



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2010/2011

André de Castro Pinho
Avaliação do Risco de Fractura Osteoporótica: Utilidade da FRAX®

Abril, 2011

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

André de Castro Pinho
Avaliação do Risco de Fractura Osteoporótica: Utilidade da FRAX®

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Medicina Geral e Familiar

**Trabalho efectuado sob a Orientação de:
Dr.ª Graça Veiga**

Abril, 2011

FMUP

Unidade Curricular “Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante”

Eu, André de Castro Pinho, abaixo assinado, nº mecanográfico 050801147, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter actuado com absoluta integridade na elaboração deste projecto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (acto pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 11/4/2011

Assinatura: André de Castro Pinho

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
2010/2011

Unidade Curricular "Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante"

Projecto de Opção do 6º ano – DECLARAÇÃO DE REPRODUÇÃO

Nome: André de Castro Pinho

Endereço electrónico: med05147@med.up.pt **Telefone ou Telemóvel:** 912191775

Número do Bilhete de Identidade: 13182602

Título da ~~Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante~~ (cortar o que não interessa): Avaliação do Risco de Fractura Osteoporótica: Utilidade da FRAX®

Orientador:

Maria da Graça Vasques Amorim da Costa Veiga

Ano de conclusão: 2011

Designação da área do projecto:

Medicina Geral e Familiar

É autorizada a reprodução integral desta ~~Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante~~ (cortar o que não interessar) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 11/4/2011

Assinatura: André de Castro Pinho

Avaliação do Risco de Fractura Osteoporótica: Utilidade da FRAX®

Avaliação do Risco de Fractura

André de Castro Pinho

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Contacto:

André de Castro Pinho

Morada: Rua Professor Bernardo Tavares Tôco, 3720-187, Ossela

Telemóvel: 912191775

e-mail: med05147@med.up.pt

Agradecimentos: à Dra. Graça Veiga, especialista em Medicina Geral e familiar, por todo o envolvimento no processo de elaboração desta monografia. Ao Rufino e à Isabel, o meu obrigado, pela colaboração na revisão do texto.

Contagem de palavras:

Resumo: 250

Abstract: 230

Texto principal: 4999

Resumo

As fracturas são uma complicação frequente da osteoporose e tornam-se mais prováveis com valores baixos de densidade mineral óssea (DMO). Contudo, factores clínicos de risco, independentes da DMO, deverão ser atendidos, aquando da avaliação do risco de fractura. A FRAX® foi criada para proporcionar uma avaliação do risco de fractura que integrasse o peso individualizado de vários factores clínicos de risco e da DMO.

Esta revisão tem por objectivos proporcionar uma abordagem compreensiva da FRAX®, descrever as potencialidades e limitações inerentes à sua utilização clínica e expor diferentes formas de aproveitamento da FRAX® em recomendações internacionais sobre osteoporose, comparando com aquelas que vigoram em Portugal.

Idade, género, índice de massa corporal, história pessoal e familiar de fractura osteoporótica, hábitos tabágicos e alcoólicos, tratamento com glicocorticóides e artrite reumatóide são factores de risco independentes que a FRAX® usa, com ou sem valor de DMO, para cálculo de risco absoluto de fractura osteoporótica a 10 anos.

Esta ferramenta, disponível on-line, é a única validada em várias populações mundiais e sob actualização constante, que permite calcular a probabilidade de fractura a longo prazo e identificar pacientes de alto risco.

As características de fracturas prévias, factores associados a quedas, relações dose-resposta de factores de risco são exemplos de aspectos não contemplados pela FRAX®.

A integração da FRAX® em recomendações sobre osteoporose tem facilitado o processo de decisão clínica.

Sendo a correcta identificação dos casos de alto risco de fractura um aspecto importante na decisão de tratamento, seria oportuno a validação da FRAX® em Portugal.

Palavras-chave: “FRAX”, “Osteoporose”, “Avaliação de risco de fractura”

Abstract

Fractures are a common complication of osteoporosis that become more probable with low values of bone mineral density (BMD). However clinical risk factors independent from BMD should be taken into account when assessing fracture risk. The FRAX® was created to provide an assessment of fracture risk that incorporates the weight of several clinical risk factors and BMD.

The goals of this review are to enable a comprehensive approach to the FRAX®, to describe the potentialities and limitations of its clinical use and to expose different ways of its integration in international guidelines about osteoporosis comparing with those of Portugal.

Age, ethnicity, body mass index, personal and family history of osteoporotic fracture, smoking, alcohol consumption, glucocorticoids treatment and rheumatoid arthritis are independent risk factors available in the FRAX®, with or without BMD value for calculating 10 year fracture probability.

The FRAX® is the only tool validated in several worldwide populations, under permanent update, that's available on-line for long time fracture probability calculation and identification of high risk patients.

The number of previous fractures, fall related risks and dose-response relations for several risk factors are examples of aspects not included in the FRAX®.

The FRAX®'s integration in guidelines about osteoporosis has enhanced the clinical judgment process.

Since the correct selection of high risk fracture patients is a major concern when deciding about treatment, it should be opportune to validate FRAX® in Portugal.

Key-words: "FRAX", "Osteoporosis", "Fracture risk assessment"

Introdução

As fracturas são uma complicação comum da osteoporose e causam morbidade, mortalidade e encargos sociais significativos, em todo o mundo (1,2).

Caracterizada por baixa massa óssea e deterioração da microarquitECTURA do tecido ósseo, a osteoporose é uma doença esquelética sistémica que condiciona um aumento da fragilidade óssea e da susceptibilidade a fractura (3).

As fracturas osteoporóticas geralmente ocorrem após uma queda da própria altura, ou de altura inferior, ou então, sem associação com qualquer traumatismo (4).

Estima-se que a nível mundial, em 2000, terão ocorrido nove milhões de fracturas osteoporóticas, número que se prevê que continue a aumentar nos próximos 40 anos (3,5).

Em Portugal, de acordo com os dados da Direcção Geral de Saúde (DGS), o número de fracturas osteoporóticas parece ter estabilizado entre 2003 e 2006. Todavia, registaram-se em 2006, 9523 fracturas do colo do fémur, na proporção de três mulheres para cada homem, responsáveis, apenas em cuidados de saúde hospitalares, por um gasto de 52 milhões de euros (6).

Em 1994, a Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou critérios operativos de diagnóstico de osteoporose. Estes critérios foram actualizados em 2007 e são aplicáveis a mulheres pós-menopáusicas e homens de idade igual ou superior a 50 anos (3,7).

O diagnóstico tem por base a densidade mineral óssea (DMO) medida por absorciometria radiológica de dupla energia (DXA), no colo do fémur e o índice T, que se refere ao número de desvios padrão acima ou abaixo da média de DMO do colo do fémur de mulheres caucasianas entre os 20 e os 29 anos (6,8). Osteoporose corresponde a um índice T menor ou igual a - 2,5 sendo que osteoporose severa é aquela em que, para o mesmo índice T, há uma ou mais fracturas osteoporóticas associadas. Um índice T entre -1 e -2,5 traduz a osteopenia ou baixa massa óssea. O valor normal é aquele relativo ao índice T igual ou superior a -1 (8).

A DMO é um importante factor determinante do risco de fractura e vários estudos indicam que por cada unidade de desvio padrão que diminui, o risco de fractura aumenta num factor de 1.5 a 3.0 (2,7).

Ainda que os pacientes com índice T abaixo de -2,5 tenham maior risco relativo de fractura osteoporótica, estudos epidemiológicos indicam que, pelo menos metade dos casos de fracturas

osteoporóticas ocorre em pessoas com osteopenia, já que se trata de um grupo substancialmente maior que o da osteoporose (4,9-12).

Este problema de saúde pública tardará a diminuir, a menos que os indivíduos no subgrupo osteopenia e com risco acrescido de fractura sejam identificados e precocemente tratados (7,10).

A selecção de pacientes com risco aumentado de fractura pode ser facilitada, ao ter em conta que apesar da baixa DMO ser um factor de risco estabelecido de fractura osteoporótica, há factores clínicos que contribuem para esse risco, de forma independente (7,13).

Assim sendo, mais importante do que identificar indivíduos com osteoporose é identificar aqueles com maior risco de fractura (14,15).

Recentemente foi possível conjugar os vários factores de risco de fractura osteoporótica numa ferramenta criada pela OMS, a FRAX®. Ela permite calcular o risco absoluto de fractura a 10 anos, assim identificando pacientes de alto risco (3,7,13).

Esta revisão tem os seguintes objectivos:

- Proporcionar uma abordagem compreensiva da FRAX®;
- Descrever as potencialidades e limitações inerentes à sua utilização na prática clínica;
- Apresentar diferentes formas de utilização da FRAX® em recomendações internacionais sobre osteoporose, contrapondo com aquelas que vigoram em Portugal;

Métodos

Procedeu-se, no dia 14 de Dezembro de 2010, a uma pesquisa na Pubmed, a partir das palavras-chave “FRAX tool”, “FRAX osteoporosis” e “Fracture risk assessment”.

A pesquisa foi inicialmente limitada a artigos de língua inglesa, portuguesa e espanhola, publicados nos últimos 6 anos, excluindo-se ensaios clínicos, editoriais e *letters*, tendo-se obtido um total de 636 artigos.

Dos artigos obtidos seleccionaram-se aqueles que abordavam:

- O processo de construção da FRAX®;
- Factores de risco de fractura osteoporótica incorporáveis na ferramenta;
- Vantagens e limitações da sua aplicação na prática clínica;
- Recomendações recentes, que integrassem a ferramenta na avaliação do risco de fractura.

Foram excluídos artigos cujo enfoque incidia:

- No papel da DXA na avaliação do risco de fractura;
- Unicamente na descrição de outras ferramentas de avaliação de risco de fractura, que não a FRAX®;
- Na avaliação da eficácia de fármacos em doentes seleccionados a partir da FRAX®;
- Exclusivamente em estratégias de prevenção e tratamento da osteoporose;
- Na descrição do processo de estabelecimento de limiares de intervenção, específicos para cada país, com base na análise económica;
- No impacto da aplicação de recomendações internacionais em populações específicas;

Os artigos cujo conteúdo completo não esteve acessível foram igualmente excluídos.

Com esta pesquisa obtiveram-se 31 artigos.

Paralelamente foram revistas as circulares informativa e normativa disponíveis no *site* da DGS relativas ao tema osteoporose.

O conteúdo do *site* onde a FRAX® se encontra disponível também foi analisado. A partir deste *site* foram obtidas as publicações da OMS sobre avaliação do risco de fractura, utilizadas para construção da FRAX®.

Finalmente, foram analisadas as recomendações mais recentes sobre osteoporose disponíveis nos *sites* do National Osteoporosis Guideline Group (NOGG), National Osteoporosis Foundation (NOF) e Sociedade Portuguesa de Reumatologia (SPR).

Seguindo estes critérios foram incluídos 38 artigos, nesta revisão.

Resultados

1 - Factores de risco de osteoporose

Visto que a DMO constitui apenas um componente do risco de fractura, uma avaliação correcta deste risco deve incluir outros factores clínicos independentes, facilmente mensuráveis (4,7,9,13).

A idade é um poderoso factor preditivo de risco de fractura, que, frequentemente, não é tido em conta pelos clínicos (9). Para qualquer valor de DMO, o risco de fractura aumenta com a idade. Para fractura do fémur proximal, entre os 50 e os 80 anos, há um aumento de 30 vezes no risco (7,14,16).

Um baixo índice de massa corporal (IMC) confere um risco significativo de osteoporose, sendo que no caso das fracturas do fémur proximal, o risco duplica quando se comparam indivíduos com 25kg/m^2 e 20kg/m^2 (9). No entanto, a obesidade não é factor protector de osteoporose (7,14).

O risco de fractura aumenta, em média duas vezes, quando há história de fractura osteoporótica. No caso da fractura do fémur proximal esse aumento é mais marcado quando a primeira fractura ocorre em idades mais jovens e diminui com a idade (9). Um incremento no risco de nova fractura superior a duas vezes ocorre nos casos de fractura vertebral, quando há antecedentes de fractura nesse local. Na presença de duas ou mais fracturas vertebrais prévias, o risco de nova fractura aumenta doze vezes, para qualquer valor de DMO (7,14,17).

Quando há antecedentes familiares de fractura osteoporótica, especialmente no fémur proximal o risco de fractura também é mais elevado (7,9,10).

Tabagismo activo, consumo de três ou mais unidades de álcool por dia e medicação com glicocorticóides são factores independentes, que incrementam o risco de fractura, sendo que, em relação ao último, o aumento não se deve apenas à redução da massa óssea, pois as fracturas podem ocorrer sem que haja diminuição da DMO (7,10).

Artrite reumatóide é uma causa independente de fractura, ainda que várias vezes subdiagnosticada (7,14,18).

Entre as outras causas secundárias de osteoporose (doenças endócrinas, doença inflamatória intestinal, ...), várias aumentam o risco de fractura, contudo é por associação a baixa DMO ou a outros factores de risco, como medicação com glicocorticóides (7,14).

Os factores que aumentam o risco de queda são reconhecidos como factores independentes de fractura. Podem prever, melhor que a DMO, o risco de fractura do fémur proximal, já que em 90% dos casos resultam de queda sobre o trocânter maior (14). Neste grupo incluem-se alterações da mobilidade, do equilíbrio, da visão, deterioração cognitiva, medicamentos, entre outros, que devem ser tomados em conta na avaliação do doente. Ainda assim, carecem de métodos standardizados de avaliação (2,14).

2 - Risco relativo e probabilidade de fractura

Apenas grandes estudos de base populacional permitiram identificar os factores de risco de fractura, independentes da DMO e quantificar o risco relativo de fractura e eles associado (19). Contudo, o risco relativo de osteoporose é difícil de aplicar na prática clínica, visto que o seu significado depende da prevalência de fracturas na população geral e diminui com a idade (18,19).

A OMS e a IOF advogam, portanto, que o risco de fractura deve ser expresso como probabilidade, ou risco absoluto de fractura. Este depende, entre outros factores, da idade e esperança de vida, sendo compreensível que diminua sobretudo a partir dos 70 anos, devido ao risco (competitivo) de morte (14). Por este motivo, as entidades referidas recomendam a sua definição num curto período de tempo, geralmente 10 anos (7,13,14,20).

3.1 - Desenvolvimento da FRAX®

Tendo por base o exposto, surgiu a noção que os cuidados de saúde em geral, mas sobretudo os primários, careciam de uma ferramenta de fácil aplicação que permitisse, com base na avaliação de vários factores clínicos de risco, associados ou não à DMO, uma estimativa individualizada da probabilidade de fractura osteoporótica, num curto intervalo de tempo (1,2,19,21).

Para dar resposta a esta lacuna, a OMS lançou on-line (www.shef.ac.uk/frax), em Fevereiro de 2008, a FRAX®. Este algoritmo quantifica o risco absoluto, aos 10 anos, de fractura do fémur proximal e de uma de quatro fracturas osteoporóticas major (fractura do antebraço, fémur proximal, úmero ou da coluna vertebral), em pacientes entre 40 e 90 anos, não tratados para osteoporose, a partir de factores de risco clínicos facilmente avaliados e da DMO no colo do fémur (g/cm^2), quando disponível (1,2,4,7,10,22,23).

Tal ferramenta foi criada sob a direcção do Professor John Kanis, do Centro Colaborador para Doenças Metabólicas Ósseas, da OMS, com o apoio organizacional da American Society for Bone and Mineral Research, NOF, International Society for Clinical Densitometry e International Osteoporosis Foundation (IOF) (2,4,7,9,19).

Para tal, foi primeiramente feita a revisão de várias metanálises, com o objectivo de identificar factores de risco de fractura, independentes da DMO, passíveis de vir a ser integrados no algoritmo (3,18,23-26).

Foi dada particular atenção à complexidade dos factores a incluir, pois deveriam ser facilmente mensuráveis pelo clínico, para serem correctamente utilizados na FRAX® (3,9,23-26). Como tal, factores como deficiência de cálcio e risco de queda não foram incluídos (2,7,18).

Posteriormente, por metanálise, cruzaram-se os dados primários de nove grandes estudos epidemiológicos prospectivos de todo mundo, nomeadamente da América do Norte, Europa, Ásia e Austrália, perfazendo um total de aproximadamente 250.000 pessoas/ano, 60.000 pacientes e 5.000 fracturas. Com esta análise estabeleceu-se a relação entre os factores de risco, inicialmente seleccionados para integrar a FRAX®, e o risco absoluto de fractura osteoporótica (1,3,13,16,18,19,23-26).

Houve a necessidade subsequente de validar a FRAX®, testar a sua capacidade preditiva em novas populações, o que se conseguiu com a utilização de 11 coortes independentes, com distribuição geográfica semelhante à das coortes iniciais, envolvendo mais que 1 milhão de pessoas/ano. (3,16,24,26).

Graças ao tamanho da amostra e à utilização de dados primários na construção do algoritmo foi possível determinar a importância preditiva, num contexto multivariado, de cada um desses factores, bem como da interacção entre eles, melhorando a exactidão com que a probabilidade de fractura é calculada (1,13). Os dados primários permitiram, também eliminar o risco de viés de publicação (24).

3.2 - Cálculo de probabilidade de fractura com FRAX®

Para o cálculo de probabilidade de fractura a 10 anos, em homens e mulheres, com a FRAX®, utilizam-se a idade e o IMC, juntamente com as seguintes variáveis categóricas de risco (1-3,7,9,18,22-27):

- Etnia - caucasianos, negros, hispânicos e asiáticos- apenas aplicável nos Estados Unidos da América (EUA);
- Fractura osteoporótica prévia no fémur proximal, antebraço, ou coluna vertebral, sendo que a última pode estar documentada apenas radiograficamente;
- História parental de fractura do fémur proximal;
- Tratamento com glicocorticóides ($\geq 5\text{mg}/\text{dia}$ de prednisolona, por três ou mais meses, no passado, ou actualmente);
- Tabagismo activo;
- Ingestão de álcool igual ou superior a três unidades por dia;
- Artrite reumatóide;
- Causas secundárias de osteoporose: estas incluem diabetes tipo I, osteogénese imperfeita em adultos, hipertiroidismo de longa duração sem tratamento, hipogonadismo, menopausa precoce (antes dos 45 anos), má nutrição ou má-absorção crónicas e doença hepática crónica;
- Facultativamente pode ser acrescentado o valor de DMO, ou índice T, ao nível do colo do fémur.

As causas secundárias de osteoporose são assim definidas, pois o aumento que condicionam no risco de fractura depende da diminuição da DMO (7,22).

As restantes variáveis usadas na FRAX® predizem, de forma independente da DMO, o risco de fractura osteoporótica (9,18,22).

Na primeira versão da FRAX® era necessário que o valor do índice T fosse obtido a partir dos valores de referência para mulheres jovens, caucasianas, incluídas na base NHANES III, o que nem sempre era possível com todos os aparelhos de densitometria, sobretudo em homens (9). A partir de Fevereiro de 2009, tornou-se possível a introdução, quer dos índices T obtidos a partir de outras bases de dados, quer o valor de DMO no colo do fémur em g/cm^2 , de acordo com a marca do aparelho de densitometria (9,16).

Visto que a probabilidade de fractura varia entre as diferentes regiões do globo, a ferramenta FRAX® precisa de ser calibrada à realidade dos países onde a epidemiologia das fracturas e mortalidade são

conhecidas (13,26). Até ao momento, a ferramenta FRAX® está validada no continente europeu em Áustria, Alemanha, Bélgica, Dinamarca, Espanha, Finlândia, França, Hungria, Holanda, Itália, Reino Unido, Suécia e Suíça; na América do Norte em EUA e Canadá; na América Latina em Argentina, Colômbia e México; na Ásia em China, Coreia do Sul, Filipinas, Japão, Singapura, Taiwan; no Médio Oriente em Jordânia e Líbano; também se encontra disponível na Nova Zelândia e Austrália (22). Os países onde não existe informação suficiente para criar um modelo ajustado da FRAX®, como é o caso de Portugal, foram categorizados de acordo com risco de fractura do fémur. Em cada categoria de risco há, pelo menos um país índice, que tem disponível um modelo FRAX® e que pode servir como referencial para os restantes países desse grupo (3,13,24).

As categorias de risco de fractura são as seguintes: muito alto risco (Islândia, Suécia, Dinamarca, ...), alto risco (Portugal, Austrália, Áustria, Canadá, Finlândia, Alemanha, Suíça, Reino Unido, ...), risco moderado (Argentina, China, França, Japão, Espanha, ...) e baixo risco (Coreia, Chile, Turquia, Venezuela, ...). No grupo de alto risco, onde Portugal se integra, pode usar-se o modelo em vigor, por exemplo no Reino Unido (RU) (3,24).

3.3 - Premissas da FRAX®

Existem premissas a ter em conta quando se desenvolve um modelo específico para um país.

Em muitos países existe apenas informação quanto às fracturas do fémur, desconhecendo-se a relativa às restantes, não vertebrais e vertebrais. Estas são então aferidas, por estimativa, a partir da base NHANES III, de caucasianos dos EUA (18).

Para o cálculo de probabilidade de fractura deve ser usada a informação epidemiológica mais recente, relativa a uma população (11). Com base nesta premissa a NOF recomenda actualização constante quanto aos dados epidemiológicos de fractura nos EUA (9).

Quando há antecedentes de várias fracturas, ou de fractura vertebral que deixou sequelas, o clínico terá que antecipar um risco superior àquele definido pela ferramenta (18,22).

No caso de se considerar o diagnóstico de artrite reumatóide, este deve ter confirmação prévia e não baseado apenas na informação do doente. Esta patologia aumenta o risco de fractura, o que não acontece com a osteoartrose, com a qual muitos doentes confundem (11,18,22).

3.4 - Vantagens da FRAX®

A criação da FRAX® representa um marco na compreensão da medição do risco de fractura.

Não se limita a mais uma ferramenta disponível on-line, para cálculo de risco de fractura (18,24).

O seu uso gratuito e interface simples tornam-na num instrumento de fácil utilização (9,22).

É o único modelo baseado em dados primários de múltiplas coortes e foi que submetido a validação em coortes adicionais (18,21).

A FRAX® reveste-se de particular interesse por permitir ao médico, mesmo na ausência de valor de DMO, obter uma probabilidade de fractura a 10 anos o que, por si só, pode ajudar na decisão quanto à conduta a seguir (16,27,28). Pode, desta forma, ser usada num processo de triagem para identificação de pacientes que necessitem de realização de DXA, estratégia defendida, por exemplo pelo NOGG (2,16,21).

Com a FRAX® é possível, diante do doente, mostrar em que medida o acréscimo, ou evicção de determinados factores de risco alteram a probabilidade de fractura osteoporótica, o que é uma mais-valia na estratégia de adesão terapêutica (9, 29).

Desde o seu lançamento várias actualizações têm sido realizadas, no sentido de aumentar a validade das previsões. Actualmente está disponível a versão 3.2 (9,22,30).

No sentido de otimizar a sua utilização é possível integrar a FRAX® em software de aparelhos de DXA e em iPhone® (18,22).

Quando se prevê indisponibilidade de internet é possível efectuar o download prévio, no *site* na internet da FRAX, de modelos em papel que permitem a estimativa, para cada país índice, da probabilidade média de fractura (7,19,22,29). Esta pode ser obtida, para homens ou mulheres, a partir do número de factores clínicos de risco e do índice T, por cada década de vida. Nos casos em que não há informação quanto à DMO, pode utilizar-se o IMC, em seu lugar (7,22).

Há inclusivamente entidades, como o NOGG, que incorporaram diferentes cores nas referidas tabelas, de acordo com a probabilidade de fractura, sendo que cada cor define uma acção, seja implementação de tratamento, realização de DXA, ou reavaliação em fase subsequente (29,31).

Outro ponto forte da ferramenta é proporcionar a cada país onde opera, a definição, a partir do valor de probabilidade de fractura, de limiares de intervenção/tratamento economicamente sustentáveis (16).

Esta ferramenta pode constituir um critério de inclusão útil, no desenho de ensaios clínicos futuros, cujo “outcome” seja fractura osteoporótica (2,18).

As vantagens referidas fazem da FRAX® o “gold-standard” dos modelos de risco de fractura (9,18).

3.5 - Limitações da FRAX®

Como qualquer ferramenta, a FRAX® não é isenta de limitações, muitas das quais não retiram a sua utilidade na prática clínica, mas antes pressupõem uma utilização cautelosa (22,26,27).

Uma das principais limitações da FRAX® prende-se com a não consideração das características das fracturas prévias, nomeadamente a localização, número e severidade (7,20).

Com a FRAX® assume-se que após uma fractura inicial, o risco subsequente de fractura se mantém constante ao longo do tempo, o que na realidade não acontece (2,19,20). Estudos prévios documentaram que o risco de fractura recorrente varia ao longo do tempo, sendo mais elevado nos primeiros cinco anos, quer para as vertebrais, quer para as não vertebrais (2,7,9,19). Ao calcular risco a dez anos, a FRAX® não atende ao risco aumentado a curto prazo (2,7,18).

Os factores relacionados com risco de queda foram peremptoriamente excluídos da FRAX®. As razões apontadas são a falta de métodos standardizados para sua avaliação e a falta de dados relativos à prevenção de fractura com medidas de prevenção de quedas (19). É, contudo, sabido que os factores de risco de queda são independentes dos riscos relacionados com a fragilidade óssea, sobretudo no que diz respeito a fracturas não vertebrais (2).

Na FRAX® não se incluíram outros factores preditivos de risco, como défices de vitamina D e cálcio, marcadores de turnover ósseo, ou perda de massa óssea entre medições de DMO sequenciais, por serem aspectos não facilmente mensuráveis (2,18,19,27).

A FRAX® não tem em consideração relações dose-resposta. Não se distinguem dosagens e duração do tratamento com glicocorticóides. O mesmo acontece com o número de unidades de álcool ingeridas e com o número de cigarros fumados diariamente (18,19,24).

O algoritmo só é aplicável a pacientes que nunca foram tratados para osteoporose (2,22).

A FRAX® só incorpora índices T relativos ao colo do fémur, apesar de alguns pacientes poderem ter alto risco de fractura, por baixo índice T lombar e apresentarem bom índice T femoral (18,20).

No actual modelo de FRAX® admite-se que as causas secundárias de osteoporose condicionam o aumento no risco de fractura por alterações na DMO. Assim, quando o resultado da DXA é introduzido no algoritmo, as causas secundárias de osteoporose não alteram o risco calculado (9,11,18).

São várias as situações que podem gerar osteoporose secundária, no entanto a FRAX® não tem em conta a possibilidade destas se poderem acumular no mesmo paciente (2,9,18). Ainda que não se conheça a prevalência real de causas secundárias de osteoporose, 40-65% das mulheres submetidas à avaliação pela FRAX® podem ter uma ou mais destas condições (9).

Apesar dos princípios que alicerçam a FRAX® serem interessantes, o ganho real com a utilização de uma ferramenta multivariada, em vez de um instrumento mais simples, ainda não é claro (11). No estudo FIT, a FRAX® não conseguiu melhorar a previsão do risco de fractura vertebral, quando comparada com um modelo baseado apenas na idade, DMO no colo do fémur e fractura vertebral prévia (32).

Dentro da mesma população o risco calculado pode aumentar, ou cair abruptamente, com alterações mínimas nas variáveis. Assim, pequenas variações na DMO, resultantes da margem de erro da DXA, podem condicionar grandes diferenças no risco de fractura (9,20).

Visto que a probabilidade de fractura diminui entre os 80 a 85 anos e dos 85 a 90 anos, devido ao risco competitivo de morte, pode resultar a não instituição de tratamento em pacientes mais velhos, em que as fracturas são mais prováveis em cinco anos (20).

O acesso à internet não é possível para muitos dos clínicos (18).

4 - Utilização da FRAX® em recomendações internacionais

Como referido anteriormente, várias entidades não ficaram indiferentes aos potenciais da FRAX® tendo, por isso, actualizado as suas recomendações quanto à detecção e tratamento de osteoporose. A NOF, a National Osteoporosis Society e o NOGG são exemplo disso (13,16,19,33).

A utilização da FRAX® é pertinente sobretudo nos casos de mulheres na pós-menopausa sem fractura prévia, visto que nos casos em que a fractura ocorreu há unanimidade em tratar independentemente de outros factores clínicos de risco ou do valor da DXA (33).

Com a introdução da FRAX® em recomendações internacionais foi necessário definir “limiares de intervenção”, isto é, valores de probabilidade de fractura, a partir dos quais é justificável intervir terapêuticamente, com boa relação custo-benefício. Contudo, para se justificar o tratamento, não se pode atender apenas à probabilidade de fractura. Há que ter em conta a eficácia dos tratamentos actuais, os custos e efeitos secundários que deles advêm e a situação económica de cada país (13,24). Seguidamente apresentam-se, de forma resumida, duas recomendações internacionais cujo aproveitamento da FRAX® foi feito de maneira diferente.

4.1 - Recomendações da NOF

A NOF reviu as recomendações de prevenção e tratamento de osteoporose, com base na FRAX®, em conjunto com uma análise económica específica dos EUA (13,20,33,34).

As recomendações revistas são semelhantes às anteriores e defendem que se meça a DMO em todas as mulheres com 65 ou mais anos, ou em homens a partir dos 70 anos. Nos pacientes de idade inferior, a DXA é solicitada mediante a presença de factores de risco de fractura. Caso exista história pessoal de fractura osteoporótica, a DXA deve ser realizada para avaliar a severidade da doença (34).

O tratamento é instituído nos casos de osteoporose, definida por índice T do colo do fémur ou coluna vertebral, menor ou igual a -2,5 (34).

Se o índice T é maior ou igual a -1, nenhum tratamento é preconizado (34).

Nos casos em que o índice T está entre -1 e -2.5 deve ser calculada probabilidade de fractura com a FRAX®. Se a probabilidade de fractura do fémur proximal atingir os 3%, ou a probabilidade combinada de uma de quatro fracturas major for de, pelo menos 20%, o tratamento é recomendado (34).

O papel da FRAX® reserva-se então para os casos em que a DXA revela osteopenia (34).

4.2 - Recomendações do NOGG

No RU o NOGG redefiniu a abordagem anteriormente aplicada pelo Royal College of Physicians. Na ausência de uma política para rastreio universal de osteoporose na Europa, o NOGG usa uma estratégia oportunista, em que os clínicos são alertados para a possibilidade de osteoporose pela

presença de factores clínicos de risco de fractura. Os factores clínicos actualmente usados são aqueles incorporados na FRAX® (1,14,29,31,33).

Um conceito introduzido pelo NOGG foi o de “limiares para avaliação” da DMO, quando se calcula a probabilidade de fractura major, apenas com base nos factores clínicos de risco (24).

O “limiar inferior para avaliação” é aquele abaixo do qual a DXA não é aplicável, por corresponder a um risco de fractura inferior ao de mulher com IMC de 24kg/m^2 , sem factores clínicos de risco (24).

O “limiar superior para avaliação” é aquele a partir do qual nenhuma avaliação adicional deve protelar a aplicação do tratamento. Este é 1.2 vezes superior ao limiar de intervenção e determina que cerca de 15 a 30% dos pacientes realizarão DXA (1,24).

Quando já é conhecido o valor de DMO e se calcula a probabilidade de fractura, o limiar que define a atitude terapêutica é o, já referido, limiar de intervenção. Este é definido como o risco de fractura equivalente ao de uma mulher com antecedentes de fractura osteoporótica, sem valor conhecido de DMO (1).

Mulheres na pós-menopausa com antecedentes de fractura osteoporótica são referenciadas para tratamento, sem necessidade de realização de DXA. Os homens com fractura osteoporótica prévia devem ser avaliados quanto à DMO (1,29,31,33).

Homens a partir dos 50 anos e todas as mulheres pós-menopáusicas com alguma das variáveis de risco presentes na FRAX® devem ser submetidos a cálculo de probabilidade de fractura, sem medição da DMO (1,29,31,33).

Quando o risco de fractura major é menor que o limiar inferior para avaliação os doentes podem ser tranquilizados, necessitando de nova avaliação clínica em cinco anos (29,31).

Se o risco de fractura osteoporótica major exceder o limiar superior para avaliação o doente pode ser medicado, sem necessidade de DXA (29,31).

Quando a probabilidade de fractura major se localiza entre os limites superior e inferior para avaliação recomenda-se realização de DXA, com subsequente cálculo de probabilidade de fractura com a FRAX® (29,31).

Se no novo teste a probabilidade de fractura major exceder o limiar de intervenção, a terapia medicamentosa pode ser iniciada (29,31). Por outro lado, se o resultado desse teste for inferior ao

limiar de intervenção, uma reavaliação deve ser feita em cinco anos, ou mais cedo dependendo do contexto clínico (29,31).

5 - Realidade portuguesa

Em Portugal, até ao momento, a FRAX® não foi validada, o que condiciona uma abordagem à osteoporose ainda largamente dependente da DXA.

Para que se inicie o tratamento, a DGS definiu que é imperativo a confirmação diagnóstica de osteoporose, índice T menor ou igual a 2,5, por DXA, no colo do fémur (35).

A recomendação da SPR e da DGS é a de que todas as mulheres pós-menopáusicas e todos os homens com mais de 50 anos sejam questionados quanto à presença de factores de risco de osteoporose e consequentemente de fractura, que se dividem em factores major e minor (tabela 1) (35,36).

Mediante a presença, ou não, de factores de risco a DXA é então aplicável ao seguinte grupo de pacientes (35):

Mulheres com idade superior a 65 anos (factor de risco major) e homens com idade superior a 70 anos.

Mulheres pós-menopáusicas, antes dos 65 anos, ou homens com idade superior a 50 anos, se presentes dois factores de risco minor, ou um factor de risco major.

Nas mulheres pré-menopáusicas, ou homens com menos de 50 anos o exame é indicado apenas se existirem causas conhecidas de osteoporose secundária, ou factores de risco major.

Caso se confirme presença de osteoporose, o tratamento é recomendado. Porém se a DXA revelar osteopenia, nova avaliação deve ser feita em cinco anos.

A experiência de outros países, como a Espanha, revela que a utilização da FRAX® ao nível dos cuidados de saúde primários proporciona ao médico uma determinação fácil do risco de fractura, ajudando na decisão de quando avaliar DMO ou iniciar tratamento (37).

No Canadá e na Bélgica, a utilização da FRAX® tem proporcionado a mudança de uma estratégia de intervenção baseada na DXA, para uma estratégia baseada na probabilidade de fractura (28,38).

Com a validação da FRAX® em Portugal, e seguindo a abordagem do NOGG, seria possível, a partir de factores clínicos, estratificar a probabilidade de fractura em baixa, intermédia ou alta, sendo que, no primeiro caso, nenhuma investigação seria feita, no segundo realizar-se-ia a DXA e nos casos de alta

probabilidade de fractura poder-se-ia iniciar tratamento imediato. Contudo, em Portugal, a presença de factores de risco apenas aumenta a recomendação para realização da DXA (35).

Outra forma de otimizar a avaliação do risco de fractura, em Portugal, poderia passar por seguir as recomendações da NOF. Assim, a FRAX® seria usada para os casos em que, após a realização de DXA, fosse diagnosticada osteopenia (20,34).

Em qualquer caso, seria pertinente, primeiro ajustar a FRAX® à realidade portuguesa e posteriormente determinar limiares para avaliação ou intervenção, de acordo com a realidade nacional.

Conclusão

A FRAX® é um instrumento que veio revolucionar a abordagem clínica da osteoporose.

A sua criação surgiu da necessidade de criar um paradigma de intervenção na osteoporose, não tão dependente da DXA, mas que contemplasse o peso de factores clínicos de risco de fractura (1-3,22-27).

Baseando-se na importância preditiva de vários factores clínicos de risco e do valor da DMO, quando conhecido, a FRAX® permite uma estimativa da probabilidade de fractura individualizada e ajustada à epidemiologia das populações em que é válida (13,26,27).

Apesar de facilmente acessível para utilização na prática clínica, é imperativo ter-se consciência das suas limitações (22).

A integração da FRAX® em recomendações internacionais exemplifica os seus potenciais na estratificação de risco de fractura e orientação na decisão clínica. Esta ferramenta é um adjuvante na definição de intervenções com boa relação custo-benefício (13,16,29,33).

Ainda que seja possível, em Portugal, usar um país índice, como o RU, para cálculo de probabilidade de fractura, na ausência de limiares de intervenção estabelecidos deve imperar o bom senso na utilização da informação dada pela FRAX (3,22,24).

Sendo a selecção correcta dos pacientes um aspecto limitante na aplicação do tratamento da osteoporose, a adaptação desta ferramenta à nossa realidade não deveria ser mais adiada (1).

Bibliografia

1. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A. How to decide who to treat. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009 Dec;23(6):711-26.
2. van den Bergh JP, van Geel TA, Lems WF, Geusens PP. Assessment of individual fracture risk: FRAX and beyond. *Curr Osteoporos Rep* 2010 Sep;8(3):131-7.
3. Kanis JA, on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical report. University of Sheffield, UK: WHO Collaborating Centre. 2007.
4. Nanes MS, Kallen CB. Clinical assessment of fracture risk and novel therapeutic strategies to combat osteoporosis. *Fertil Steril* 2009 Aug;92(2):403-12.
5. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006 Dec;17(12):1726-33.
6. Direcção-Geral da Saúde; Divisão de Prevenção e Controlo da Doença / Direcção de Serviços da Qualidade Clínica. Orientação técnica para a utilização da absorciometria radiológica de dupla energia (DEXA). Lisboa: DGS. 2008.
7. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. Assessment of fracture risk. *Eur J Radiol* 2009 Sep;71(3):392-7.
8. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ 3rd, Khaltsev N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone* 2008 Mar;42(3):467-75.
9. Watts NB, Ettinger B, LeBoff MS. FRAX facts. *J Bone Miner Res* 2009 Jun;24(6):975-9.
10. Siris ES, Baim S, Nattiv A. Primary care use of FRAX: absolute fracture risk assessment in postmenopausal women and older men. *Postgrad Med* 2010 Jan;122(1):82-90.
11. Roux C, Thomas T. Optimal use of FRAX. *Joint Bone Spine* 2009 Jan;76(1):1-3.
12. Cranney A, Jamal SA, Tsang JF, Josse RG, Leslie WD. Low bone mineral density and fracture burden in postmenopausal women. *CMAJ* 2007 Nov 20;177(11):1391-2.
13. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Ström O, Borgström F. Development and use of FRAX in osteoporosis. *Osteoporos Int* 2010 Jun;21 Suppl 2:S407-13.
14. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, et al, on behalf of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO).

- European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008 Apr;19(4):399-428.
15. Zaidi M, Turner CH, Canalis E, Pacifici R, Sun L, Iqbal J, et al. Bone loss or lost bone: rationale and recommendations for the diagnosis and treatment of early postmenopausal bone loss. *Curr Osteoporos Rep* 2009 Dec;7(4):118-26.
16. Blake GM, Fogelman I. An update on dual-energy x-ray absorptiometry. *Semin Nucl Med* 2010 Jan;40(1):62-73.
17. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004;35:375–82.
18. Silverman SL, Calderon AD. The utility and limitations of FRAX: A US perspective. *Curr Osteoporos Rep* 2010 Dec;8(4):192-7.
19. van Geel TA, van den Bergh JP, Dinant GJ, Geusens PP. Individualizing fracture risk prediction. *Maturitas* 2010 Feb;65(2):143-8.
20. Lewiecki EM, Watts NB. New guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis. *South Med J* 2009;102:175–179.
21. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in man and woman from UK. *Osteoporos Int* 2008 Apr;19(4):385-97.
22. FRAX: WHO fracture Risk Assessment Tool [online]. Feb 2008 (cited on 2011 Jan 11th); Available from URL:[http:// www.sheffield.ac.uk/FRAX](http://www.sheffield.ac.uk/FRAX).
23. MM Pinheiro, BM Camargos, VZC Borba. FRAX TM: building an idea to Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;53(6):783-90.
24. Kanis JA, Oden A, Johansson H, Borgström F, Ström O, McCloskey E. FRAX and its applications to clinical practice. *Bone* 2009 May;44(5):734-43.
25. Leslie WD, Hans D. On lumpers and splitters: the FRAX debate continues. *J Bone Miner Res* 2009 Nov;24(11):1789-92.
26. McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Kanis JA. From relative risk to absolute fracture risk calculation: the FRAX algorithm. *Curr Osteoporos Rep* 2009 Sep;7(3):77-83.
27. Honig S. Low bone mass--assessing absolute fracture risk and the need to treat younger postmenopausal women. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2009;67(3):281-4.

28. Leslie WD, Lix LM, Langsetmo L, Berger C, Goltzman D, Hanley DA, et al. Construction of a FRAX® model for the assessment of fracture probability in Canada and implications for treatment. *Osteoporos Int* 2011 Mar;22(3):817-27.
29. Compston J, Cooper A, Cooper C, Francis R, Kanis JA, Marsh D, et al. Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. *Maturitas* 2009 Feb 20;62(2):105-8.
30. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Dawson-Hughes B, Melton LJ 3rd, McCloskey EV. The effects of a FRAX revision for the USA. *Osteoporos Int* 2010 Jan;21(1):35-40.
31. National Osteoporosis Guideline Group on behalf of the Bone Research Society, British Geriatrics Society, British Society of Rheumatology, Society of Endocrinology, British Orthopaedic Association, Primary Care Rheumatology Society, et al. Osteoporosis: clinical guideline for prevention and treatment. Sheffield, UK: University of Sheffield Press; 2008.
32. Donaldson M, Palermo L, Schousboe JT, Ensrud K, Hochberg MC, Cummings SR. FRAX and risk of vertebral fractures: The Fracture Intervention Trial (FIT). *J Bone Miner Res* 2009 Nov;24(11):1793-9.
33. Geusens P. Strategies for treatment to prevent fragility fractures in postmenopausal women. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009 Dec;23(6):727-40.
34. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010.
35. Direção-Geral da Saúde; Departamento da qualidade na saúde. Prescrição da osteodensitometria na osteoporose do adulto. Lisboa: DGS; 2010.
36. Tavares V, Canhão H, Melo Gomes JA, Simões E, Romeu JC, Coelho P, et al. Recomendações para o diagnóstico e terapêutica da osteoporose. *Acta Reum Port* 2007;3:49-59.
37. Gómez Navarro R. Use of the FRAX Algorithm to Calculate the Fracture Risk in Women of a Rural Area. *Rev Esp Salud Publica* 2010 May-Jun;84(3):321-30.
38. Johansson H, Kanis JA, McCloskey EV, Odén A, Devogelaer JP, Kaufman JM, et al. A FRAX® model for the assessment of fracture probability in Belgium. *Osteoporos Int* 2011 Feb;22(2):453-61.

Tabela 1Factores de risco de osteoporose, de acordo com DGS ^{6,35}

<i>Factores de risco major</i>	<i>Factores de risco minor</i>
Idade > 65 anos	Artrite reumatóide
Fractura vertebral prévia	História de hipertiroidismo clínico
Fractura de fragilidade após os 40 anos	Terapêutica crónica com anti-epilépticos
História parental de fractura da anca	> 3 chávenas café, por dia
Corticoterapia sistémica (> 3 meses)	Baixo aporte de cálcio na dieta
Menopausa precoce (< 40 anos)	Tabagismo actual
Hipogonadismo	> 3 unidades de álcool, por dia
Hiperparatiroidismo primário	Índice de massa corporal <19 kg/m ²
Propensão aumentada para quedas	Perda de peso superior a 10%, relativamente ao peso aos 25 anos
	Terapêutica crónica com heparina
	Imobilização prolongada.

INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES

Estas instruções seguem os "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals." (disponível em URL: www.icmje.org).

Os ARQUIVOS DE MEDICINA publicam investigação original nas diferentes áreas da medicina, favorecendo investigação de qualidade, particularmente a que descreva a realidade nacional.

Todos os manuscritos são avaliados por membros do corpo editorial e a publicação dos artigos de investigação original, casos clínicos ou séries de casos que forem considerados adequados fica dependente do parecer técnico de revisores externos. Os revisores podem propor, por escrito, alterações de conteúdo ou de forma ao(s) autor(es), condicionando a publicação do artigo à sua efectivação.

Será mencionada a avaliação por revisores externos no final dos artigos, quando aplicável.

Apesar dos editores e dos revisores desenvolverem os esforços necessários para assegurar a qualidade técnica e científica dos manuscritos publicados, a responsabilidade final do conteúdo das publicações é dos autores.

Todos os artigos publicados passam a ser propriedade dos ARQUIVOS DE MEDICINA. Uma vez aceites, os manuscritos não podem ser publicados numa forma semelhante noutros locais, em nenhuma língua, sem o consentimento dos ARQUIVOS DE MEDICINA.

Apenas serão avaliados manuscritos contendo material original que não estejam ainda publicados, na íntegra ou em parte (incluindo tabelas e figuras), e que não estejam a ser submetidos para publicação noutros locais. Esta restrição não se aplica a notas de imprensa ou a resumos publicados no âmbito de reuniões científicas. Quando existem publicações semelhantes à que é submetida ou quando existirem dúvidas relativamente ao cumprimento dos critérios acima mencionados estas devem ser anexadas ao manuscrito em submissão.

Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

De acordo com uma avaliação efectuada sobre o material apresentado à revista os editores dos ARQUIVOS DE MEDICINA prevêm publicar aproximadamente 30% dos manuscritos submetidos, sendo que cerca de 25% serão provavelmente rejeitados pelos editores no primeiro mês após a recepção sem avaliação externa.

TIPOLOGIA DOS ARTIGOS PUBLICADOS NOS ARQUIVOS DE MEDICINA**Artigos de investigação original**

Resultados de investigação original, qualitativa ou quantitativa.

O texto deve ser limitado a 2000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 4 tabelas e/ou figuras (total) e até 15 referências.

Todos os artigos de investigação original devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

Publicações breves

Resultados preliminares ou achados novos podem ser objecto de publicações breves.

O texto deve ser limitado a 1000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

As publicações breves devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

Artigos de revisão

Artigos de revisão sobre temas das diferentes áreas da medicina e dirigidos aos profissionais de saúde, particularmente com impacto na sua prática.

Os ARQUIVOS DE MEDICINA publicam essencialmente artigos de revisão solicitados pelos editores. Contudo, também serão avaliados artigos de revisão submetidos sem solicitação prévia, preferencialmente revisões quantitativas (Meta-análise).

O texto deve ser limitado a 5000 palavras, excluindo referências e tabelas, e apresentar um máximo de 5 tabelas e/ou figuras (total). As revisões quantitativas devem ser organizadas em introdução, métodos, resultados e discussão.

As revisões devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada, devendo ser estruturados no caso das revisões quantitativas.

Comentários

Comentários, ensaios, análises críticas ou declarações de posição acerca de tópicos de interesse na área da saúde, designadamente políticas de saúde e educação médica.

O texto deve ser limitado a 900 palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura e até 5 referências.

Os comentários não devem apresentar resumos.

Casos clínicos

Os ARQUIVOS DE MEDICINA transcrevem casos publicamente apresentados trimestralmente pelos médicos do Hospital de S. João numa selecção acordada com o corpo editorial da revista. No entanto é bem vinda a descrição de casos clínicos verdadeiramente exemplares, profundamente estudados e discutidos. O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

Os casos clínicos devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 120 palavras cada.

Séries de casos

Descrições de séries de casos, tanto numa perspectiva de tratamento estatístico como de reflexão sobre uma experiência particular de diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

As séries de casos devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

Cartas ao editor

Comentários sucintos a artigos publicados nos ARQUIVOS DE MEDICINA ou relatando de forma muito objectiva os resultados de observação clínica ou investigação original que não justifiquem um tratamento mais elaborado.

O texto deve ser limitado a 400 palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura e até 5 referências.

As cartas ao editor não devem apresentar resumos.

Revisões de livros ou software

Revisões críticas de livros, software ou sítios da internet.

O texto deve ser limitado a 600 palavras, sem tabelas nem figuras, com um máximo de 3 referências, incluindo a do objecto da revisão.

As revisões de livros ou software não devem apresentar resumos.

FORMATAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A formatação dos artigos submetidos para publicação nos ARQUIVOS DE MEDICINA deve seguir os "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals".

Todo o manuscrito, incluindo referências, tabelas e legendas de

figuras, deve ser redigido a dois espaços, com letra a 11 pontos, e justificado à esquerda.

Aconselha-se a utilização das letras Times, Times New Roman, Courier, Helvetica, Arial, e Symbol para caracteres especiais.

Devem ser numeradas todas as páginas, incluindo a página do título.

Devem ser apresentadas margens com 2,5 cm em todo o manuscrito.

Devem ser inseridas quebras de página entre cada secção.

Não devem ser inseridos cabeçalhos nem rodapés.

Deve ser evitada a utilização não técnica de termos estatísticos como aleatório, normal, significativo, correlação e amostra.

Apenas será efectuada a reprodução de citações, tabelas ou ilustrações de fontes sujeitas a direitos de autor com citação completa da fonte e com autorizações do detentor dos direitos de autor.

Unidades de medida

Devem ser utilizadas as unidades de medida do Sistema Internacional (SI), mas os editores podem solicitar a apresentação de outras unidades não pertencentes ao SI.

Abreviaturas

Devem ser evitados acrónimos e abreviaturas, especialmente no título e nos resumos. Quando for necessária a sua utilização devem ser definidos na primeira vez que são mencionados no texto e também nos resumos e em cada tabela e figura, excepto no caso das unidades de medida.

Nomes de medicamentos

Deve ser utilizada a Designação Comum Internacional (DCI) de fármacos em vez de nomes comerciais de medicamentos. Quando forem utilizadas marcas registadas na investigação, pode ser mencionado o nome do medicamento e o nome do laboratório entre parêntesis.

Página do título

Na primeira página do manuscrito deve constar:

- 1) o título (conciso e descritivo);
- 2) um título abreviado (com um máximo de 40 caracteres, incluindo espaços);
- 3) os nomes dos autores, incluindo o primeiro nome (não incluir graus académicos ou títulos honoríficos);
- 4) a filiação institucional de cada autor no momento em que o trabalho foi realizado;
- 5) o nome e contactos do autor que deverá receber a correspondência, incluindo endereço, telefone, fax e e-mail;
- 6) os agradecimentos, incluindo fontes de financiamento, bolsas de estudo e colaboradores que não cumpram critérios para autoria;
- 7) contagens de palavras separadamente para cada um dos resumos e para o texto principal (não incluindo referências, tabelas ou figuras)

Autoria

Como referido nos "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals.", a autoria requer uma contribuição substancial para:

- 1) concepção e desenho do estudo, ou obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados;
- 2) redacção do manuscrito ou revisão crítica do seu conteúdo intelectual.
- 3) aprovação final da versão submetida para publicação.

A obtenção de financiamento, a recolha de dados ou a supervisão geral do grupo de trabalho, por si só, não justificam autoria.

É necessário especificar na carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho. Esta informação será publicada.

Exemplo: José Silva concebeu os estudo e supervisionou todos os aspectos da sua implementação. António Silva colaborou na concepção do estudo e efectuou a análise dos dados. Manuel Silva efectuou a recolha de dados e colaborou na sua análise. Todos os autores contribuíram para a interpretação dos resultados e revisão dos rascunhos do manuscrito.

Nos manuscritos assinados por mais de 6 autores (3 autores no caso das cartas ao editor), tem que ser explicitada a razão de uma

autoria tão alargada.

É necessária a aprovação de todos os autores, por escrito, de quaisquer modificações da autoria do artigo após a sua submissão.

Agradecimentos

Devem ser mencionados na secção de agradecimentos os colaboradores que contribuíram substancialmente para o trabalho mas que não cumpram os critérios para autoria, especificando o seu contributo, bem como as fontes de financiamento, incluindo bolsas de estudo.

Resumos

Os resumos de artigos de investigação original, publicações breves, revisões quantitativas e séries de casos devem ser estruturados (introdução, métodos, resultados e conclusões) e apresentar conteúdo semelhante ao do manuscrito.

Os resumos de manuscritos não estruturados (revisões não quantitativas e casos clínicos) também não devem ser estruturados.

Nos resumos não devem ser utilizadas referências e as abreviaturas devem ser limitadas ao mínimo.

Palavras-chave

Devem ser indicadas até seis palavras chave, em português e em inglês, nas páginas dos resumos, preferencialmente em concordância com o Medical Subject Headings (MeSH) utilizado no Index Medicus. Nos manuscritos que não apresentam resumos as palavras chave devem ser apresentadas no final do manuscrito.

Introdução

Deve mencionar os objectivos do trabalho e a justificação para a sua realização.

Nesta secção apenas devem ser efectuadas as referências indispensáveis para justificar os objectivos do estudo.

Métodos

Nesta secção devem descrever-se:

- 1) a amostra em estudo;
- 2) a localização do estudo no tempo e no espaço;
- 3) os métodos de recolha de dados;
- 4) análise dos dados.

As considerações éticas devem ser efectuadas no final desta secção.

Análise dos dados

Os métodos estatísticos devem ser descritos com o detalhe suficiente para que possa ser possível reproduzir os resultados apresentados.

Sempre que possível deve ser quantificada a imprecisão das estimativas apresentadas, designadamente através da apresentação de intervalos de confiança. Deve evitar-se uma utilização excessiva de testes de hipóteses, com o uso de valores de P, que não fornecem informação quantitativa importante.

Deve ser mencionado o *software* utilizado na análise dos dados.

Considerações éticas e consentimento informado

Os autores devem assegurar que todas as investigações envolvendo seres humanos foram aprovadas por comissões de ética das instituições em que a investigação tenha sido desenvolvida, de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial (www.wma.net).

Na secção de métodos do manuscrito deve ser mencionada esta aprovação e a obtenção de consentimento informado, quando aplicável.

Resultados

Os resultados devem ser apresentados, no texto, tabelas e figuras, seguindo uma sequência lógica.

Não deve ser fornecida informação em duplicado no texto e nas tabelas ou figuras, bastando descrever a principais observações referidas nas tabelas ou figuras.

Independentemente da limitação do número de figuras propostos para cada tipo de artigo, só devem ser apresentados gráficos quando da sua utilização resultarem claros benefícios para a compreensão

dos resultados.

Apresentação de dados numéricos

A precisão numérica utilizada na apresentação dos resultados não deve ser superior à permitida pelos instrumentos de avaliação.

Para variáveis quantitativas as medidas apresentadas não deverão ter mais do que uma casa decimal do que os dados brutos.

As proporções devem ser apresentadas com apenas uma casa decimal e no caso de amostras pequenas não devem ser apresentadas casas decimais.

Os valores de estatísticas teste, como t ou χ^2 , e os coeficientes de correlação devem ser apresentados com um máximo de duas casas decimais.

Os valores de P devem ser apresentados com um ou dois algarismos significativos e nunca na forma de $P=NS$, $P<0,05$ ou $P>0,05$, na medida em que a informação contida no valor de P pode ser importante. Nos casos em que o valor de P é muito pequeno (inferior a 0,0001), pode apresentar-se como $P<0,0001$.

Tabelas e Figuras

As tabelas devem surgir após as referências. As figuras devem surgir após as tabelas.

Devem ser mencionadas no texto todas as tabelas e figuras, numeradas (numeração árabe separadamente para tabelas e figuras) de acordo com a ordem em que são discutidas no texto.

Cada tabela ou figura deve ser acompanhada de um título e notas explicativas (ex. definições de abreviaturas) de modo a serem compreendidas e interpretadas sem recurso ao texto do manuscrito.

Para as notas explicativas das tabelas ou figuras devem ser utilizados os seguintes símbolos, nesta mesma sequência:

*, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡

Cada tabela ou figura deve ser apresentada em páginas separadas, juntamente com o título e as notas explicativas.

Nas tabelas devem ser utilizadas apenas linhas horizontais.

As figuras, incluindo gráficos, mapas, ilustrações, fotografias ou outros materiais devem ser criadas em computador ou produzidas profissionalmente.

As figuras devem incluir legendas.

Os símbolos, setas ou letras devem contrastar com o fundo de fotografias ou ilustrações.

A dimensão das figuras é habitualmente reduzida à largura de uma coluna, pelo que as figuras e o texto que as acompanha devem ser facilmente legíveis após redução.

Na primeira submissão do manuscrito não devem ser enviados originais de fotografias, ilustrações ou outros materiais como películas de raios-X. As figuras, criadas em computador ou convertidas em formato electrónico após digitalização devem ser inseridas no ficheiro do manuscrito.

Uma vez que a impressão final será a preto e branco ou em tons de cinzento, os gráficos não deverão ter cores. Gráficos a três dimensões apenas serão aceites em situações excepcionais.

A resolução de imagens a preto e branco deve ser de pelo menos 1200 dpi e a de imagens com tons de cinzento ou a cores deve ser de pelo menos 300 dpi.

As legendas, símbolos, setas ou letras devem ser inseridas no ficheiro da imagem das fotografias ou ilustrações.

Os custos da publicação das figuras a cores serão suportados pelos autores.

Em caso de aceitação do manuscrito, serão solicitadas as figuras nos formatos mais adequados para a produção da revista.

Discussão

Na discussão não deve ser repetida detalhadamente a informação fornecida na secção dos resultados, mas devem ser discutidas as limitações do estudo, a relação dos resultados obtidos com o observado noutras investigações e devem ser evidenciados os aspectos inovadores do estudo e as conclusões que deles resultam.

É importante que as conclusões estejam de acordo com os objectivos do estudo, mas devem ser evitadas afirmações e conclusões que não sejam completamente apoiadas pelos resultados da investigação em causa.

Referências

As referências devem ser listadas após o texto principal, numeradas consecutivamente de acordo com a ordem da sua citação. Os números das referências devem ser apresentados entre parêntesis. Não deve ser utilizado software para numeração automática das referências.

Pode ser encontrada nos "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" uma descrição pormenorizada do formato dos diferentes tipos de referências, de que se acrescentam alguns exemplos:

1. Artigo

• Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increase risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.

2. Artigo com Organização como Autor

• The Cardiac Society of Australia and New Zealand. *Clinical exercise stress testing. safety and performance guidelines*. *Med J Aust* 1996; 64:282-4.

3. Artigo publicado em Volume com Suplemento

• Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994; 102 Suppl 1:275-82.

4. Artigo publicado em Número com Suplemento

• Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23 (1 Suppl 2):89-97.

5. Livro

• Ringsven MK, Bond D. *Gerontology and leadership skills for nurses*. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers;1996.

6. Livro (Editor(s) como Autor(es))

• Norman IJ, Redfern SJ, editores. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone;1996.

7. Livro (Organização como Autor e Editor)

• Institute of medicine (US). *Looking at the future of the Medicaid program*. Washington: The Institute;1992.

8. Capítulo de Livro

• Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management*. 2nd ed. New York: Raven Press;1995. p. 465-78.

9. Artigo em Formato Electrónico

• Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis [serial online]* 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1 (1): [24 screens]. Disponível em: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Devem ser utilizados os nomes abreviados das publicações, de acordo com o adoptado pelo Index Medicus. Uma lista de publicações pode ser obtida em <http://www.nlm.nih.gov>.

Deve ser evitada a citação de resumos e comunicações pessoais.

Os autores devem verificar se todas as referências estão de acordo com os documentos originais.

Anexos

Material muito extenso para a publicação com o manuscrito, designadamente tabelas muito extensas ou instrumentos de recolha de dados, poderá ser solicitado aos autores para que seja fornecido a pedido dos interessados.

Conflitos de interesse

Os autores de qualquer manuscrito submetido devem revelar no momento da submissão a existência de conflitos de interesse ou declarar a sua inexistência.

Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos avaliadores externos e não influenciará a decisão editorial mas será publicada se o artigo for aceite.

Autorizações

Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores devem ter em sua posse os seguintes documentos que poderão ser solicitados pelo corpo editorial:

- consentimento informado de cada participante;
- consentimento informado de cada indivíduo presente em fotografias, mesmo quando forem efectuadas tentativas de ocultar a respectiva identidade;
- transferência de direitos de autor de imagens ou ilustrações;
- autorizações para utilização de material previamente publicado;
- autorizações dos colaboradores mencionados na secção de agradecimentos.

SUBMISSÃO DE MANUSCRITOS

Os manuscritos submetidos aos ARQUIVOS DE MEDICINA devem ser preparados de acordo com as recomendações acima indicadas e devem ser acompanhados de uma carta de apresentação.

Carta de apresentação

Deve incluir a seguinte informação:

- 1) Título completo do manuscrito;
- 2) Nomes dos autores com especificação do contributo de cada um para o manuscrito;
- 3) Justificação de um número elevado de autores, quando aplicável
- 4) Tipo de artigo, de acordo com a classificação dos ARQUIVOS DE MEDICINA;
- 5) Fontes de financiamento, incluindo bolsas;
- 6) Revelação de conflitos de interesse ou declaração da sua ausência;
- 7) Declaração de que o manuscrito não foi ainda publicado, na íntegra ou em parte, e que nenhuma versão do manuscrito está a ser avaliada por outra revista;
- 8) Declaração de que todos os autores aprovaram a versão do manuscrito que está a ser submetida;
- 9) Assinatura de todos os autores.

É dada preferência à submissão dos manuscritos por e-mail (secretaria@arquimed.org).

O manuscrito e a carta de apresentação devem, neste caso, ser enviados em ficheiros separados em formato word. Deve ser enviada por fax (225074379) uma cópia da carta de apresentação assinada por todos os autores.

Se não for possível efectuar a submissão por e-mail esta pode ser efectuada por correio para o seguinte endereço:

ARQUIVOS DE MEDICINA
Faculdade de Medicina do Porto
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200 – 319 Porto, Portugal

Os manuscritos devem, então, ser submetidos em triplicado (1 original impresso apenas numa das páginas e 2 cópias com impressão frente e verso), acompanhados da carta de apresentação.

Os manuscritos rejeitados ou o material que os acompanha não serão devolvidos, excepto quando expressamente solicitado no momento da submissão.

CORRECÇÃO DOS MANUSCRITOS

A aceitação dos manuscritos relativamente aos quais forem solicitadas alterações fica condicionada à sua realização.

A versão corrigida do manuscrito deve ser enviada com as alterações sublinhadas para facilitar a sua verificação e deve ser acompanhada dum carta respondendo a cada um dos comentários efectuados.

Os manuscritos só poderão ser considerados aceites após confirmação das alterações solicitadas.

MANUSCRITOS ACEITES

Uma vez comunicada a aceitação dos manuscritos, deve ser enviada a sua versão final em ficheiro de Word ©, formatada de acordo com as instruções acima indicadas.

No momento da aceitação os autores serão informados acerca do formato em que devem ser enviadas as figuras.

A revisão das provas deve ser efectuada e aprovada por todos os autores dentro de três dias úteis. Nesta fase apenas se aceitam modificações que decorram da correcção de gralhas

Deve ser enviada uma declaração de transferência de direitos de autor para os ARQUIVOS DE MEDICINA, assinada por todos os autores, juntamente com as provas corrigidas.

LISTA DE VERIFICAÇÕES PARA A SUBMISSÃO DE MANUSCRITOS

- Carta de apresentação**
 - Título do manuscrito
 - Descrição do contributo de cada autor
 - Declaração de conflitos de interesse ou da sua ausência
 - Justificação de um número elevado de autores, quando aplicável
 - Tipo de artigo
 - Fontes de financiamento
 - Conflitos de interesse
 - Declaração de originalidade
 - Aprovação por todos os autores
- Manuscrito**
 - Contagem de palavras (resumos, texto)
 - Resumo (estruturação, português, inglês)
 - Palavras chave (português, inglês)
 - Texto (formatação, dimensões)
 - Referências (exactidão, formato, numeração)
 - Tabelas (formatação, numeração, título, em páginas separadas)
 - Figuras (formatação, numeração, título, legendas, em páginas separadas)
- Autorizações/aprovações**
 - Comissão de ética
 - Consentimento informado
 - Autorização para publicação de fotografias de pessoas
 - Autorização dos colaboradores mencionados nos agradecimentos
 - Autorização para reprodução de material publicado
- Cópias de publicações similares (quando houver dúvidas relativamente à originalidade)

Conflito de interesses

Não existe qualquer conflito de interesses subjacente à realização deste trabalho.