uma vez por ano ou a cada dois anos. Repetições mais frequentes são sugeridas em pacientes com possibilidade de apresentar perda de massa óssea acelerada.

DEXA depende da absorção da radiação pelo esqueleto promovendo medidas quantitativas de

massa óssea. Esta ainda é capaz de medir partes centrais do esqueleto (coluna e fêmur), apresentando doses de radiação baixa quando comparadas aos outros métodos [13].

A densidade mineral óssea (DMO) está relacionada com o risco de fratura por fragilidade óssea uma vez que uma DMO baixa é o fator que, isoladamente, mais pesa no risco de fratura do idoso e afeta pelo menos metade de todas as mulheres pós-menopáusicas. As mulheres com osteoporose têm, individualmente, o risco de fratura mais elevado. No entanto, a maioria das fraturas osteoporóticas ocorre em mulheres pós-menopáusicas com osteopenia (com uma DMO apenas moderadamente baixa) devido a este ser o grupo mais numeroso [27].

Para auxiliar na realização do diagnóstico da osteoporose é ainda utilizada a medição do índice da massa corporal (IMC), avaliando a obesidade e a pré-obesidade. O IMC é uma fórmula aceita como padrão de medida internacional para identificar, da melhor maneira possível, o grau de obesidade de um indivíduo. Trata-se de um método fácil e rápido para a avaliação do nível de gordura de cada indivíduo. Um valor baixo de IMC pode representar um fator de risco para a osteoporose, nomeadamente valores que representem magreza extrema do paciente.

A fórmula matemática do IMC é expressa pela seguinte fórmula:

$$IMC = \frac{Massa}{Altura^2} [kg/m^2] \quad (3.1)$$

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

Segundo a OMS, considera-se que há excesso de massa corporal quando o IMC é igual ou superior a 25 e que há obesidade quando o IMC é igual ou superior a 30.

A Tabela 3.3 representa a classificação em função do valor do IMC [33].

Tabela 3.3: Classificação em função do valor de IMC.

IMC [ $kg/m^2$ ]	Classificação
$18 < IMC < 25$	Normal
$25 < IMC < 30$	Excesso de peso
$30 < IMC < 35$	Obesidade moderada (grau I)
$35 < IMC < 40$	Obesidade grave (grau II)
$IMC > 40$	Obesidade mórbida (grau III)

### 3.6.1 Critérios no diagnóstico da osteoporose

A definição adotada pela OMS nas recomendações para o diagnóstico da osteoporose baseia-se na diminuição de massa óssea. O grau de diminuição de massa óssea é determinado através dos valores de DMO, representada pela quantidade de mineral por área de osso e é expressa em  $g/cm^2$ .

A avaliação de osteoporose é determinada através de um dos critérios de medição T-score e Z-score.

T-score é o número do desvio-padrão acima ou abaixo dos valores do grupo de jovens do mesmo género. Este critério é quantificado por uma norma, T-score, que corresponde ao valor da diferença de desvio-padrão e a média de DMO do jovem, através da seguinte equação [18]:

$$T-Score = \frac{P - M_y}{SD_y} \quad (3.2)$$

onde P é o valor de DMO medido,  $M_y$  o valor médio DMO de um jovem do mesmo género e  $SD_y$  representa o desvio padrão da população mais jovem.

A Tabela 3.4 apresenta os valores de classificação do diagnóstico da osteoporose em relação à avaliação do *T-Score*.

Tabela 3.4: Classificação da osteoporose relativamente à avaliação do *T-Score* [15].

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

Existe outra norma determinada pela OMS, o *Z-Score*, normalmente indicada para exames feitos a pacientes jovens uma vez que indica com melhor precisão o estado de saúde do paciente. Esta norma compara o resultado medido com a média da população de idade e género correspondente demonstrado na seguinte expressão:

$$Z\text{-Score} = \frac{P - MA_m}{SD_m} \quad (3.3)$$

onde  $P$  é o valor de DMO medido,  $MA_m$  o valor médio de DMO de um jovem do mesmo sexo e idade e  $SD_m$  é o desvio padrão para indivíduos da mesma idade e género correspondente.

A Tabela 3.5 representa as normas de avaliação da osteoporose, relativamente ao *Z-score* [9, 18].

Tabela 3.5: Classificação da osteoporose relativamente à avaliação do *Z-Score*.

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

## 3.7 Tratamento

A principal forma de tratamento da osteoporose é a prevenção tendo como elementos críticos o pico de massa óssea e a prevenção da reabsorção pós-menopausa.

O pico de massa óssea é dependente da ingestão de cálcio e vitamina D, da função menstrual normal e da atividade física. A maioria dos agentes terapêuticos atuam na reabsorção óssea [14].

### 3.7.1 Cálcio

O consumo de cálcio aumenta através da prática de atividade física e também sofre um aumento durante o período de gestação e amamentação. As necessidades diárias variam de acordo com a faixa etária. A principal fonte de cálcio na dieta é o leite e os seus derivados, mas existe também em certos vegetais como no espinafre, no agrião, entre outros. Muitas vezes é difícil obter a quantidade necessária apenas da dieta alimentar, nesses casos é necessário recorrer a suplementos de cálcio. Os suplementos mais comuns são de carbonato de cálcio. Teoricamente a ingestão de suplementos de cálcio pode reduzir os riscos de fratura em 10%; em mulheres entre 35 e 43 anos previne a perda óssea e permite-lhes a entrada na menopausa com os níveis de massa óssea mais elevados [14].

### 3.7.2 Vitamina D

A vitamina D é sintetizada na pele pela ação dos raios solares ultravioleta e sofre transformações ao nível do fígado e dos rins para se tornar ativa, favorecendo a formação óssea e facilitando a absorção intestinal do cálcio. Nos indivíduos deficientes dessa vitamina, a ingestão de suplementos de vitamina D aumenta os níveis de massa óssea e diminui o risco de fraturas [14].

### 3.7.3 Reposição Hormonal

**Estrogénios:** A perda óssea é acelerada após a menopausa. Os estrogénios inibem a reabsorção óssea, melhoram o perfil lipídico, protegem os dentes e o cérebro e diminuem ainda o risco de

Alzheimer. Podem diminuir a incidência de fraturas da coluna até 50%. A dose deve ser ajustada a cada paciente [14].

#### **3.7.4 Calcitonina**

A calcitonina é uma hormona produzida por um grupo de células da tiróide. Esta atua inibindo a ação de uma hormona da paratiróide (PTH). A calcitonina e a PTH, quando estão em quantidades adequadas, equilibram a concentração de cálcio no sangue – o primeiro diminui o cálcio no sangue e o segundo, aumenta. Como consequência, a PTH estimula a reabsorção de cálcio e fosfato dos ossos e a absorção de cálcio pelos rins e intestino. A calcitonina inibe a reabsorção óssea e diminui a reabsorção de cálcio no rim. Quando estas hormonas não estão equilibradas e a PTH está em maior quantidade, a reabsorção óssea aumenta, levando à osteoporose. O principal efeito da calcitonina para o tratamento da osteoporose é inibir a absorção de cálcio nos rins [14].

#### **3.7.5 Bisfosfonatos**

Diminuem a reabsorção óssea. Existem vários tipos de bisfosfonatos com características específicas para o tratamento de diferentes aspetos da osteoporose. O alendronato, o risedronato e o ibandronato são alguns tipos que podem ser administrados por via oral. Há também o zoledronato, que é administrado por infusão endovenosa. Todos os bisfosfonatos citados são recomendados tanto para prevenção quanto para o tratamento da osteoporose [14].

#### **3.7.6 Atividade física**

A massa óssea está relacionada com a ação da musculatura sobre o osso, portanto exercícios gravitacionais são mais efetivos. Um programa ideal de atividade física deve ter exercícios aeróbios de baixo impacto, exercícios de percepção e de fortalecimento muscular a fim de diminuir a incidência de quedas. Os exercícios aeróbios de baixo impacto, como caminhadas, estimulam a formação osteoblástica e previnem a reabsorção óssea; exercícios com pesos leves aumentam a massa muscular e

a força dos músculos esqueléticos. Os exercícios de percepção visam melhorar o padrão da marcha, o equilíbrio e os reflexos, de forma a prevenir possíveis quedas. O benefício da prática de atividade física é evitar a perda óssea que ocorre com o sedentarismo, o que de certa maneira pode reduzir o risco de fraturas [14].

### 3.8 Fraturas osteoporóticas

Apesar de estudos comprovarem que a idade, o sexo, o índice de massa corporal, o hipoes-trogenismo (diminuição dos níveis estrogênio), além de antecedentes de fratura, correlacionam-se diretamente com a diminuição da resistência óssea, a baixa densidade mineral óssea no antebraço, nas vértebras ou na anca ainda é o melhor prognóstico do risco para fraturas osteoporóticas em qualquer zona esquelética [12].

As fraturas e as suas complicações são relevantes sequelas clínicas da osteoporose. Grande parte das fraturas em idosos são devidas, em parte, à baixa densidade óssea. Podem ocorrer em qualquer osso, porém ocorrem mais frequentemente nos ossos da anca, coluna, punho e costelas.

Na presença de uma fratura é de extrema importância investigar a sua causa. A história clínica, o exame físico e exames laboratoriais devem afastar outro tipo de patologias.

Baixa massa corporal, perda de peso recente, história de fraturas anteriores por fragilidade óssea ou casos de fraturas osteoporóticas na família e ainda o hábito de fumar são considerados altos fatores de risco para a ocorrência de fraturas. Pessoas com qualquer um desses fatores constituem um maior risco de fratura, independentemente da massa óssea. A ausência de qualquer desses elementos de risco diminui o risco de fratura por fragilidade do osso [14].

Geralmente é a fratura da anca que apresenta maior gravidade nas situações de fraturas osteoporóticas: uma média de 24% dos pacientes com fraturas da anca e com mais de 50 anos de idade morrem no decorrer do ano seguinte após a ocorrência da fratura; 25% dos pacientes com fratura da anca requerem cuidados especiais por longo prazo e somente 1/3 recupera inteiramente o nível de independência que possuía antes da fratura. A frequência de fraturas da anca é de 2 a 3 vezes

maior nas mulheres do que nos homens, porém a mortalidade após uma fratura da anca é cerca de duas vezes maior nos homens do que nas mulheres.

A dor, limitação física e mudança no estilo de vida associadas às fraturas da anca e das vértebras podem causar sintomas psicológicos, como depressão, ansiedade, medo ou até mesmo ira, atrapalhando desta forma a recuperação do paciente [14].

Para a consolidação eficiente da fratura é importante que todas as condições sejam ótimas e que diversos fatores interfiram com a consolidação satisfatória das fraturas.

Para que ocorra a consolidação óssea adequada é essencial que as extremidades ósseas fraturadas se encontrem muito próximas entre si, que a fratura seja imobilizada e que o paciente tenha uma boa capacidade de consolidação. No entanto, um suprimento sanguíneo inadequado na área afetada pode comprometer a consolidação óssea. Condições gerais de nutrição inadequada (particularmente desnutrição protéica ou deficiências vitamínicas) e posição inadequada das extremidades ósseas (por exemplo um deslocamento importante, tecidos moles viáveis entre as extremidades ósseas ou a mobilidade excessiva) também podem contribuir para uma consolidação óssea anormal ou tardia [19, 29].

As figuras seguintes representam um exemplo de uma fratura óssea e a mesma fratura depois de submetida a tratamento, respetivamente.

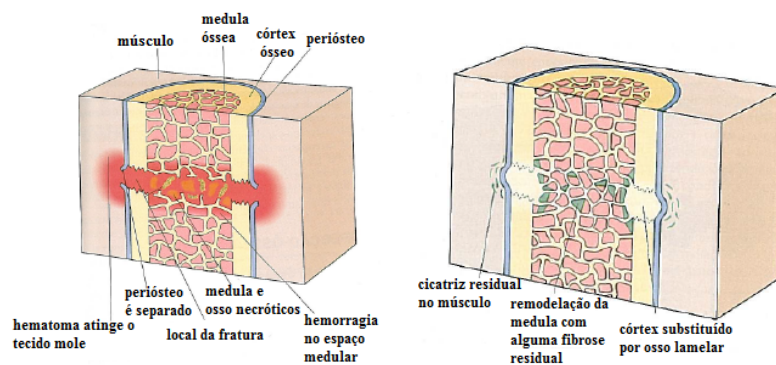


Figura 3.3: Evolução de uma fratura óssea [29].

O objetivo do tratamento das fraturas é o de assegurar uma boa posição das extremidades ósseas, seguida de firme imobilização de modo que as extremidades fraturadas não possam movimentar-se durante a formação do novo tecido ósseo. Ao longo do tratamento, as extremidades fraturadas unem-se através de um calo ósseo e conforme este se mineraliza, a rigidez e a força do calo aumentam até ao ponto em que o suporte do peso controlado pode ser tolerado. Quando os fatores acima descritos não acontecem, a ossificação da calo não ocorre da melhor forma e as duas extremidades fraturadas são unidas por tecido fibroso instável [19, 29].

## Capítulo 4

# Otimização

### 4.1 Introdução à otimização

Só no final da década de 30 e início da década de 40 do século XX é que surgiram os primeiros métodos de otimização que, se podem considerar hoje, como inspiradores do desenvolvimento do ramo da otimização. Estes desenvolvimentos ocorreram devido à situação de guerra e competição que se vivia nessa mesma época e simultaneamente a um forte desenvolvimento industrial. Desta forma foram criadas condições para que se procurasse desempenhar tarefas mais rápidas e eficazes. A gestão dos recursos impunha que se utilizassem técnicas sofisticadas de otimização [30].

O estudo da otimização intensificou-se com a programação linear, sendo este simples, prático e talvez o único modelo de resolução a utilizar o poder computacional disponível nessa altura. Devido aos avanços da tecnologia esta situação mudou rapidamente. Desta forma a otimização tornou-se fundamental para a resolução de problemas nas mais diversas áreas, nomeadamente, em economia, em engenharia, processamento de imagem, entre outras [28].

Os principais desenvolvimentos teóricos da programação linear devem-se a Kantorovich (1939) e a um grupo de cientistas americanos que lançaram as bases da programação linear entre 1939 e 1951. Neste grupo destacam-se os nomes de Von Neumann, Harold Kuhn e A. Tucker na fundamentação teórica; George Dantzig na formulação do algoritmo - Simplex; e T. Koopmans, A. Charnes e W. Cooper no campo das formulações aplicadas de programação linear. Os computadores

possibilitaram a execução do método simplex em problemas de grande dimensão contudo revelou fragilidades numéricas na computação automática e suscitou questões de complexidade computacional. A partir de 1951, data em que se realizou o primeiro simpósio sobre programação linear, surgiram inúmeros trabalhos com o objetivo de completar as bases teóricas do primeiro modelo de programação linear, melhorar a eficiência computacional dos seus algoritmos e aperfeiçoar o grau de realismo das suas formulações. A expressão programação linear justifica-se pela preocupação central daqueles que se envolveram neste domínio em meados do século: estabelecer os programas de ação mais aconselháveis para as operações complexas em estudo no campo dos sistemas económicos, de produção industrial ou das intervenções militares.

O crescimento da área de computação conduziu a um inevitável aumento da especialização e da diversificação de problemas de otimização, permitindo a introdução de classificações entre problemas lineares e problemas não lineares [30].

Otimização é um processo matemático onde se obtém o máximo ( $\max f(x)$ ) ou mínimo ( $\min f(x)$ ) valor de uma determinada função que pode estar sujeita a um conjunto de condições. Este processo não garante encontrar a solução perfeita para o problema em estudo. Contudo, obtém a melhor solução possível dependendo das condições a que o problema é sujeito [22].

Em geral, os métodos de otimização são iterativos e necessitam de uma aproximação inicial, gerando uma sucessão de aproximações à solução do problema. O método de otimização é caracterizado pelo algoritmo do método e pelo estudo da convergência do método. Assim, os métodos de otimização são caracterizados pela sua robustez, pela sua eficiência e precisão.

O algoritmo deve ser robusto de maneira a resolver uma grande variedade de problemas de uma forma correta, deve ser preciso com o objetivo de identificar o mínimo do problema e deve ainda ser eficiente de maneira a não necessitar de muito tempo/memória para resolver o problema [23].

A área da otimização pode ser dividida em otimização linear e otimização não linear.

A otimização linear representa uma área da otimização com o objetivo de solucionar problemas lineares constituídos apenas por funções e restrições lineares.

A otimização não linear engloba uma área da otimização constituída por funções e restrições lineares e não lineares, sendo apenas necessário que o problema contenha uma função ou restrição não linear.

Quando um problema contém restrições lineares ou não lineares significa que esse mesmo problema tem de ser resolvido de maneira a obedecer a um conjunto de restrições fornecidas inicialmente. São estas restrições, ou a falta delas, que vão caracterizar o problema em estudo e auxiliar na escolha do melhor método de otimização a ser utilizado de forma a encontrar a melhor solução [3, 22].

Este estudo será centrado apenas na otimização não linear com restrições.

## 4.2 Otimização não linear com restrições

A otimização não-linear pode ser dividida em dois grandes grupos: métodos determinísticos e métodos estocásticos:

Os **métodos determinísticos** são caracterizados por resolverem um problema num número finito de passos até uma precisão garantida, usando a estrutura matemática do problema em questão. Este tipo de algoritmos não usam valores aleatórios para executar o problema. O método de Descida Máxima, Método de Newton, Quase-Newton ou Nelder-Mead são alguns exemplos de métodos determinísticos [6].

Os **métodos estocásticos** são métodos que trabalham de maneira “aleatória orientada”, entre os quais temos por exemplo: *Simulated Annealing (SA)* ou *Genetic Algorithm (GA)*. Estes métodos são conhecidos também como métodos heurísticos de otimização. Nos métodos estocásticos a função objetivo é avaliada várias vezes, sendo possível trabalhar com vários pontos ao mesmo tempo numa iteração, o que eleva o custo computacional destes métodos. Os métodos estocásticos são em geral fáceis de implementar, não impõem condições especiais à função objetivo e geralmente fornecem melhores resultados do que os métodos determinísticos [26].

A otimização não linear com restrições baseia-se no estudo de vários métodos de otimização

com o objetivo de solucionar problemas sujeitos a um conjunto de restrições, em que pelos menos uma das funções do problema é não linear [3].

De seguida é apresentada a fórmulação genérica para os problemas de otimização não linear com restrições.

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

onde  $x$  representa o vetor das variáveis,  $f(x)$  corresponde à função objetivo do problema,  $c_i(x)$  representa o vetor das restrições a que o estudo está sujeito,  $I$  e  $D$  representam o conjunto de índices das restrições de igualdade e desigualdade, respetivamente.

A restrição é ativa quando se verifica a igualdade em  $x^k$ , isto é,

$$c_i(x^k) = 0 \quad (4.2)$$

A restrição é inativa quando se verifica a desigualdade em  $x^k$ , ou seja,

$$c_i(x^k) > 0. \quad (4.3)$$

Num problema de otimização a região admissível corresponde a todos os pontos que satisfazem todas as restrições do problema, isto é,

$$\Omega = \{x \in \mathbb{R}^n, c_i(x) = 0, i \in I, c_i(x) \geq 0, i \in D\}. \quad (4.4)$$

### 4.3 Otimização local e global

No estudo de otimização existem certos métodos que encontram uma solução local e outros que conseguem encontrar uma solução global.

Uma solução local corresponde à melhor solução numa vizinhança e diz-se que uma solução é global quando esta é a melhor solução de toda a região admissível do problema. Na otimização

global por vezes é difícil encontrar uma solução ótima global uma vez que pode requerer muito tempo de procura [3, 6].

Os métodos de **otimização local** utilizados são os métodos de Programação Quadrática Sequencial. Também será usada a técnica de penalidade.

### 4.3.1 Programação Quadrática Sequencial (SQP)

O método de programação quadrática sequencial ou *Sequential Quadratic Penalty (SQP)* é considerado uma das técnicas mais promissoras para a resolução de problemas de otimização com restrições. A ideia base deste método consiste na criação e minimização de subproblemas quadráticos, de forma a aproximar, localmente, o problema inicial num um problema mais simples de programação quadrática [22].

A função objetivo do método *SQP* é aproximada pelo seguinte modelo quadrático:

$$\min f(x) + \nabla^T f(x)p + \frac{1}{2}p^T \nabla^2 f(x)p. \quad (4.5)$$

A função restrição é aproximada pelo seguinte modelo linear:

$$\nabla^T c_i(x)p + c_i(x) \quad (4.6)$$

onde  $p$  corresponde à direção de procura [23].

Esta ideia foi desenvolvida por Wilson em 1963, sendo implementada mais tarde por Pschenichny (1970) e Hans (1977). Nos anos posteriores à sua implementação matemática foram apresentadas muitas variantes deste método sendo algumas delas apresentadas por Belegundu e Arora, Powell e Yuan e Bartholomew-Biggs [32].

### 4.3.2 Métodos de Penalidade

O método de penalidade procura a aproximação à solução do problema de otimização com restrições resolvendo uma sucessão de subproblemas sem restrições. Desta forma, sob determinadas

condições, a sucessão das soluções desses subproblemas convergem para a solução do problema original.

Os subproblemas criados pelos métodos de penalidade envolvem uma função de penalidade que incorpora a função objetivo e as restrições a que o problema está sujeito [4, 23].

As várias técnicas de penalidade diferem na forma como a função de penalidade está definida. A função de penalidade inclui também um ou mais parâmetros de penalidade que determinam a importância relativa de cada restrição, ou conjunto de restrições, dependendo do método que está a ser utilizado. Quando estes parâmetros são alterados apropriadamente, são gerados sequências de problemas onde os efeitos das restrições tornam-se cada vez mais evidentes [4].

Os métodos de penalidade permitem a resolução de problemas com restrições por métodos tipicamente utilizados em problemas sem restrições [8].

### Penalidade $L_1$

O método de penalidade  $L_1$  é um método de penalidade exata e permite resolver problemas de otimização não linear com restrições. Este método resolve problemas de minimização com a seguinte função de penalidade:

$$\phi(x, \mu) = f(x) + \frac{1}{\mu} \sum_{i \in I} |c_i(x)| + \frac{1}{\mu} \sum_{i \in D} \max(c_i(x), 0) \quad (4.7)$$

onde  $\mu$  é o parâmetro de penalidade a tender para o valor zero,  $f(x)$  é a função objetivo,  $c_i(x)$  o vetor das restrições,  $I$  corresponde ao conjunto de índices de restrições de igualdade e  $D$  ao conjunto de índices de restrições de desigualdade [23].

Esta função é designada por função de penalidade  $L_1$  porque o termo de penalidade é de norma  $L_1$ . Embora seja contínua, a função de penalidade  $L_1$  não é diferenciável em todos os pontos, o que faz com que a utilização de métodos que utilizem a informação da derivada para a resolução dos subproblemas seja impossível. Esta característica é uma das grandes desvantagens do método de penalidade  $L_1$  [4].

### Penalidade Quadrática

O método de penalidade quadrática ( $L_2$ ) procura a aproximação à solução do problema de otimização com restrições resolvendo uma sucessão de subproblemas sem restrições.

A função de penalidade  $L_2$  é definida por:

$$Q(x, \mu) = f(x) + \frac{1}{2\mu} \sum_{i \in I} (c_i(x))^2 + \frac{1}{2\mu} \sum_{i \in D} \max(-c_i(x), 0)^2 \quad (4.8)$$

onde  $\mu$  é o parâmetro de penalidade a tender para o valor zero,  $f(x)$  é a função objetivo,  $c_i(x)$  o vetor das restrições,  $I$  corresponde ao conjunto de índices de restrições de igualdade e  $D$  ao conjunto de índices de restrições de desigualdade [23].

Os métodos de **otimização global** utilizados neste estudo são os métodos *Genetic Algorithm* e *Simulated Annealing*.

#### 4.3.3 Genetic Algorithm

*Genetic Algorithm (GA)* é um método baseado nos princípios da seleção natural e genética, por isso mesmo é um método altamente probabilístico. Este método foi desenvolvido baseado no trabalho de John Holland e dos seus colegas nos finais da década de 1960 e início da década de 1970 na Universidade de Michigan.

O algoritmo genético resolve diversos problemas independentemente do seu grau de complexidade obtendo deste modo soluções globais [22].

O *GA* é baseado na genética natural, sendo comum o uso dos termos: indivíduos de uma população, cromossomos e genes. No algoritmo genético, a população de indivíduos é um conjunto de pontos do domínio da função a ser maximizada ou minimizada. A quantidade de pontos pode depender do número de variáveis do problema em questão. Este método é um algoritmo iterativo, em que a cada iteração a população é modificada, utilizando as melhores características dos elementos da geração anterior [16, 24, 26, 32].

O método *GA* também apresenta algumas desvantagens nomeadamente não garante uma solução

ótima para o problema em estudo e não consegue garantir uma solução viável devido a esta ser obtida por um método estatístico podendo terminar numa solução local [22].

#### 4.3.4 Simulated Annealing

Na década de 80 o método *Simulated Annealing* (SA) já era utilizado na resolução de problemas de otimização devido à fácil implementação do seu algoritmo, resultando em inúmeros artigos publicados sobre este assunto em jornais científicos de investigação.

A ideia base do método SA foi publicada pela primeira vez em 1953 por Metropolis e os seus colegas através de um algoritmo na simulação do arrefecimento de material numa banheira quente, processo este designado de "annealing"(arrefecimento). Essencialmente o algoritmo de Metropolis simula a troca de energia do sistema quando este é sujeito a um processo de arrefecimento. Após 30 anos, Kirkpatrick e os seus colaboradores, sugeriram que este tipo de simulação poderia ser utilizada na resolução de problemas de otimização através da procura de soluções admissíveis, de forma a convergir para uma solução ótima [10].

Este método de otimização faz uma analogia com o processo de arrefecimento (annealing) da metalurgia. Sabe-se da Metalurgia que, se o metal é arrefecido em condições apropriadas, pode ser obtido um cristal perfeito. No recozimento, o metal é aquecido a altas temperaturas, causando um choque violento nos átomos. Caso o metal seja arrefecido de forma brusca, a microestrutura tende a ser instável, porém, se o metal é arrefecido de forma suficientemente lenta, o sistema procurará um ponto de equilíbrio caracterizado por uma microestrutura ordenada e estável. A temperatura é então reduzida e são executadas novas tentativas. Este procedimento continua até ser ultrapassado um mínimo local. No final do processo é possível que seja obtido um mínimo global [3, 26].

## 4.4 Métodos de Optimização no Matlab

Para a realização do presente estudo foram utilizadas diversas funções matemáticas com o auxílio do programa MatLab. De seguida será realizada uma breve explicação sobre cada uma das funções

utilizadas.

#### 4.4.1 Optimization Toolbox

Nesta secção encontram-se as funções utilizadas nos métodos locais, nomeadamente, Penalidade  $L_1$ , Penalidade Quadrática e Programação Quadrática Sequencial.

##### Função `fminsearch`

A função `fminsearch` procura o mínimo de uma função multivariável. Esta função recorre ao algoritmo Nelder Mead, que por sua vez define em cada iteração um simplex. Em cada iteração  $k$ , definem-se pontos auxiliares - candidatos a vértices de um novo simplex - que serão aceites ou rejeitados de acordo com os correspondentes valores da função. Este processo é repetido as vezes que forem necessárias até serem satisfeitos os critérios de paragem [20, 23].

Os métodos que recorrem à utilização da função `fminsearch` são os métodos de Penalidade  $L_1$  e Penalidade Quadrática.

Para uma aproximação inicial  $x_0$ , como parâmetros de entrada para este algoritmo temos:

$$x = \text{fminsearch}(f, x_0) \quad (4.9)$$

onde,  $f$  é a função objetivo.

E como parâmetros de saída temos:

$$[x, fval] = \text{fminsearch}(\cdot) \quad (4.10)$$

onde  $x$  é o vetor dos valores de  $x$  e  $fval$  é o mínimo valor da função.

##### Função `fmincon`

A função `fmincon` procura o mínimo da função objetivo sujeito a restrições não lineares de uma função multivariável. Esta função é baseada no método de Programação Quadrática Sequencial [23]. O método de otimização que utiliza a função `fmincon` é o método SQP.

A função `fmincon` tem implementados três algoritmos, o algoritmo SQP, o Active Set e o Interior Point [20]. Neste estudo foi utilizado o algoritmo *fmincon Active Set* da versão R2012a do Matlab.

Para uma aproximação inicial  $x_0$ , como parâmetros de entrada para esta função temos:

$$x = \text{fmincon}(\text{fun}, x_0, A, b, Aeq, beq, lb, ub, \text{nonlcon}, \text{options}) \quad (4.11)$$

onde:

- $A, b$  - São as restrições lineares de desigualdade;
- $Aeq, beq$  - São as restrições lineares de igualdade;
- $lb, ub$  - Representam os limites superior e inferior das restrições;
- $\text{nonlcon}$  - É um ficheiro *m-file* com as funções não lineares de restrição (igualdade e desigualdade);

Como parâmetros de saída temos:

$$[x, fval, \text{exitflag}, \text{options}] = \text{fmincon}(\cdot) \quad (4.12)$$

onde  $x$  é o vetor dos valores de  $x$ ,  $fval$  é o valor mínimo da função,  $\text{exitflag}$  é o número inteiro que dá informação de como o algoritmo parou.

- Se  $\text{exitflag} = 1$ : A função converge para a solução;
- Se  $\text{exitflag} = 0$ : O número de iterações ou o número de avaliações da função excedeu;
- Se  $\text{exitflag} = -1$ : O algoritmo terminou com problemas na função objetivo;
- Se  $\text{exitflag} = -2$ : Os limites do intervalo são inconsistentes.

#### 4.4.2 Global Optimization Toolbox

Nesta secção encontram-se as funções utilizadas nos métodos globais, nomeadamente, *Genetic Algorithm*, *Hybrid Genetic Algorithm* e *Simulated Annealing*.

### Função *ga*

A função *ga* do MatLab é uma implementação do método *Genetic Algorithm*. Esta função foi executada duas vezes: uma apenas com o *ga* e outra com o *ga* combinado com a função *fmincon* [20].

Para uma aproximação inicial  $x_0$ , temos como parâmetros de entrada:

$$x = ga(fun, x_0, A, b, Aeq, beq, lb, ub, nonlcon) \quad (4.13)$$

Para o caso de recorrer à opção de *fmincon - HybridFcn*, temos:

$$x = ga(fun, x_0, A, b, Aeq, beq, lb, ub, nonlcon, optimset) \quad (4.14)$$

onde:

- $A, b$  — São as restrições lineares de desigualdade;
- $Aeq, beq$  — São as restrições lineares de igualdade;
- $lb, ub$  — Representam os limites superior e inferior das restrições;
- $nonlcon$  — É um ficheiro *m-file* com as funções não lineares de restrição (igualdade e desigualdade);

Como parâmetros de saída temos:

$$[x, fmin] = ga(.) \quad (4.15)$$

onde  $x$  é o vetor dos valores de  $x$  e  $fmin$  é o valor mínimo da função.

### Função *simulannealbnd*

O método de *Simulated Annealing* sem restrições está implementado no MatLab através da função *simulannealbnd*. Esta função começa com uma aproximação inicial  $x_0$  e encontra um mínimo local  $x$  para a função objetivo [20].

Seja uma aproximação inicial  $x_0$ , como parâmetros de entrada para este algoritmo temos:

$$x = \text{simulannealbnd}(f, x_0) \quad (4.16)$$

onde,  $f$  é a função objetivo.

E como parâmetros de saída temos:

$$[x, fval] = \text{simulannealbnd}(\cdot) \quad (4.17)$$

onde  $x$  é o vetor dos valores de  $x$  e  $fval$  é o mínimo valor da função.

## Capítulo 5

# Estudos Computacionais

Neste capítulo será abordada a modelação do problema proposto, a descrição do trabalho a ser realizado e os métodos de otimização utilizados, a caracterização dos inquéritos necessários para a resolução do problema, a realização de alguns estudos de forma a encontrar uma solução para o problema em estudo, nomeadamente a avaliação do risco de fratura óssea, e ainda os resultados obtidos com a aplicação do melhor método de otimização.

Inicialmente foi realizado um estudo com o intuito de descobrir os métodos de otimização que obtêm os melhores resultados. Para isso foram escolhidos três métodos de otimização local, sendo estes os métodos de Penalidade Quadrática combinado com Nelder-Mead, Penalidade  $L_1$  combinado com Nelder-Mead e SQP e ainda 3 métodos de otimização global, nomeadamente, *Genetic Algorithm*, *Hybrid Genetic Algorithm* e *Simulated Annealing*. O objetivo deste estudo inicial seria então escolher três métodos de otimização que obtiveram os melhores resultados.

### 5.1 Modelação matemática

O presente estudo consiste na avaliação do risco de fratura tendo em conta o processo de desmineralização óssea.

Através de vários fatores característicos das rotinas do dia a dia do paciente, é possível fazer uma previsão da ocorrência de riscos de vir a sofrer de uma patologia associada à desmineralização

óssea. Se o paciente apresentar elevados riscos de ocorrência de patologias associadas ao esqueleto terá de realizar exames com maior frequência em relação a outro paciente que não apresente riscos tão elevados. Assim sendo é possível fazer a prevenção do aparecimento de patologias associadas à perda de massa óssea acentuada, e ainda o seu diagnóstico antes da ocorrência de fraturas ósseas.

Segundo um estudo realizado pela investigadora Daniela Rocha [25] em 2011, foi possível verificar que a diminuição da espessura do osso cortical ao longo da coluna lombar afeta a perda de massa óssea, confirmando a presença de osteopenia e osteoporose e, conseqüente, agravamento destas patologias ao longo da coluna lombar.

Em 2012 foi também realizado um estudo sobre a avaliação do risco de fratura óssea devido à osteoporose, pelo investigador Jairson Dinis [9]. Este estudo tinha o objetivo de desenvolver uma modelação matemática que avaliasse o risco de fratura óssea. O estudo da modelação foi direcionado para a região do fémur. No entanto, o modelo foi adaptado para a região da vértebra L4, obtendo uma taxa de acerto de 78.95% na identificação correta da patologia. Este modelo apenas foi testado com um pequeno número de inquéritos.

O presente estudo terá como objetivo testar a fiabilidade do modelo matemático realizado pelo investigador Jairson Dinis [9], direcionado para a região da coluna lombar, através da aplicação de um maior número de inquéritos. Serão utilizados vários métodos de otimização de forma a obter uma maior percentagem de acerto na identificação correta do diagnóstico.

Este estudo foi direcionado para uma população de indivíduos do sexo feminino com idades a partir dos 46 anos. Desta forma foram realizados inquéritos à população em estudo para a obtenção da informação necessária. Os inquéritos utilizados foram realizados na Clínica Dr. Krug Noronha.

Seguidamente procedeu-se à realização do estudo em causa através do software *MatLab*.

A partir da realização dos inquéritos à população em estudo foram extraídos determinados fatores influenciáveis no processo de diminuição da densidade mineral óssea, nomeadamente a idade da paciente (id), o índice de massa corporal (imc), a idade do aparecimento da menopausa (idm),

o consumo de café (*caf*) e a densidade mineral óssea (DMO) na terceira e quarta vértebras lombares, L3 e L4 respetivamente. Segundo um estudo realizado pela investigadora Joana Araújo [2] em 2012, foi possível verificar que existe uma relação entre a densidade mineral óssea e os diversos comportamentos das pacientes.

A função utilizada neste estudo é representada pela seguinte expressão:

$$f(x) = x_1(bmdL4 + bmdL3)^2 + x_2 \frac{imc}{30} + x_3 \frac{60}{id} + x_4 \frac{1}{caf} + x_5 \frac{idm}{50} + x_6 \quad (5.1)$$

onde *bmdL4* corresponde à densidade mineral óssea da quarta vértebra lombar (L4) e *bmdL3* está associado à densidade mineral óssea da terceira vértebra lombar (L3). O problema de otimização que se pretende resolver, está sujeito a restrições de desigualdade:

$$\begin{aligned} \min \quad & g(x) = \sum_{i=1}^n (f(x) - ts)^2 \\ \text{s.a.} \quad & x_1 \geq x_2 \\ & x_2 \geq x_3 \\ & x_3 \geq x_4 \\ & x_5 \geq x_4 \end{aligned} \quad (5.2)$$

Tal como se pode observar na equação (5.2) o maior peso atribuído corresponde à densidade mineral óssea da vértebra L4 (*bmdL4*) e à densidade mineral óssea da vértebra L3 (*bmdL3*), em seguida ao índice da massa corporal (*imc*), seguido da idade do paciente (*id*), a idade da menopausa (*idm*) e por último o consumo de café (*caf*). *f(x)* representa a função do modelo matemático utilizado e *ts* o valor de T-Score retirado diretamente dos exames realizados por cada paciente.

A modelação matemática utilizada foi extraída de um estudo realizado anteriormente acerca dos fatores de risco associados à ocorrência da osteoporose [9]. O presente estudo é uma continuação de trabalhos realizados anteriormente por alunos associados ao Instituto Politécnico de Bragança [2, 9].

## 5.2 Estudo de diversas técnicas de otimização

### 5.2.1 Caracterização dos dados

Neste estudo inicial foram utilizados 10 inquéritos realizados a pacientes com osteoporose, 10 a pacientes com osteopenia e ainda 9 a pacientes sem patologias, sendo utilizados no total 29 inquéritos. Todos os inquéritos foram realizados na Clínica Dr. Krug Noronha por alunos associados ao Instituto Politécnico de Bragança e foram dirigidos a uma população feminina com idades entre os 61 e 81 anos.

A Tabela 5.1 apresenta a caracterização dos dados utilizados no estudo inicial.

Tabela 5.1: Caracterização dos inquéritos do estudo inicial.

	<b>Idade</b>	<b>IMC</b>	<b>Idade Menopausa</b>	<b>Café</b>	<b>BMDL3</b>	<b>BMDL4</b>	<b>T-ScoreL4</b>
<b>Mínimo</b>	61	20.5	33	1	0.708	0.682	-4.3
<b>Máximo</b>	81	37.7	58	2	1.771	1.611	3.4
<b>Média</b>	70	27.8	48	1	1.017	0.998	-1.7

Na Tabela 5.1 é possível verificar que inquéritos utilizados no estudo inicial foram dirigidos a pacientes com idade média de 70 anos. A população analisada neste estudo inicial é caracterizada por excesso de peso acima do valor normal de IMC, já que apresenta um valor médio de IMC de 27.8 aproximadamente e com idade média do aparecimento da menopausa de 48 anos. O valor médio de BMDL3 e BMDL4 corresponde a 1.017 e 0.998, e o valor médio de T-ScoreL4 é cerca de -1.7. Relativamente ao consumo de café associado a cada paciente, foi designado o valor 1 para representar as pacientes que não consomem café regularmente ou então apenas consomem até duas unidades por dia, enquanto que o valor 2 representa as pacientes que consomem regularmente café acima de duas unidades por dia. Esta designação foi utilizada em todos os outros estudos. Em média, as pacientes inquiridas no estudo inicial consomem diariamente até duas unidades de café.

### 5.2.2 Metodologia

Na resolução deste estudo foram utilizados ao todo seis métodos iterativos para a resolução de problemas de otimização com restrições. Estes foram divididos em métodos locais e métodos globais. Dos métodos locais utilizaram-se os métodos de penalidade  $L_1$ ,  $L_2$  e o método de  $SQP$ . Dos métodos globais foram utilizados o método  $GA$  e  $HGA$  com restrições e o método  $SA$  sem restrições. Os parâmetros de penalidade utilizados nos métodos de penalidade foram  $c = 0.7$  e  $\mu = 1$ .

Na Tabela 5.2 encontram-se os melhores resultados obtidos para cada um dos métodos utilizados.

Tabela 5.2: Resultados obtidos para todos os métodos estudados.

Otimização	Local			Global		
Método	L1	L2	SQP	GA	HGA	SA
$F(x)$	6.875E+00	6.600771E+00	6.600772E+00	9.243E+00	1.085E+01	6.411E+00

Na Tabela 5.2 é possível encontrar os três métodos onde foram obtidas as melhores soluções para a resolução do problema, nomeadamente os métodos  $L_2$  e  $SQP$  com restrições e o método  $SA$  sem restrições. Dos três melhores métodos aplicados, o método  $SA$  foi aquele que obteve a solução mais baixa, sendo este o melhor método para a resolução do problema em estudo. Podemos concluir que o  $GA$  e  $HGA$  não encontraram a solução global e terminaram prematuramente numa solução local. As respetivas soluções obtidas para os métodos de otimização global,  $GA$ ,  $HGA$  e  $SA$ , representam a melhor solução em 10 iterações. Para todos os métodos aplicados foram obtidas as variáveis constituintes do problema, nomeadamente  $x_1$ ,  $x_2$ ,  $x_3$ ,  $x_4$ ,  $x_5$  e  $x_6$ .

Seguidamente realizaram-se quatro estudos computacionais. Ao longo destes quatro estudos foi apenas alterado o número de inquéritos correspondentes à população em estudo, segundo o número de exames que as pacientes realizaram ao longo dos anos. Em cada estudo foram aplicados os três

melhores métodos; para a resolução dos vários estudos foram utilizados os inquéritos realizados por investigadores do Instituto Politécnico de Bragança com o intuito de abranger uma população de indivíduos do sexo feminino.

Na realização destes inquéritos foram produzidas perguntas com a finalidade de tomar conhecimento da qualidade de vida das pacientes a partir das suas características pessoais, hábitos alimentares e ainda a prática de exercício físico. Todos estes dados em conjunto com os resultados dos exames DEXA realizados pelas pacientes foram essenciais para a execução dos estudos efetuados. Os inquéritos e os exames DEXA foram realizados na Clínica Dr. Krug Noronha.

### 5.3 Caracterização de dados globais

Nesta secção são caracterizados todos os inquéritos utilizados ao longo de todo o capítulo, no total 85 inquéritos.

A Tabela 5.3 apresenta a caracterização dos inquéritos totais utilizados nos vários estudos.

Tabela 5.3: Caracterização dos inquéritos totais.

	<b>Idade</b>	<b>IMC</b>	<b>Idade Menopausa</b>	<b>Café</b>	<b>BMDL3</b>	<b>BMDL4</b>	<b>T-ScoreL4</b>
<b>Mínimo</b>	46	20	0	1	0.708	0.682	-4.3
<b>Máximo</b>	83	45.6	60	2	1.771	1.611	3.4
<b>Média</b>	66.2	28.2	47.6	2	1.050	1.048	-1.3

Na Tabela 5.3 é possível verificar que os inquéritos utilizados ao longo de todo o capítulo foram dirigidos a pacientes com idade média de 66 anos. A população analisada neste estudo é caracterizada por excesso de peso já que apresenta um valor médio de IMC de 28.2 aproximadamente. Apresenta uma idade média do aparecimento da menopausa de aproximadamente 48 anos, a idade mínima é nula visto que existiam certas pacientes que ainda não teriam passado pelo período da menopausa. O valor médio de BMDL3 e BMDL4 corresponde a 1.050 e 1.048, e o valor médio de T-ScoreL4 é cerca de -1.3. Em média todas as pacientes inquiridas ao longo deste estudo consomem

até duas unidades de café por dia.

## 5.4 Estudo 1

Neste estudo foram apenas utilizados os inquéritos correspondentes às pacientes que realizaram entre 5 a 11 densitometrias ósseas à coluna ao longo dos anos.

### 5.4.1 Caracterização dos dados

Na Tabela 5.4 encontra-se o número de inquéritos utilizados no Estudo 1 em função do número de densitometrias realizadas pelas pacientes em cada inquérito.

Tabela 5.4: Contagem dos inquéritos utilizados no Estudo 1.

<b>Nº exames DEXA p/inquérito</b>	<b>Nº inquéritos utilizados</b>
5	5
6	3
7	4
10	1
11	2
<b>Total</b>	<b>39</b>

Na realização do Estudo 1 foram utilizados no total cerca de 15 inquéritos. Os inquéritos foram divididos de acordo com o número de exames DEXA realizados por cada paciente em diferentes alturas da sua vida, até ao momento da recolha dos inquéritos. Cada inquérito corresponde a uma paciente diferente. Por exemplo, temos 5 inquéritos onde cada um desses inquéritos corresponde a uma paciente que realizou 5 exames DEXA.

De seguida será realizada a caracterização dos inquéritos utilizados no Estudo 1. A caracterização dos inquéritos será composta pela idade mínima e máxima, e ainda pela média das idades das pacientes em estudo. Serão ainda avaliados o valor mínimo, máximo e o valor médio de IMC, da idade do aparecimento da menopausa, do consumo de café e ainda da densidade mineral óssea das

vértebras L3 e L4 e do valor de T-Score na vértebra L4.

A Tabela 5.5 apresenta a caracterização dos inquéritos utilizados no Estudo 1.

Tabela 5.5: Caracterização dos inquéritos do Estudo 1.

	Idade	IMC	Idade Menopausa	Café	BMDL3	BMDL4	T-ScoreL4
<b>Mínimo</b>	47	24.3	0	1	0.825	0.734	-3.9
<b>Máximo</b>	69	41.9	60	2	1.373	1.328	1.1
<b>Média</b>	63.5	30.2	47	2	1.111	1.099	-0.8

Os inquéritos utilizados no estudo 1 foram dirigidos a pacientes com idade média de 64 anos. A população analisada é caracterizada por excesso de peso acima do valor normal de IMC, já que apresenta um valor médio de IMC de 30.2 aproximadamente e idade média do aparecimento da menopausa igual a 47 anos. A idade mínima do aparecimento da menopausa está representada a 0 porque existiam pacientes que ainda não haviam passado pelo período da menopausa. O valor médio de BMDL3 e BMDL4 corresponde a 1.111 e 1.099, e o valor médio de T-ScoreL4 é cerca de -0.8. As pacientes que constituem o Estudo 1 consomem em média mais de duas unidades de café por dia.

#### 5.4.2 Resultados da modelação

Os dados extraídos dos inquéritos utilizados no Estudo 1 foram aplicados no algoritmo dos métodos de otimização  $L_2$ , SQP e SA. Estes métodos foram utilizados por terem alcançado os melhores resultados no valor de função do estudo inicial. Através da utilização dos métodos de otimização  $L_2$ , SQP e SA, pretende-se obter os valores as variáveis do problema proposto, nomeadamente,  $x_1$ ,  $x_2$ ,  $x_3$ ,  $x_4$ ,  $x_5$  e  $x_6$ . Para além das variáveis da função principal do problema, foi ainda obtido o valor de solução correspondente a cada método de forma que seja possível a avaliação do método que obtém a melhor solução, ou seja, o método que obtém o menor valor de solução.

Na Tabela 5.6 encontra-se o valor das variáveis obtidas para o Estudo 1 correspondentes aos métodos  $L_2$ , SQP e SA e ainda o respetivo valor de função.

Tabela 5.6: Resultado das variáveis e da solução do Estudo 1 aplicando os métodos de otimização.

<b>x</b>	<b>L2</b>	<b>SQP</b>	<b>SA</b>
$x_1$	1.044E+00	1.044E+00	1.009E+00
$x_2$	3.798E-01	3.784E-01	-1.217E-01
$x_3$	3.798E-01	3.784E-01	3.401E+00
$x_4$	1.275E-01	1.279E-01	2.225E-01
$x_5$	1.981E-01	1.972E-01	8.543E-01
$x_6$	-7.044E+00	-7.042E+00	-9.958E+00
<b>f(x)</b>	1.614E+00	1.614E+00	<b>1.512E+00</b>

Através da análise da Tabela 5.6 podemos observar que os valores das soluções do método  $L_2$  e SQP são muito próximas entre si. Contudo o método que apresenta a melhor solução para o Estudo 1, é o método SA sem restrições devido a este apresentar o valor de solução mais baixo.

### 5.4.3 Testes de previsão

Nesta subsecção foram realizados alguns testes de previsão com a finalidade de obter um valor de T-Score para cada teste, através da implementação matemática, e comparar com o valor do T-Score retirado do diagnóstico de cada paciente de maneira a testar a fiabilidade dos resultados obtidos na subsecção 5.4.2.

Para a realização dos testes de previsão recorreremos aos dados de seis novos inquéritos que não tinham sido utilizados em nenhum dos estudos, dados estes correspondentes a dois inquéritos de pacientes com osteoporose, dois de pacientes com osteopenia e ainda dois de pacientes sem nenhuma destas patologias. A partir da implementação do método de otimização que obteve os melhores resultados (método SA) e os dados utilizados no Estudo 1, foram obtidas novas variáveis ( $x_1, x_2, x_3, x_4, x_5$  e  $x_6$ ) para a modelação do problema proposto.

Na seguinte tabela encontram-se os valores das mesmas.

Tabela 5.7: Resultado das novas variáveis para os testes de previsão do Estudo 1.

<b>x</b>	<b>SA</b>
$x_1$	1.155001497576769
$x_2$	-1.332316381341316
$x_3$	3.649579311721694
$x_4$	0.279106135431620
$x_5$	1.129191201186948
$x_6$	-10.000862812460184
$f(x)$	1.833936027171184

Na Tabela 5.7 são apresentados os resultados das novas variáveis com todas as casas decimais para a obtenção de resultados com menor erro de arredondamento.

Por fim, os dados dos novos inquéritos foram testados um a um em conjunto com as novas variáveis obtidas na Tabela 5.7, com vista à obtenção do valor de T-Score. Depois de encontrado o valor de T-Score, este foi comparado com o valor de T-Score retirado do diagnóstico da paciente. Na tabela seguinte é feita a comparação entre os valores de T-Score obtidos.

Tabela 5.8: Comparação dos testes de previsão do Estudo 1.

<b>NºInquérito</b>	<b>F(x)</b>	<b>Diagnóstico F(x)</b>	<b>T-Score</b>	<b>Diagnóstico T-Score</b>
43	-0.5	Normal	-0.7	Normal
87	-1	Normal	-0.9	Normal
53	-2	Osteopenia	-2.3	Osteopenia
108	-0.5	Normal	-1.3	Osteopenia
72	-3.2	Osteoporose	-3	Osteoporose
186	-2.8	Osteoporose	-3.2	Osteoporose

Na Tabela 5.8 é possível verificar que os resultados obtidos são relativamente próximos com o verdadeiro valor de T-Score permitindo assim obter o mesmo diagnóstico, com exceção do inquérito

número 108 que apresenta um diagnóstico incorreto. Desta forma podemos afirmar que aproximadamente 83% dos testes de previsão estão de acordo com o diagnóstico correto, obtendo-se uma diferença máxima entre o valor de  $F(x)$  e o valor de  $T - Score$  igual a 0.8 e uma diferença mínima de 0.1.

## 5.5 Estudo 2

Este estudo foi composto pelos inquéritos utilizados no Estudo 1 e ainda pelos inquéritos correspondentes às pacientes que realizaram 4 densitometrias ósseas ao longo dos anos.

### 5.5.1 Caracterização dos dados

Na Tabela 5.9 encontra-se o número de inquéritos utilizados em função do número de exames realizados pelas pacientes.

Tabela 5.9: Contagem dos inquéritos utilizados no Estudo 2.

Nº exames DEXA p/inquérito	Nº inquéritos utilizados
4	10
5	5
6	3
7	4
10	1
11	2
<b>Total</b>	<b>25</b>

No total foram utilizados 25 inquéritos. O processo de divisão dos inquéritos foi semelhante ao realizado no Estudo 1.

A Tabela 5.10 apresenta a caracterização dos inquéritos utilizados no Estudo 2.

Tabela 5.10: Caracterização dos inquéritos do Estudo 2.

	<b>Idade</b>	<b>IMC</b>	<b>Idade Menopausa</b>	<b>Café</b>	<b>BMDL3</b>	<b>BMDL4</b>	<b>T-ScoreL4</b>
<b>Mínimo</b>	47	20	0	1	0.722	0.734	-3.9
<b>Máximo</b>	82	41.9	60	2	1.373	1.328	1.1
<b>Média</b>	65.7	28.9	47.6	2	1.066	1.081	-0.9

A população em estudo é caracterizada por excesso de peso, apresentando valor médio de IMC próximo de 28.9. A idade média é próxima de 66 anos e idade média do aparecimento da menopausa é igual a 48 anos aproximadamente. Em média, as pacientes do Estudo 2 consomem mais que duas unidades por dia. O valor médio da densidade mineral óssea na vértebra L3 e L4 foi igual a 1.066 e 1.081, respetivamente.

### 5.5.2 Resultados da modelação

O procedimento foi exatamente o mesmo do Estudo 1, aplicando os métodos de otimização para a obtenção dos valores de cada variável em estudo.

Na Tabela 5.11 encontra-se o valor das variáveis em estudo e a solução obtida através da aplicação dos métodos de otimização.

Tabela 5.11: Obtenção da solução e das variáveis em estudo aplicando os métodos de otimização.

<b>x</b>	<b>L2</b>	<b>SQP</b>	<b>SA</b>
$x_1$	9.576E-01	9.575E-01	1.065E+00
$x_2$	2.003E-01	2.003E-01	-5.424E-01
$x_3$	2.003E-01	2.003E-01	-6.459E-01
$x_4$	2.003E-01	2.003E-01	8.090E-01
$x_5$	2.003E-01	2.003E-01	-9.344E-02
$x_6$	-6.211E+00	-6.211E+00	-5.402E+00
<b>f(x)</b>	<b>6.512E+00</b>	<b>6.512E+00</b>	<b>5.328E+00</b>

Através da análise da Tabela 5.11 podemos observar que os valores das soluções do método  $L_2$  e SQP são muito próximas entre si. Contudo o método que apresenta a melhor solução para o Estudo 2, é o método SA sem restrições devido a este apresentar o valor da solução mais baixo.

### 5.5.3 Testes de previsão

Para a realização dos testes de previsão foram utilizados os mesmos dados dos testes de previsão do Estudo 1, correspondentes a dois inquéritos de pacientes com osteoporose, dois de pacientes com osteopenia e ainda dois de pacientes sem nenhuma destas patologias.

Todo o processo foi semelhante ao Estudo 1, foram obtidas novas variáveis mas desta vez os dados dos inquéritos referentes ao Estudo 2, foram aplicados ao algoritmo do método de otimização que obteve o menor valor de função, nomeadamente, o método global SA.

Na tabela seguinte encontram-se os valores das mesmas.

Tabela 5.12: Resultado das novas variáveis para os testes de previsão do Estudo 2.

<b>x</b>	<b>SA</b>
$x_1$	1.041117607718533
$x_2$	-0.497205728046189
$x_3$	-1.413310584662698
$x_4$	0.882832755763926
$x_5$	-0.562073282836738
$x_6$	-4.210327074959465
f(x)	5.311364965277571

Na Tabela 5.12 são apresentados os resultados das novas variáveis com todas as casas decimais para a obtenção de resultados com menor erro de arredondamento.

De seguida, utilizaram-se os dados de teste juntamente com as novas variáveis para a obtenção do valor de T-Score e fazer a comparação dos resultados com o verdadeiro valor de T-Score.

Na tabela seguinte é feita a comparação entre os valores de T-Score obtidos.

Tabela 5.13: Comparação dos testes de previsão do Estudo 2.

<b>NºInquérito</b>	<b>F(x)</b>	<b>Diagnóstico F(x)</b>	<b>T-Score</b>	<b>Diagnóstico T-Score</b>
43	-0.2	Normal	-0.7	Normal
87	-0.5	Normal	-0.9	Normal
53	-2.5	Osteoporose	-2.3	Osteopenia
108	-1.1	Osteopenia	-1.3	Osteopenia
72	-2.7	Osteoporose	-3	Osteoporose
186	-3.4	Osteoporose	-3.2	Osteoporose

Na Tabela 5.13 é possível verificar que os resultados obtidos são relativamente próximos com o verdadeiro valor de T-Score permitindo assim obter o mesmo diagnóstico pretendido.

O inquérito número 53 apresenta um diagnóstico diferente do verdadeiro, no entanto o resultado obtido é muito próximo do verdadeiro valor de T-Score, encontrando-se no limite de diagnóstico da osteoporose.

83% dos testes de previsão confirmam o diagnóstico obtido na realização dos exames DEXA. A diferença mínima entre os valores de  $F(x)$  e o valor de  $T - Score$  é de 0.2 e a diferença máxima é de 0.5.

## 5.6 Estudo 3

O estudo 3 é constituído pelos inquéritos utilizados no Estudo 2 e pelos inquéritos correspondentes às pacientes que realizaram 3 exames DEXA.

### 5.6.1 Caracterização dos dados

No Estudo 3 utilizaram-se os inquéritos correspondentes às pacientes que realizaram entre 3 a 11 exames DEXA.

Na Tabela 5.14 encontra-se o número de inquéritos utilizados no Estudo 3 em função do número

de exames realizados pelas pacientes.

Tabela 5.14: Contagem dos inquéritos utilizados no Estudo 3.

Nº Exames DEXA p/inquérito	Nº inquéritos utilizados
3	18
4	10
5	5
6	3
7	4
10	1
11	2
<b>Total</b>	<b>43</b>

No total foram utilizados 43 inquéritos. O processo de divisão dos inquéritos foi semelhante ao realizado no Estudo 1 e 2.

A Tabela 5.15 apresenta a caracterização dos inquéritos utilizados no Estudo 3.

Tabela 5.15: Caracterização dos inquéritos do Estudo 3.

	Idade	IMC	Idade Menopausa	Café	BMDL3	BMDL4	T-ScoreL4
<b>Mínimo</b>	47	20	0	1	0.722	0.734	-3.9
<b>Máximo</b>	83	45.6	60	2	1.43	1.383	1.5
<b>Média</b>	65	29.1	47.7	2	1.066	1.083	-0.9

Na tabela anterior verifica-se que o valor médio de BMDL3 corresponde a 1.066, o valor de BMDL4 equivale a 1.083 e o valor médio de T-ScoreL4 corresponde a -0.9. As pacientes do Estudo 3 consomem em média mais do que duas unidades de café por dia e apresentam uma idade média de aproximadamente 48 anos para o aparecimento da menopausa. A população utilizada neste estudo apresenta idade média igual 65 anos e um índice de massa corporal (IMC) igual 29.1 aproximadamente.

### 5.6.2 Resultados da modelação

Os dados dos inquéritos foram aplicados nos métodos  $L_2$ , SQP e SA.

Através dos algoritmos de cada método serão obtidos os valores das variáveis pretendidas ( $x_1$ ,  $x_2$ ,  $x_3$ ,  $x_4$ ,  $x_5$  e  $x_6$ ) e o valor de função correspondente a cada método.

Na Tabela 5.16 encontram-se o valor das variáveis em estudo e da solução obtida aplicando os métodos de otimização.

Tabela 5.16: Obtenção da solução e das variáveis no Estudo 3 aplicando os métodos de otimização.

<b>x</b>	<b>L2</b>	<b>SQP</b>	<b>SA</b>
$x_1$	9.437E-01	9.437E-01	9.759E-01
$x_2$	1.760E-01	1.758E-01	-1.815E-01
$x_3$	1.997E-02	2.000E-02	-2.524E+00
$x_4$	1.997E-02	2.000E-02	2.756E-01
$x_5$	1.997E-02	2.000E-02	-7.534E-01
$x_6$	-5.644E+00	-5.644E+00	-2.498E+00
<b>f(x)</b>	8.958E+00	8.958E+00	<b>8.851E+00</b>

Na Tabela 5.16 observa-se que o método SA sem restrições é a melhor solução obtida no Estudo 3.

### 5.6.3 Testes de previsão

Os dados dos testes de previsão foram os mesmos utilizados nos estudos anteriores. O procedimento também foi semelhante, onde foram obtidas novas variáveis mas desta vez com os dados referentes ao Estudo 3.

Na tabela seguinte encontram-se os valores das novas variáveis.

Tabela 5.17: Resultado das novas variáveis para os testes de previsão do Estudo 3.

<b>x</b>	<b>SA</b>
$x_1$	0.977282328491828
$x_2$	0.098985859622899
$x_3$	-1.670724302648119
$x_4$	0.411789456926864
$x_5$	-0.547027574690031
$x_6$	-3.891290203366665
$f(x)$	7.809778287787638

Na Tabela 5.17 são apresentados os resultados das novas variáveis com todas as casas decimais para a obtenção de resultados com menor erro de arredondamento.

De seguida, utilizaram-se os dados de teste juntamente com as novas variáveis para a obtenção do valor de T-Score e fazer a comparação dos resultados com o verdadeiro valor de T-Score.

Na tabela seguinte é feita a comparação entre os valores de T-Score obtidos.

Tabela 5.18: Comparação dos testes de previsão do Estudo 3.

<b>NºInquérito</b>	<b>F(x)</b>	<b>Diagnóstico F(x)</b>	<b>T-Score</b>	<b>Diagnóstico T-Score</b>
43	-0.3	Normal	-0.7	Normal
87	-0.5	Normal	-0.9	Normal
53	-2.5	Osteoporose	-2.3	Osteopenia
108	-1.4	Osteopenia	-1.3	Osteopenia
72	-2.7	Osteoporose	-3	Osteoporose
186	-3.4	Osteoporose	-3.2	Osteoporose

Na Tabela 5.18 verifica-se que os resultados obtidos são relativamente próximos com o verdadeiro valor de T-Score. O inquérito número 53 apresenta um diagnóstico diferente do verdadeiro, contudo o resultado obtido é muito próximo do verdadeiro valor de T-Score, encontrando-se no limite de diagnóstico da osteoporose. Deste modo confirma-se que 83.3% dos testes de previsão

efetuados correspondem ao diagnóstico recolhido dos exames, apresentando um valor de diferença máxima igual a 0.4 e um valor de diferença mínima igual a 0.1.

## 5.7 Estudo 4

O estudo 4 foi realizado com base nos inquéritos utilizados no Estudo 3 e ainda pelos inquéritos em que as pacientes realizaram apenas 2 exames DEXA.

Na Tabela 5.19 encontra-se o número de inquéritos utilizados no Estudo 4 em função do número de exames realizados às pacientes.

Tabela 5.19: Contagem dos inquéritos utilizados.

Nº exames DEXA p/inquérito	Nº inquéritos realizados
2	13
3	18
4	10
5	5
6	3
7	4
10	1
11	2
<b>Total</b>	<b>56</b>

No total foram utilizados 56 inquéritos. O processo de divisão dos inquéritos foi semelhante ao realizado no Estudo 1, 2 e 3.

A Tabela 5.20 apresenta a caracterização dos inquéritos utilizados no Estudo 4.

Tabela 5.20: Caracterização dos inquéritos do Estudo 4.

	Idade	IMC	Idade Menopausa	Café	BMDL3	BMDL4	T-ScoreL4
<b>Mínimo</b>	46	20	0	1	0.722	0.734	-3.9
<b>Máximo</b>	83	45.6	60	2	1.43	1.383	1.5
<b>Média</b>	64.2	28.5	47.4	2	1.067	1.074	-1

O estudo 4 foi dirigido a pacientes com idade média igual a 64 anos, a idade média do aparecimento da menopausa é de 47 anos aproximadamente, apresentando excesso de peso com valor de IMC igual a 28.5. Em média, as pacientes consomem diariamente mais do que duas unidades de café e o valor de T-Score é igual a -1. Os valores da densidade mineral óssea da vértebra L3 e L4 correspondem a 1.067 e 1.074, respetivamente.

### 5.7.1 Resultados da modelação

De seguida foram aplicados os métodos  $L_2$ , SQP e SA para a obtenção dos valores de cada variável em estudo. Para além das variáveis pretendidas, também foi obtido o valor de função para cada método.

Na Tabela 5.21 encontra-se o valor da solução obtida e das variáveis em estudo aplicando os métodos de otimização.

Tabela 5.21: Resultado das variáveis e da solução do Estudo 4 para cada método de otimização.

<b>x</b>	<b>L2</b>	<b>SQP</b>	<b>SA</b>
$x_1$	9.483E-01	9.483E-01	9.794E-01
$x_2$	2.988E-01	2.988E-01	2.645E-01
$x_3$	6.328E-02	6.310E-02	-7.601E-01
$x_4$	6.328E-02	6.310E-02	4.961E-01
$x_5$	2.267E-01	2.266E-01	3.085E-02
$x_6$	-6.089E+00	-6.089E+00	-5.545E+00
<b>f(x)</b>	<b>1.047E+01</b>	<b>1.048E+01</b>	<b>9.039E+00</b>

Através da análise da Tabela 5.21 podemos observar que os valores das soluções do método  $L_2$  e SQP são muito próximas entre si.

O método que apresenta a melhor solução para o Estudo 4 é o método de otimização global SA sem restrições devido a este apresentar o valor da solução mais baixo.

### 5.7.2 Testes de previsão

Os dados dos testes de previsão foram os mesmos utilizados nos Estudos 1, 2 e 3.

Na tabela seguinte encontram-se os valores das novas variáveis.

Tabela 5.22: Resultado das novas variáveis para os testes de previsão do Estudo 4.

<b>x</b>	<b>SA</b>
$x_1$	0.974219902673171
$x_2$	0.185427630287390
$x_3$	-2.080057914871168
$x_4$	0.113214729922020
$x_5$	-0.613436823808909
$x_6$	-3.296149169444494
<b>f(x)</b>	<b>9.875887625204395</b>

Na Tabela 5.22 são apresentados os resultados das novas variáveis com todas as casas decimais para a obtenção de resultados com menor erro de arredondamento.

De seguida, utilizaram-se os dados de teste juntamente com as novas variáveis para a obtenção do valor de T-Score e fazer a comparação dos resultados com o verdadeiro valor de T-Score.

Na tabela seguinte é feita a comparação entre os valores de T-Score obtidos.

Tabela 5.23: Comparação dos testes de previsão do Estudo 4.

<b>NºInquérito</b>	<b>T-Score F(x)</b>	<b>Diagnóstico T-Score F(x)</b>	<b>T-ScoreL4</b>	<b>Diagnóstico T-ScoreL4</b>
43	-0.3	Normal	-0.7	Normal
87	-0.5	Normal	-0.9	Normal
53	-2.4	Osteopenia	-2.3	Osteopenia
108	-1.5	Osteopenia	-1.3	Osteopenia
72	-2.8	Osteoporose	-3	Osteoporose
186	-3.4	Osteoporose	-3.2	Osteoporose

Na Tabela 5.23 é possível verificar que os resultados obtidos são relativamente próximos do verdadeiro valor de T-Score, sendo possível a obtenção do verdadeiro diagnóstico. Deste modo

podemos afirmar que a percentagem de sucesso dos testes de previsão é de 100%, com uma diferença mínima entre os valores de  $F(x)$  e T-Score igual a 0.1 e uma diferença máxima de valor igual a 0.4.

## 5.8 Conclusões dos Estudos 1 a 4

Na Tabela 5.24 estão representadas as melhores soluções obtidas através da aplicação dos métodos de otimização na resolução de cada estudo.

Tabela 5.24: Representação dos melhores resultados em cada estudo.

<b>Estudo</b>	<b>F(x)</b>	<b>Método</b>
<b>1</b>	<b>1.512E+00</b>	<b>SA</b>
2	5.328E+00	SA
3	8.851E+00	SA
4	9.039E+00	SA

Depois de analisados os resultados dos quatro estudos realizados, é possível então concluir que o método onde foram obtidos os melhores resultados foi o método SA sem restrições.

Comparando o valor das soluções de cada estudo entre si conclui-se que os melhores resultados foram obtidos no Estudo 1.

## 5.9 Resultados

Quando comparados todos os métodos de otimização dos diversos estudos efetuados, concluímos que o método SA do Estudo 1 apresenta os melhores resultados em relação ao valor de função.

Em relação ao valor de eficiência, ou seja, à percentagem de resultados correspondentes ao diagnóstico dos exames, podemos concluir que o Estudo 4 é o que obtém os melhores resultados, obtendo-se 100% de eficiência nos testes de previsão realizados.

Deste modo, os resultados foram avaliados em relação ao valor de função e ao valor de eficiência, através das variáveis obtidas no Estudo 1 e no Estudo 4 respetivamente.

Por fim, os resultados foram comparados com o diagnóstico dos exames DEXA.

### 5.9.1 Resultados relativos ao valor de função

Para a realização dos resultados em relação ao valor de função, serão utilizadas as variáveis obtidas no Estudo 1 com a aplicação do melhor método de otimização (SA).

Depois de obtido o valor de T-Score e o seu respetivo diagnóstico, este foi comparado com o diagnóstico dos exames DEXA.

A tabela seguinte apresenta a comparação dos diagnósticos obtidos utilizando apenas os inquéritos do Estudo 1.

Tabela 5.25: Resultados considerando as pacientes com mais de 5 exames Dexa.

Nº Inquérito	F(x)	Diagnóstico F(x)	T-Score	Diagnóstico T-Score
5	-1.1	Osteopenia	-1.4	Osteopenia
8	-2.8	Osteoporose	-2.7	Osteoporose
21	-0.0	Normal	0.3	Normal
40	-0.9	Normal	-0.4	Normal
34	-1.9	Osteopenia	-1.7	Osteopenia
39	1.2	Normal	1.1	Normal
98	0.9	Normal	0.6	Normal
4	1.3	Normal	1	Normal
<b>44</b>	<b>-2.2</b>	<b>Osteopenia</b>	<b>-2.8</b>	<b>Osteoporose</b>
60	-0.7	Normal	-0.5	Normal
90	0.9	Normal	0.7	Normal
37	-3.8	Osteoporose	-3.9	Osteoporose
47	-0.1	Normal	-0.2	Normal
52	-1.8	Osteopenia	-1.8	Osteopenia

Na Tabela 5.25,  $F(x)$  e *Diagnóstico F(x)* representam o valor de T-Score obtido através da modelação proposta e o seu diagnóstico respetivamente, *T-Score* e *Diagnóstico T-Score* representam o

valor de T-Score obtido nos exames DEXA e o seu diagnóstico respetivamente.

Na Tabela anterior observa-se que os resultados do Estudo 1 são compatíveis com o diagnóstico obtido a partir dos exames realizados pelas pacientes, com exceção de 1 inquérito (destacado a negrito).

De seguida procedeu-se da mesma forma para os inquéritos dos restantes estudos, utilizando sempre as variáveis obtidas no Estudo 1 ( $x_1=1.009E+00;x_2=-1.217E-01;x_3=3.401E+00;x_4=2.225E-01;x_5=8.543E-01;x_6=-9.958E+00$ ).

Na Tabela 5.27 encontram-se os resultados dos inquéritos correspondentes às pacientes que realizaram 2 e 4 exames DEXA. Estes resultados são comparados com o diagnóstico dos exames.

Tabela 5.26: Resultados dos inquéritos cujas pacientes realizaram 2 e 4 exames.

Nº Exames DEXA	Nº Inquérito	F(x)	Diagnóstico F(x)	T-Score	Diagnóstico T-Score
4	19	-2.6	Osteoporose	-3.1	Osteoporose
	22	-2.5	Osteoporose	-2.6	Osteoporose
	<b>31</b>	<b>-1.8</b>	<b>Osteopenia</b>	<b>0.2</b>	<b>Normal</b>
	<b>65</b>	<b>-3.0</b>	<b>Osteoporose</b>	<b>-0.9</b>	<b>Normal</b>
	70	0.1	Normal	1	Normal
	74	-2.3	Osteopenia	-2.4	Osteopenia
	<b>75</b>	<b>-1.4</b>	<b>Osteopenia</b>	<b>-0.6</b>	<b>Normal</b>
2	18	-0.1	Normal	-0.1	Normal
	<b>26</b>	<b>-0.6</b>	<b>Normal</b>	<b>-1.7</b>	<b>Osteopenia</b>
	30	-0.5	Normal	-0.4	Normal
	55	-2.3	Osteopenia	-1.2	Osteopenia
	62	-2.1	Osteopenia	-2.3	Osteopenia
	67	-2.5	Osteoporose	-3.3	Osteoporose
	69	-0.1	Normal	-1	Normal
	72	-2.6	Osteoporose	-2.9	Osteoporose
	80	1.1	Normal	1.1	Normal
	81	0.0	Normal	-1	Normal
	82	-1.8	Osteopenia	-1.6	Osteopenia
	83	-0.9	Normal	-0.3	Normal

Tal como se pode observar na Tabela 5.27 foram obtidas soluções compatíveis com o diagnóstico dos exames realizados pelas pacientes, com exceção dos inquéritos destacados a negrito.

Na Tabela 5.27 encontram-se os resultados dos inquéritos das pacientes que realizaram 3 exames DEXA e a comparação destes com o diagnóstico dos exames.

Tabela 5.27: Resultados dos inquéritos cujas pacientes realizaram 3 exames Dexa.

Nº Exames DEXA	Nº Inquérito	F(x)	Diagnóstico F(x)	T-Score	Diagnóstico T-Score
3	6	-1.6	Osteopenia	-1.7	Osteopenia
	11	2.3	Normal	1.5	Normal
	12	0.6	Normal	0.8	Normal
	14	-1.6	Osteopenia	-2.2	Osteopenia
	<b>25</b>	<b>-2.0</b>	<b>Osteopenia</b>	<b>-0.3</b>	<b>Normal</b>
	33	0.1	Normal	-0.3	Normal
	48	-3.5	Osteoporose	-2.6	Osteoporose
	49	0.4	Normal	0.2	Normal
	51	-0.5	Normal	0.6	Normal
	73	1.7	Normal	1.5	Normal
	79	-3.7	Osteoporose	-2.9	Osteoporose
	<b>91</b>	<b>-2.9</b>	<b>Osteoporose</b>	<b>-1.8</b>	<b>Osteopenia</b>
	100	-1.8	Osteopenia	-2.4	Osteopenia

Tal como se pode observar na Tabela 5.27 foram obtidas soluções compatíveis com o diagnóstico dos exames realizados pelas pacientes, com exceção dos inquéritos destacados a negrito.

Nos resultados obtidos em relação ao melhor valor de função é possível concluir que 84.8% dos resultados coincidem o diagnóstico correto.

Nos resultados das Tabelas 5.25, 5.27 e 5.26, não foram incluídos os resultados que se encontravam nos limites de diagnóstico devido à proximidade de valores entre um diagnóstico e outro.

## 5.9.2 Resultados relativos ao valor de eficiência

Os resultados relacionados com o valor de eficiência foram obtidos através da aplicação das variáveis do Estudo 4. Este estudo apresentou uma eficiência de 100% nos testes de previsão.

As variáveis do Estudo 4 foram obtidas através da aplicação do melhor método de otimização,

nomeadamente o método global *Simulated Annealing*.

As variáveis obtidas foram  $x_1=9.794E-01$ ;  $x_2=2.645E-01$ ;  $x_3=-7.601E-01$ ;  $x_4=4.961E-01$ ;  $x_5=3.085E-02$ ;  $x_6=-5.545E+00$ .

Os resultados obtidos para o valor de  $T - Score$  foram comparados com o diagnóstico dos exames.

A tabela seguinte apresenta os resultados dos inquéritos utilizados no Estudo 1 aplicando as variáveis obtidas no Estudo 4.

Tabela 5.28: Comparação de resultados considerando pacientes que realizaram mais de 5 exames.

Nº Exames DEXA	Nº Inquérito	F(x)	Diagnóstico F(x)	T-Score	Diagnóstico T-Score
5	21	-0.3	Normal	0.3	Normal
	40	-0.9	Normal	-0.4	Normal
	63	-1.0	Normal	-0.8	Normal
6	34	-1.9	Osteopenia	-1.7	Osteopenia
	39	1.6	Normal	1.1	Normal
	98	0.3	Normal	0.6	Normal
7	4	0.7	Normal	1	Normal
	60	-0.5	Normal	-0.5	Normal
	90	-0.8	Normal	0.7	Normal
10	37	-3.3	Osteoporose	-3.9	Osteoporose
11	47	-0.1	Normal	-0.2	Normal
	52	-1.5	Osteopenia	-1.8	Osteopenia

Na Tabela 5.28 verifica-se que todos os resultados coincidem com o diagnóstico dos exames DEXA.

Os resultados que se encontravam nos limites de diagnóstico não foram incluídos na Tabela 5.28, por se serem próximos dos limites da identificação das patologias.

A Tabela 5.29 apresenta os resultados dos inquéritos em que foram realizados 2 e 4 exames, aplicando as variáveis obtidas no Estudo 4.

Tabela 5.29: Comparação de resultados considerando pacientes que realizaram 2 e 4 exames.

Nº Exames DEXA	Nº Inquérito	F(x)	Diagnóstico F(x)	T-Score	Diagnóstico T-Score
4	2	-0.3	Normal	-0.2	Normal
	19	-3.0	Osteoporose	-3.1	Osteoporose
	22	-2.6	Osteoporose	-2.6	Osteoporose
	31	-0.8	Normal	0.2	Normal
	70	1.5	Normal	1	Normal
	74	-2.4	Osteopenia	-2.4	Osteopenia
	75	-0.6	Normal	-0.6	Normal
	2	18	0.2	Normal	-0.1
26		-1.3	Osteopenia	-1.7	Osteopenia
30		-0.2	Normal	-0.4	Normal
41		-2.3	Osteopenia	-2.4	Osteopenia
55		-1.3	Osteopenia	-1.2	Osteopenia
67		-2.8	Osteoporose	-3.3	Osteoporose
69		-0.7	Normal	-1	Normal
72		-2.7	Osteoporose	-2.9	Osteoporose
80		1.1	Normal	1.1	Normal
82		-1.6	Osteopenia	-1.6	Osteopenia
83		-0.4	Normal	-0.3	Normal

Na Tabela 5.29 é possível verificar que todos os resultados coincidem com o diagnóstico correto.

Na tabela anterior não se encontram os inquéritos que obtiveram um resultado próximo dos valores entre um diagnóstico e outro.

Finalmente, realizaram-se os resultados provenientes da aplicação das variáveis do Estudo 4 com os dados dos inquéritos cujas pacientes realizaram 3 exames.

A Tabela 5.30 apresenta os resultados dos inquéritos em que as pacientes realizaram 3 exames, aplicando as variáveis obtidas no Estudo 4.

Tabela 5.30: Comparação de resultados considerando pacientes que realizaram 3 exames.

Nº Exames DEXA	Nº Inquérito	F(x)	Diagnóstico F(x)	T-Score	Diagnóstico T-Score
3	6	-1.8	Osteopenia	-1.7	Osteopenia
	11	2.2	Normal	1.5	Normal
	12	0.4	Normal	0.8	Normal
	14	-1.9	Osteopenia	-2.2	Osteopenia
	24	-1	Normal	-1	Normal
	33	-0.6	Normal	-0.3	Normal
	35	-1.3	Osteopenia	-1.4	Osteopenia
	48	-2.8	Osteoporose	-2.6	Osteoporose
	49	-0.2	Normal	0.2	Normal
	51	0.1	Normal	0.6	Normal
	59	-0.8	Normal	-0.9	Normal
	61	-2.6	Osteoporose	-2.7	Osteoporose
	73	1.6	Normal	1.5	Normal
	79	-2.7	Osteoporose	-2.9	Osteoporose
	91	-2.0	Osteopenia	-1.8	Osteopenia
	100	-2.4	Osteopenia	-2.4	Osteopenia

Na Tabela 5.30 verifica-se que todos os resultados coincidem com o diagnóstico dos exames DEXA. Desta forma é possível afirmar que os resultados obtidos em relação ao melhor valor de eficiência alcançaram a percentagem máxima de sucesso.

Os resultados próximos dos limites de identificação das patologias não se encontram na Tabela 5.30 devido à proximidade dos valores entre os diagnósticos.

### 5.9.3 Conclusão dos resultados

Ao longo do capítulo foi proposto avaliar os resultados dos valores de T-Score tendo em conta os resultados do melhor método de otimização. Contudo, depois de realizados todos os estudos e respetivos testes de previsão, chegámos à conclusão que poderíamos obter dois tipos de resultados avaliados sobre dois pontos de vista diferentes. Seria possível obter resultados relacionados com a

avaliação do valor de função e ainda resultados em relação ao valor de eficiência.

Uma das perspectivas seria obter os valores de T-Score avaliando o valor de função. Realizados todos os estudos foi possível concluir que o Estudo 1 (pacientes que realizaram mais de 5 exames DEXA) seria o estudo que obteve um menor valor de função através da aplicação do método de otimização *Simulated Annealing*. Logo é possível afirmar que o Estudo 1 obteve o melhor valor de função.

Outra perspectiva seria a obtenção dos valores de T-Score através da avaliação da eficiência de cada estudo. Depois de realizados os testes de previsão para cada estudo, concluímos que o Estudo 4 (conjunto de inquiridos onde as pacientes realizaram entre 2 a 11 exames DEXA) foi o melhor estudo, apresentando uma percentagem máxima (100%) na confirmação dos resultados obtidos com o diagnóstico dos exames.

Depois de feita a avaliação em relação ao valor de função é possível verificar que a maioria dos resultados coincidem com o diagnóstico correto. Contudo, existem ainda exceções que não correspondem ao diagnóstico real.

Os resultados relativos à eficiência dos testes de previsão realizados para cada estudo, foram mais satisfatórios comparados com os resultados avaliados pelo melhor valor de função. Os resultados avaliados pelo estudo mais eficiente apresentam uma percentagem máxima (100%) nas confirmações entre os valores obtidos de T-Score e o diagnóstico dos exames realizados.

Os resultados que se encontravam nos limites de diagnóstico, ou seja, os resultados que se encontravam entre  $-2.7 \leq F(x) \leq -2.3$  ou  $-1.2 \leq F(x) \leq -0.8$ , não se encontram listados nas tabelas compostas pelos resultados. Foi utilizada uma tolerância de 0.2 para tentar excluir os valores de T-score das zonas limites das patologias.

## Capítulo 6

# Conclusão

A osteoporose é a doença óssea metabólica mais comum, caracterizada pela diminuição da massa óssea e deterioração da micro-arquitetura, levando a um aumento da fragilidade e consequente aumento do risco de fratura por trauma de baixo impacto. Além de ser uma patologia progressiva e silenciosa, a principal consequência são as fraturas ósseas que por si suscetibilizam o aparecimento de outras fraturas. As mais comuns são as vertebrais e as do punho que ocorrem nos primeiros dez anos após a menopausa, e as mais graves as da anca por se relacionarem com o aumento das taxas de mortalidade e diminuição do nível de qualidade de vida, aumentando substancialmente os gastos com a assistência da saúde pública e privada. Desta forma a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera a osteoporose como uma das patologias mais graves da saúde pública, e a tendência futura é um impacto sócio- económico cada vez maior devido à expectativa de vida crescente, especialmente no contingente feminino e idoso.

Na prevenção e tratamento da osteopenia/osteoporose a população deve adquirir práticas alimentares e estilos de vida saudáveis com o exercício físico, desde a adolescência, de modo a adotarem um pico de massa óssea alto e, desta forma, prevenirem a fratura osteoporótica.

Os inquéritos utilizados ao longo deste estudo foram dirigidos a uma população feminina com idade entre os 46 e os 83 anos, caracterizada por excesso de peso visto que o índice de massa corporal está acima dos valores de referência, para OMS.

Inicialmente foi realizado um estudo inicial, através dos dados provenientes de alguns inquéritos

de pacientes com osteopenia, osteoporose e sem nenhuma destas patologias e a aplicação de alguns métodos de otimização local e global. Os métodos que obtiveram os melhores resultados foram os métodos locais de penalidade quadrática combinado com Nelder-Mead e programação quadrática sequencial, e ainda o método global *Simulated Annealing* sem restrições. Depois de identificados os melhores métodos foram realizados quatro estudos, onde variavam os dados introduzidos dependendo apenas do número de exames realizados pelas pacientes. Seguidamente efetuaram-se testes de previsão para cada um dos estudos com o objetivo de verificar a fiabilidade dos resultados da modelação.

O método *Simulated Annealing* sem restrições foi o método de otimização que obteve os melhores resultados em todos os estudos realizados em comparação com os métodos locais. Avaliando os resultados obtidos para as variáveis da função principal, podemos concluir que o Estudo 1 obteve o melhor resultado através da aplicação do método SA sem restrições. Apesar do Estudo 1 obter o melhor resultado em termos de função, o Estudo 4 obteve os melhores resultados em termos de eficiência. No Estudo 4 conseguiu-se alcançar a eficiência máxima pretendida na aplicação dos testes de previsão. Deste modo, foi possível verificar que poderíamos obter dois tipos de resultados, avaliando o menor valor de função ou então tendo em conta o melhor valor de eficiência obtido nos vários estudos. Os resultados finais para a obtenção do valor do T-Score foram então avaliados segundo as perspetivas do Estudo 1 (menor valor de função) e do Estudo 4 (melhor valor de eficiência).

Na comparação dos resultados obtidos de T-Score com o diagnóstico correto dos exames DEXA, aplicando o Estudo 1, foi possível concluir que a maior parte dos resultados são compatíveis com o diagnóstico dos exames DEXA. Contudo, certos resultados não obtiveram o diagnóstico correto. Todos os resultados de T-Score obtidos através da aplicação do Estudo 4 obtiveram o diagnóstico correto quando comparados com o diagnóstico dos exames. Por apresentar o valor de função mais baixo, o Estudo 1 seria à partida o estudo que obteria um maior número de resultados de T-Score coincidentes com o diagnóstico dos exames. No entanto o Estudo 4 com uma percentagem máxima

de eficiência, originou resultados de T-Score mais eficazes em relação ao Estudo 1. Todos os valores de T-Score obtidos corresponderam ao diagnóstico correto, apresentando uma eficiência de 100%.

## 6.1 Trabalho Futuro

Como trabalho futuro, seria de bastante interesse, aplicar o estudo efetuado ao gênero masculino e posteriormente, por consequência, fazer um estudo comparativo entre os dois gêneros (feminino e masculino) a fim de verificar se e quais as diferenças entre os mesmos.

É pretendido ainda que se aprofunde o estudo na fase da modelação matemática com o objetivo de diminuir o erro dos resultados. Uma das opções passa por fazer mais testes com o método *Simulated Annealing* sem restrições, uma vez que foi aquele que apresenta melhores resultados.

Por fim, sabe-se que quanto maior for a amostra mais credíveis serão os resultados e o estudo em si, logo é muito importante que se implementem e obtenham mais inquéritos para o teste da modelação matemática.



# Bibliografia

- [1] APOROS, *Associação nacional contra a osteoporose*, consultado em 12 de Março de 2014, <http://www.aporos.pt/a-osteoporose.html>.
- [2] Araújo, J., *Análise da evolução da densidade mineral Óssea em pacientes do género feminino, projeto de licenciatura*, Instituto Politécnico de Bragança, 2012.
- [3] Belegundu, A. D. and Chandrupatla, T. R., *Optimization concepts applications in engineering*, Prentice Hall, 2002.
- [4] Bento, D.A., *Modelação matemática da variação da temperatura no pé*, Master's thesis, Instituto Politécnico de Bragança, 2011.
- [5] Bial, *Osteoporose*, consultado em 12 de Março de 2014, [http://www.bial.com/pt/a\\_sua\\_saude.10/areas\\_terapeuticas\\_bial.13/musculo\\_esqueletico\\_bial.41/osteoporose\\_bial.45.html](http://www.bial.com/pt/a_sua_saude.10/areas_terapeuticas_bial.13/musculo_esqueletico_bial.41/osteoporose_bial.45.html).
- [6] Carvalho, S., *Modelação matemática da variação da temperatura no pé, projeto de licenciatura*, Instituto Politécnico de Bragança, 2012.
- [7] Clínica Reumatológica Goldenberg, *Osteoporose em mulheres e homens*, consultado em 2 de Outubro de 2014, <http://clinicareumatologica.com.br/osteoporose>.
- [8] Correia, A., Matias, J. and Serôdio, C., *Métodos de penalidade exata para resolução de problemas de otimização não linear*, Investigação Operacional (2008).

- [9] Dinis, J.C., *Estudo dos factores de risco na ocorrência de osteoporose*, Master's thesis, Instituto Politécnico de Bragança, 2012.
- [10] Dowsland, K. A. and Reeves, C. R., *Modern heuristic techniques for combinatorial problems*, McGraw-Hill, 1995.
- [11] Fauci, A., Braunwald, E., Kasper, D., Howser, S., Longo, D., Jameson, J. and Loscalzo, J., *Harrison medicina interna*, McGraw-Hill, 2009.
- [12] Fontenele, S., Braga, M., Sousa, W. and Carvalho, E., *Frequência de desmineralização óssea em mulheres saudáveis na pós-menopausa - estudo de base hospitalar*, Revista Eletrónica Pesquisa Médica (2008).
- [13] Freire, F. and Aragão, K., *Osteoporose: um artigo de atualização*, Master's thesis, Universidade Católica de Goiás, 2004.
- [14] Gali, J. C., *Osteoporose*, Acta Ortopédica Brasileira (2001).
- [15] George, F., *Orientação técnica para a utilização da absorciometria radiológica de dupla energia (dexa), circular informativa*, Direcção-Geral da Saúde, 2008.
- [16] Haupt, R. L. and Haupt, S. E., *Practical genetic algorithms*, John Wiley & Sons, 1998.
- [17] Judas, F., Palma, P., Falacho, R. I. and Figueiredo, H., *Estrutura e dinâmica do tecido Ósseo*, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 2012.
- [18] Kanis, J. A., McCloskey, E.V., Johansson, H., Cooper, C., Rizzoli, R. and Reginster, J., *European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women*, Osteoporos Int (2013).
- [19] Kumar, V., Abbas, A. k. and Fausto, N., *Patologia-bases patológicas das doenças*, Elsevier, 2005.

- [20] MatLab, *Help matlab r2012a*, The MathWorks, Inc., 2012.
- [21] Neto, J., *Osteoporose*, consultado em 16 de Junho de 2014, [http://www.osteoprotecao.com.br/os\\_conceituacao.php](http://www.osteoprotecao.com.br/os_conceituacao.php).
- [22] Onwubiko, Chinyere, *Introduction to engineering design optimization*, Prentice Hall, 2000.
- [23] Pereira, A. I., *Introdução à otimização*, Instituto Politécnico de Bragança, 2013/2014.
- [24] Pham, D. T. and Karaboga, D., *Intelligent optimisation techniques*, Springer-Verlag London, 2000.
- [25] Rocha, D., *Risco de fractura no tecido ósseo em pacientes do género feminino da zona litoral norte de portugal*, Master's thesis, Instituto Politécnico de Bragança, 2011.
- [26] Saramago, S.P. and Jr, V. S., *Técnicas heurísticas de otimização aplicadas em engenharia*, Horizonte Científico (2010).
- [27] Simões, E., *Instituto português de reumatologia*, consultado em 12 de Março de 2014, <http://www.ipr.pt/index.aspx?p=MenuPage&MenuId=198>.
- [28] Smith, J. E., Locatelli, M. and Murray, W., *Handbook of global optimization*, Panos M. Pardalos and H. Edwin Romeijn, 2002.
- [29] Stevens, A. and Lowe, J., *Patologia*, Manole, 2002.
- [30] Tavares, L. V., Oliveira, R. C., Themido, I. H. and Correia, F.N., *Investigação operacional*, McGraw-Hill, 1996.
- [31] Teixeira, C., *Sistema osteo – articular*, Instituto Politécnico de Bragança, 2008/2009.
- [32] Venkataraman, P., *Applied optimization with matlab programming*, John Wiley & Sons, 2002.

- [33] World Health Organization, *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis*, consultado em 24 de Junho de 2014, [http://search.who.int/search?q=osteoporosis&ie=utf8&site=who&client=\\_en\\_r&proxystylesheet=\\_en\\_r&output=xml\\_no\\_dtd&oe=utf8&getfields=doctype](http://search.who.int/search?q=osteoporosis&ie=utf8&site=who&client=_en_r&proxystylesheet=_en_r&output=xml_no_dtd&oe=utf8&getfields=doctype).

# Anexos

## Função objetivo

### Penalidade $L_1$ e $L_2$ :

*function*[y, rd, ri] = *funr1\_tese*(x, dados)

### Função Objetivo

*aux1* = *x*(1) \* ((*dados*(:, 6) + *dados*(:, 5)).<sup>2</sup>);

*aux2* = *x*(2) \* (*dados*(:, 4) ./ 30);

*aux3* = *x*(3) \* (60. / *dados*(:, 1));

*aux4* = *x*(4) \* (1. / *dados*(:, 4));

*aux5* = *x*(5) \* (*dados*(:, 3) ./ 50);

*aux6* = *x*(6) \* *ones*(29, 1);

*ts* = *dados*(:, 7);

*y* = *sum*((*aux1* + *aux2* + *aux3* + *aux4* + *aux5* + *aux6* - *ts*).<sup>2</sup>);

### Vetor das restrições de desigualdade ( $rd \geq 0$ ) - em linha

*rd* = [*x*(1) - *x*(2); *x*(2) - *x*(3); *x*(3) - *x*(4); *x*(5) - *x*(4)];

### Vetor das restrições de igualdade - linha

*ri* = [];

*end*

### SQP:

*function*[y] = *funr1\_tese*(x, dados)

*aux1* = *x*(1) \* ((*dados*(:, 6) + *dados*(:, 5)).<sup>2</sup>);

```

aux2 = x(2) * (dados(:, 2)./30);
aux3 = x(3) * (60./dados(:, 1));
aux4 = x(4) * (1./dados(:, 4));
aux5 = x(5) * (dados(:, 3)./50);
aux6 = x(6) * ones(29, 1);
ts = dados(:, 7);
y = sum((aux1 + aux2 + aux3 + aux4 + aux5 + aux6 - ts).^2);
end

```

### **Função de Penalidade**

#### **Penalidade $L_1$ :**

```
function[y] = funobj_l1_tese(funr11_tese, miu, x, dados)
```

*Função  $L_1$*

```

[yy, rd, ri] = funr11_tese(x, dados);
y = yy + (1/(2 * miu)) * sum(abs(ri)) + (1/(2 * miu)) * sum(max(-rd, 0));
end

```

#### **Penalidade Quadrática:**

```
function[y] = tese_funobj_qpm(funr11_tese, miu, x, dados)
```

*Função de Penalidade Quadrática*

```

[yy, rd, ri] = funr11_tese(x, dados);
y = yy + (1/(2 * miu)) * sum(ri.^2) + (1/(2 * miu)) * sum(max(-rd, 0).^2);
end

```

#### **Restrições do método SQP:**

```
function[nlcineq, nlceq] = nlcfun2_t(x, dados)
```

*Restrições não lineares de desigualdade*

```
nlcineq = [x(2) - x(1); x(3) - x(2); x(4) - x(3); x(4) - x(5)];
```

*Restrições não lineares de igualdade*

```
nlceq = [];
```

```
end
```

### **Algoritmo**

#### **Penalidade $L_1$ :**

```
function[xmin, fxmin, it, errorx, rdxmin, rixmin] = penaltyl1_tese(funobj_tese, x0)
```

```
fid = fopen('ResultadosL1.txt','a');
```

```
kmax = 100;
```

```
errmax = 10-6;
```

```
nx = length(x0);
```

```
[dados, Texto] = xlsread('dados.xlsx');
```

```
[y, rd, ri] = funobj_tese(x0, dados);
```

```
nrd = length(rd);
```

```
nri = length(ri);
```

```
c = 0.7;
```

```
miu = 1;
```

```
k = 0;
```

```
err = 1;
```

```
while(k < kmax)&&(err > errmax)
```

```
Q = @(x)(funobj_l1_tese(funobj_tese, miu, x, dados));
```

```
x1 = fminsearch(Q, x0);
```

```
miu = c * miu;
```

```
k = k + 1;
```

```
err = norm(x1 - x0, 2);
```

```
x0 = x1;
```

```
[y, rd, ri] = funobj_tese(x1, dados);
```

```
xmin = x1;
```

```

[y, rd, ri] = funobj_tese(x1, dados);
fxmin = y;
it = k;
errorx = err;
rdxmin = rd;
rixmin = ri;
fprintf(fid, '%6s%12s\n', 'xmin :');
fprintf(fid, '%6.10E&%6.10E&%6.10E&%6.10E&%6.10E&%6.10E\n', x1);
fprintf(fid, '%6s%12s', 'f(xmin) :');
fprintf(fid, '%6.10E\n', y);
fprintf(fid, '%6s', 'erro :');
fprintf(fid, '%6.10E\n', errorx);
fclose(fid);
end
[xmin, fxmin, k, err, rdximn, rixmin] = penaltyl1_tese(@funr1_tese, rand(1, 6))

```

### **Penalidade Quadrática:**

```

function[xmin, fxmin, it, errorx, rdxmin, rixmin] = penaltyQ_tese(funobj_tese, x0)
fid = fopen('ResultadosL2.txt', 'a');
kmax = 100;
errmax = 10-6;
nx = length(x0);
[dados, Texto] = xlsread('dados.xlsx');
[y, rd, ri] = funobj_tese(x0, dados);
nri = length(ri);
nrd = length(rd);
c = 0.7;

```

```

miu = 1;
k = 0;
err = 1;
while(k < kmax)&&(err > errmax)
Q = @(x)(tese_funobj_qpm(funobj_tese, miu, x, dados));
x1 = fminsearch(Q, x0)
miu = c * miu;
k = k + 1;
err = norm(x1 - x0, 2);
x0 = x1;
[y, rd, ri] = funobj_tese(x1, dados);
xmin = x1;
[y, rd, ri] = funobj_tese(x1, dados);
fxmin = y;
it = k;
errorx = err;
rdxmin = rd;
rixmin = ri;
fprintf(fid, '%6s%12s\n', xmin :');
fprintf(fid, '%6.10E&%6.10E&%6.10E&%6.10E&%6.10E\n', x1);
fprintf(fid, '%6s%12s', f(xmin) :');
fprintf(fid, '%6.10E\n', y);
fprintf(fid, '%6s', 'erro :');
fprintf(fid, '%6.10E\n', errorx);
fclose(fid);
end

```

```
[xmin, fxmin, k, err, rdximn, rixmin] = penaltyQ_tese(@funr1_tese, rand(1,6))
```

### **SQP:**

```
fid = fopen('ResultadosSQP.txt','a');
```

```
x0 = rand(1,6)
```

```
[dados, Texto] = xlsread('dados.xlsx');
```

*Restrições lineares de desigualdade*

```
A = [-1, 1, 0, 0, 0, 0; 0, -1, 1, 0, 0, 0; 0, 0, -1, 1, 0, 0; 0, 0, 0, 1, -1, 0];
```

```
b = [0; 0; 0; 0];
```

*Restrições lineares de igualdade*

```
Aeq = [];
```

```
beq = [];
```

*limites simples*

```
lb = [];
```

```
ub = [];
```

```
[x, fval, exitflag, output] = fmincon(@(x)fun2_t(x, dados), x0, A, b, Aeq, beq, lb, ub, @nlcfun2_t)
```

```
fprintf(fid, '%6s%12s\n', 'xmin :');
```

```
fprintf(fid, '%6.10E&%6.10E&%6.10E&%6.10E&%6.10E&%6.10E\n', x);
```

```
fprintf(fid, '%6s%12s', 'fxmin :');
```

```
fprintf(fid, '%6.10E\n', fval);
```

```
fclose(fid);
```

### **Função Objetivo dos métodos globais:**

#### **GA, HGA, SA:**

```
function[y] = funr1_tese(x, dados)
```

```
aux1 = x(1) * ((dados(:, 6) + dados(:, 5)).^2);
```

```
aux2 = x(2) * (dados(:, 2) ./ 30);
```

```
aux3 = x(3) * (60 ./ dados(:, 1));
```

```

aux4 = x(4) * (1./dados(:,4));
aux5 = x(5) * (dados(:,3)./50);
aux6 = x(6) * ones(29,1);
ts = dados(:,7);
y = sum((aux1 + aux2 + aux3 + aux4 + aux5 + aux6 - ts).^2);
end

```

### **Restrições dos método globais:**

```
function[nlclineq,nlceq] = nlcfun2_t(x,dados)
```

*Restrições não lineares de desigualdade*

```
nlclineq = [x(2) - x(1); x(3) - x(2); x(4) - x(3); x(4) - x(5)];
```

*Restrições não lineares de igualdade*

```
nlceq = [];
```

*end*

### **Algoritmo**

#### **GA:**

```
fid = fopen('ResultadosGA.txt','a');
```

```
[dados,Texto] = xlsread('dados.xlsx');
```

*Restrições lineares de desigualdade*

```
A = [-1, 1, 0, 0, 0, 0; 0, -1, 1, 0, 0, 0; 0, 0, -1, 1, 0, 0; 0, 0, 0, 1, -1, 0];
```

```
b = [0; 0; 0; 0];
```

*Restrições lineares de igualdade*

```
Aeq = [];
```

```
beq = [];
```

*limites simples*

```
lb = [];
```

```
ub = [];
```

```

fori = 1 : 10
[x, fval, exitflag, output] = ga(@(x)fun2_t(x, dados), A, 6)
fprintf(fid, '%6s%12s\n', 'x :');
fprintf(fid, '%6.4E&%6.4E&%6.4E&%6.4E&%6.4E&%6.4E\n', x);
fprintf(fid, '%6s%12s', 'fxmin :');
fprintf(fid, '%6.4E\n', fval);
end
fclose(fid);

```

### **HGA:**

```

fid = fopen('ResultadosGAHibrido.txt', 'a');
[dados, Texto] = xlsread('dados.xlsx');
Restrições lineares de desigualdade
A = [-1, 1, 0, 0, 0, 0; 0, -1, 1, 0, 0, 0; 0, 0, -1, 1, 0, 0; 0, 0, 0, 1, -1, 0];
b = [0; 0; 0; 0];
Restrições lineares de igualdade
Aeq = [];
beq = [];
limites simples
lb = [];
ub = [];
fori = 1 : 10
[x, fval, exitflag, output] = ga(@(x)fun2_t(x, dados), A, 6, optimset)
fprintf(fid, '%6s%12s\n', 'x :');
fprintf(fid, '%6.4E&%6.4E&%6.4E&%6.4E&%6.4E&%6.4E\n', x);
fprintf(fid, '%6s%12s', 'fxmin :');
fprintf(fid, '%6.4E\n', fval);

```

```

end

fclose(fid);

SA:

fid = fopen('ResultadosSA.txt','a');
[dados, Texto] = xlsread('dados.xlsx');
x0 = rand(1,6)

Restrições lineares de desigualdade

A = [-1, 1, 0, 0, 0, 0; 0, -1, 1, 0, 0, 0; 0, 0, -1, 1, 0, 0; 0, 0, 0, 1, -1, 0];
b = [0; 0; 0; 0];

Restrições lineares de igualdade

Aeq = [];
beq = [];

limites simples

lb = [];
ub = [];

fori = 1 : 10

[x, fval] = simulannealbnd(@(x)fun2_t(x, dados), A, x0)

fprintf(fid, '%6s%12s\n', 'x0 :');
fprintf(fid, '%6.4E&%6.4E&%6.4E&%6.4E&%6.4E&%6.4E\n', x0);

fprintf(fid, '%6s%12s\n', 'x :');
fprintf(fid, '%6.4E&%6.4E&%6.4E&%6.4E&%6.4E&%6.4E\n', x);

fprintf(fid, '%6s%12s', 'fxmin :');
fprintf(fid, '%6.4E\n', fval);

end

fclose(fid);

```

