

FRAX Modelo Brasil: um texto clínico explicativo sobre limiares para intervenção terapêutica

Cristiano Augusto de Freitas Zerbini¹

Centro Paulista de Investigação Clínica

RESUMO

Contexto: FRAX é um algoritmo instalado em computadores desenvolvido pelo Centro Colaborador de Doenças Osteometabólicas da Organização Mundial de Saúde, lançado em 2008. **Objetivo:** O objetivo da iniciativa FRAX foi identificar e validar fatores clínicos para uso na avaliação do risco de fratura em um contexto internacional, mesmo em locais onde não existem aparelhos para medir a densidade mineral óssea. O objetivo deste artigo é explicar a construção do FRAX Modelo Brasil e como utilizar os limiares para intervenção terapêutica em nosso país. **Métodos:** O algoritmo calcula a probabilidade de ocorrer, em 10 anos, uma fratura maior (quadril, vertebral clínica, úmero e punho) e uma fratura de quadril em homens e mulheres entre 40 e 90 anos de idade. O risco absoluto de fratura é facilmente calculado pela idade, índice de massa corpórea e fatores clínicos de risco avaliados dicotomicamente (sim ou não), compreendendo fratura por fragilidade anterior, histórico familiar de fratura de quadril, fumo atual, uso de glicocorticoides, artrite reumatoide, outras causas de osteoporose secundária e consumo de álcool. **Resultados:** A densidade mineral óssea do colo femoral pode ser opcionalmente introduzida para melhorar a predição do risco de fratura. A probabilidade de fratura difere grandemente em diferentes partes do mundo e a calibração do FRAX tem sido feita individualmente para cada país onde a epidemiologia da fratura de quadril e mortalidade foram publicadas. O FRAX foi incorporado em mais de 80 *guidelines* de avaliação de risco e tratamento de osteoporose em vários países. **Conclusão:** O modelo FRAX para o Brasil está disponível desde primeiro de maio de 2013. Este artigo explica a construção do FRAX modelo Brasil e como utilizar os limiares para intervenção terapêutica estabelecidos pelo modelo na prática clínica em nosso país.

PALAVRAS-CHAVE: Osteoporose, probabilidade, doenças metabólicas, fraturas do fêmur, fraturas osteoporóticas

INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma afecção crônica caracterizada por perdas ósseas qualitativas e quantitativas que aumentam a probabilidade de fratura.¹ Após os 50 anos de idade, uma em cada duas mulheres e um em cada cinco homens podem ser acometidos por uma fratura resultante da osteoporose.² Essas fraturas, denominadas fraturas por fragilidade, associam-se a uma frequência elevada de morbidade e mortalidade, promovendo sérias consequências pessoais e socioeconômicas.³

No ano 2000, estudos internacionais estimaram a ocorrência de 9 milhões de novas fraturas por osteoporose em todo o mundo, sendo 1,4 milhão de fraturas clínicas vertebrais, 1,6 milhão de fraturas de quadril e 1,7 milhão de fraturas do antebraço.⁴

Em razão da dimensão alcançada por essa doença, em maio de 1998, durante a 51ª Assembleia Mundial de Saúde, a osteoporose foi incluída na solicitação de uma estratégia global para a prevenção e controle de doenças não comunicáveis. Atendendo a essa solicitação, a Organização Mundial da Saúde (OMS) aprovou um programa de trabalho,

¹Diretor do Centro Paulista de Investigação Clínica (CEPIC). Livre-docente em Reumatologia pela Universidade de São Paulo.

Endereço para correspondência:
Centro Paulista de Investigação Clínica
Rua Moreira e Costa, 342 — Ipiranga — São Paulo (SP) — CEP 04266-010
Tel. +55 (11) 2271-3450 — E-mail: criszerb@uol.com.br

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesse: nenhum.
Entrada: 5 de fevereiro de 2019. Última modificação: 19 de março. Aceite: 10 de maio de 2019.

referenciando, com esse objetivo, o Centro de Colaboração da OMS em Sheffield (Reino Unido), liderado pelo Dr. John Kanis. Este projeto também teve o suporte da International Osteoporosis Foundation (IOF), da National Osteoporosis Foundation (NOF), da International Society for Clinical Densitometry (ISCD) e da American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR).⁵

OBJETIVO

O objetivo da iniciativa foi identificar e validar fatores clínicos para uso na avaliação do risco de fratura em um contexto internacional, mesmo em locais onde não existissem aparelhos para medir a densidade mineral óssea (DMO). O objetivo deste artigo é explicar a construção do FRAX modelo Brasil e como utilizar os limiares para intervenção terapêutica estabelecidos por ele na prática clínica em nosso país.

MÉTODOS

Após análise de estudos epidemiológicos internacionais foram desenvolvidos algoritmos para avaliar o risco de fratura, os quais foram posteriormente convertidos em um programa de informática de fácil e livre acesso, via internet, denominado ferramenta de avaliação do risco de fratura ou **FRAX** (Figura 1).

FRAX é um algoritmo com base em computador desenvolvido pelo Centro de Doenças Ósseas Metabólicas de Sheffield e publicado pela primeira vez em 2008 (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>). Este algoritmo calcula a probabilidade de fratura a partir de fatores clínicos de risco verificados facilmente entre mulheres e homens.⁶

RESULTADOS

Em 1994, a OMS definiu osteoporose densitométrica⁷ como valor da massa óssea igual ou inferior a 2,5 desvios-padrão em relação ao adulto jovem saudável de 20 anos de idade ($T\text{-score} \leq -2,5$) (Tabela 1). Desde esta definição, resultados obtidos pelo exame de densidade mineral óssea têm sido utilizados para diagnóstico e intervenção médica. Embora de grande utilidade, existem alguns problemas com o uso isolado desses resultados na avaliação do risco de fratura. Como exemplos, podemos citar:

- Um paciente com $T\text{-score}$ igual a -2,4 é diagnosticado como tendo osteopenia e um paciente com $T\text{-score}$ igual a -2,6 é diagnosticado como tendo osteoporose, embora ambos tenham praticamente o mesmo risco de fratura.
- Um paciente com $T\text{-score}$ igual a -1,2 e um paciente com $T\text{-score}$ igual a -2,3 são classificados como tendo osteopenia, embora possuam risco de fratura bem diferentes.

- Um paciente com $T\text{-score}$ igual a -2,5 e um paciente com $T\text{-score}$ igual a -5 são classificados como tendo osteoporose, embora possuam risco de fratura significativamente díspares.

A densidade mineral óssea é provavelmente o fator isolado mais importante que afeta o risco de fratura. Entretanto, cerca de 40% das fraturas ocorre em indivíduos com osteopenia, justificando o uso de fatores de risco clínico que possam acrescentar informação à densitometria no rastreamento dos pacientes de risco.

Determinação dos fatores de risco para fratura e sua inclusão no FRAX

Os resultados do FRAX mostram a probabilidade em 10 anos de uma fratura maior (fratura clínica vertebral, antebraço, úmero e quadril) ou uma fratura de quadril isolada. A fratura por baixa massa óssea pode ocorrer por pequenos traumas, sendo denominada fratura por fragilidade. Pequeno trauma, ou trauma de baixa energia, é conceituado como sendo um trauma equivalente a cair da própria altura.



Figura 1. Reprodução da página de apresentação da ferramenta FRAX na internet.

Tabela 1. Classificação da Organização Mundial de Saúde com base na massa óssea avaliada pelo densitômetro

Categoria	T-score
Normal	≥ -1
Baixa massa óssea (osteopenia)	$-1 < -2,5$
Osteoporose	$\leq -2,5$
Osteoporose estabelecida	$\leq -2,5$ com fratura

Desde os primeiros estudos sobre osteoporose, são conhecidos fatores que se associam à perda de massa óssea, tais como idade avançada, sexo feminino, período pós-menopausa, baixo índice de massa corpórea, fratura prévia por fragilidade, história familiar de fratura por fragilidade, grande ingestão de bebida alcoólica, vida sedentária, fumo e uso de glicocorticoides. Estes fatores de risco podem predizer a possibilidade de fratura de forma independente ou parcialmente independente da densidade mineral óssea e, se associados aos valores da densidade mineral óssea, podem prover informação superior à obtida pela densidade mineral óssea isolada.⁸

Fatores clínicos podem ser usados para avaliar o risco de fratura mesmo na ausência da densidade mineral óssea. Dessa forma, a determinação criteriosa e a validação dos principais fatores clínicos de risco para a osteoporose podem melhorar a predição de fraturas e permitir uma melhor seleção de pacientes para o tratamento. O problema sempre foi como quantificar estes fatores de risco. O que seria mais prejudicial ao esqueleto: ter uma fratura prévia e ingerir grandes quantidades de bebida alcoólica ou ser jovem, mas usar corticoide e ter um índice de massa corpórea baixo?

O Centro Colaborador da OMS reuniu informações de 12 estudos prospectivos populacionais em diferentes localidades geográficas, com o objetivo de avaliar os fatores de risco com maior impacto sobre o desenvolvimento da osteoporose. Foram selecionados estudos realizados na Europa (estudos multicêntricos EVOS e EPIDOS e estudos unicêntricos das cidades de Roterdã, Kuopio, Lyon, Gothenburg e Sheffield), nos Estados Unidos (estudos CaMos e Rochester), na Austrália (estudo em Dubbo) e no Japão (estudo em Hiroshima).⁶

Os pacientes desses estudos tinham fatores de risco para fratura documentados na primeira visita do estudo e cerca de 75% deles tinham também resultado da densidade mineral óssea do fêmur. A análise desses dados permitiu avaliar vários fatores de risco associados à fratura e suas relações com outras variáveis, em especial a densidade mineral óssea e a idade. Os diferentes fatores de risco apresentam pesos diferentes a depender da população estudada, considerando que a incidência da fratura de quadril varia de maneira muito significativa entre os países e mesmo entre diferentes etnias numa mesma população.

Os fatores de risco assim validados foram incorporados à ferramenta FRAX. Esses fatores de risco incluem fratura prévia por fragilidade, fratura de quadril por fragilidade em parente de primeiro grau (mãe ou pai), uso de tabaco, uso de glicocorticoides, diagnóstico de artrite reumatoide, osteoporose secundária (causada por diferentes doenças) e uso de três ou mais unidades de bebida alcoólica por dia.

No modelo FRAX, o risco de fratura é calculado, para mulheres e homens entre as idades de 40 a 90 anos, com os seguintes

dados: idade atual, índice de massa corpórea (calculado a partir do peso e da altura) e as sete variáveis de risco independentes descritas anteriormente (**Tabela 2**). A interação de todos esses dados é feita automaticamente pelo modelo FRAX de informática com ou sem a densidade mineral óssea (*T-score* do colo do fêmur) e baseia-se em fórmulas matemáticas desenvolvidas a partir dos estudos anteriores, com atribuições particulares para cada fator de risco. Para que os fatores de risco relatados pelos pacientes possam ser captados com a maior objetividade possível, o Centro Colaborador da OMS proveu definições para utilização na anamnese clínica, descritas abaixo:

1. **Fratura prévia:** fratura que ocorreu na vida adulta espontaneamente ou fratura após um trauma que, em um indivíduo saudável, não resultaria em fratura (fratura por fragilidade).
2. **Fratura de quadril em pais:** história de fratura de quadril por fragilidade em mãe ou pai do paciente.
3. **Fumo atual:** uso atual de tabaco.
4. **Glicocorticoides:** exposição a glicocorticoides orais por três meses ou mais, em uma dose de prednisona de 5 mg/dia ou mais (ou doses equivalentes de outros glicocorticoides).
5. **Artrite reumatoide:** por diagnóstico confirmado pelo médico.
6. **Osteoporose secundária:** presença de doença associada à osteoporose. Inclui diabetes tipo I, osteogênese imperfeita em adultos, hipertireoidismo duradouro não tratado, hipogonadismo ou menopausa prematura (menos de 45 anos), má nutrição crônica ou má absorção intestinal e doença hepática crônica.
7. **Álcool (três ou mais unidades/dia):** uma unidade de álcool varia levemente em diferentes países entre 8 e 10 g de álcool, o que equivale a um copo-padrão de cerveja (285 ml), uma medida simples de um coquetel (30 ml), um copo médio de vinho (120 ml) ou uma medida de um aperitivo (60 ml).

Tabela 2. Dados necessários para calcular a probabilidade de fratura de um paciente nos próximos dez anos

País onde vive o paciente
Peso e altura (o índice de massa corpórea é calculado automaticamente)
Idade
Sexo
Fatores clínicos de risco
Fratura prévia por fragilidade
História de fratura de quadril por fragilidade nos pais
Tratamento com glicocorticoide
Fumo atual
Ingestão de álcool (três ou mais unidades por dia)
Artrite reumatoide
Outras causas secundárias de osteoporose

A ferramenta de cálculo FRAX fornece a probabilidade, em porcentagem, da ocorrência de uma **fratura maior** (fratura clínica vertebral, antebraço, úmero e quadril) ou **fratura de quadril** isolada nos próximos 10 anos. Esta probabilidade é o **risco absoluto de fratura**. O cálculo desta probabilidade pode ser realizado com ou sem os dados da densidade mineral óssea. Na ausência da densidade mineral óssea, o cálculo do risco de fratura pode ser realizado com o índice de massa corpórea (obtido automaticamente pelo algoritmo a partir do peso e altura) e os outros fatores anteriormente listados. Os dados necessários ao uso do FRAX, que devem ser copiados na tela do computador, são idade (ou data de nascimento), sexo, peso, altura, dados dos sete fatores de risco citados anteriormente e o valor de densidade mineral óssea do colo femoral, caso esteja disponível (**Figura 2**).

Os modelos do FRAX são baseados em estudos epidemiológicos nacionais e específicos para cada país. Nesses modelos, a probabilidade de fratura é calculada levando-se em conta o risco de fratura e o risco de morte. As informações sobre o risco de morte em cada país são importantes por dois motivos:

- Para as pessoas com maior risco de morte, a probabilidade de fratura é menor que para as pessoas que têm maior expectativa de vida.
- Alguns fatores de risco afetam tanto o risco de fratura quanto o risco de óbito. Nesta categoria, podem ser citados: idade avançada, baixo índice de massa corpórea, baixa densidade mineral óssea, uso de glicocorticoides e fumo.

A ferramenta FRAX é o único método de avaliação do risco de fratura que leva em conta a possibilidade de óbito. Apenas países que têm estudos epidemiológicos incluindo o risco de fratura e informações sobre a mortalidade têm modelos FRAX disponíveis. Desta forma, ao acessar a ferramenta no computador, é necessário escolher o país ao qual pertence

o paciente. O modelo é acompanhado da bandeira nacional na tela.

Risco relativo e risco absoluto

Em muitos estudos epidemiológicos, os fatores de risco associados a uma doença são descritos como risco relativo. Risco relativo é definido como o risco de um acontecimento (exemplo: fratura) em uma pessoa com fator de risco para esse acontecimento (exemplo: osteoporose) comparado com o risco desse acontecimento em uma pessoa sem o fator de risco ou com um fator de risco em menor grau. Quando se utiliza apenas a densidade mineral óssea, está sendo avaliado apenas o **risco relativo de fratura**.

Sabe-se, por exemplo, que se um paciente possui T-score do colo do fêmur igual a -2, seu risco de ter uma fratura de quadril é 2,6 vezes maior que o risco de um paciente com T-score igual a -1, pois para cada queda de 1 desvio-padrão na densidade mineral óssea, o risco de fratura de quadril aumenta nessa proporção.^{2,6} Mas como seria essa avaliação de risco, caso fossem incorporados à densidade mineral óssea também a idade, o uso ou não de glicocorticoides, o uso ou não de tabaco e a nacionalidade brasileira ou norueguesa? A inter-relação de fatores de risco independentes da densidade mineral óssea, a incidência de fratura e a mortalidade na população do paciente podem fornecer uma avaliação muito mais completa do risco de fratura. A integração desses dados permite calcular o **risco absoluto de fratura**, que é particular para cada paciente e depende de características individuais e da população na qual o paciente está inserido.

Um exemplo de diferença entre risco relativo e risco absoluto é o sorteio de um bilhete de loteria em um concurso com três milhões de bilhetes. Um indivíduo que compra cinco bilhetes tem cinco vezes mais chance de ganhar o prêmio **em relação** a um indivíduo que comprou apenas um bilhete, porém a sua **chance absoluta** (risco absoluto) de ganhar situa-se aproximadamente em um para três milhões, bem diferente da relatividade anterior.

Tanto para o médico, em suas atividades clínicas diárias, quanto para os profissionais de saúde pública, é fundamental conhecer o risco absoluto para que sejam propostos limiares de intervenção terapêutica: devo tratar com medicação farmacológica ou apenas aconselhar mudança nos hábitos de vida? Para o paciente, conhecer seu risco absoluto de fratura permitirá uma melhor aderência ao tratamento e também uma possível mudança nos hábitos de vida. Alguns exemplos de perguntas que podem ser respondidas são as seguintes: qual é o risco absoluto de fratura do fêmur que merece tratamento? Qual é o risco absoluto de uma fratura maior por osteoporose que permitirá a um paciente obter gratuitamente medicações em um posto de saúde? Com o risco absoluto de fratura calculado pelo médico, devo parar de fumar?

Nome/ID: _____

Questionário:

1. Idade (entre 40 e 90 anos) ou data de nascimento
Idade: 59 Data de nascimento: A: 1954 M: 12 D: 10

2. Gênero ☐ Masculino ☒ Feminino

3. Peso (kg) 65

4. Altura (cm) 164

5. Fratura prévia ☐ Não ☒ Sim

6. País com Fratura de quadril ☒ Não ☐ Sim

7. Tabagismo atual ☒ Não ☐ Sim

8. Glicocorticoides ☒ Não ☐ Sim

9. Artrite reumatóide ☒ Não ☐ Sim

10. Osteoporose secundária ☒ Não ☐ Sim

11. Álcool 3 ou mais unidades/dia ☒ Não ☐ Sim

12. Densidade óssea do colo do fêmur (g/m²)
GE-Lunar T-score: -1.7

IMC: 24,2
Probabilidade de fratura nos próximos 10 anos (%)
com densidade óssea

Fratura maior por osteoporose	6.0
Fratura de quadril	1.0

Figura 2. Exemplo de cálculo de fratura pelo FRAX. Para o cálculo neste exemplo, foi incluída a densidade mineral óssea.

Como vimos anteriormente, uma propriedade importante do FRAX é sua capacidade de integrar fatores de risco e mortalidade. Como exemplo, foi citada a incorporação do impacto de fatores de risco, como ingestão de álcool ou hábito de fumar, tanto sobre o risco de fratura quanto sobre o risco de morte. Embora a ação dos fatores de risco (exemplos: fumo, glicocorticoides, álcool) não varie significativamente entre diferentes populações, a expectativa de vida e o risco de fratura variam muito em diferentes partes do mundo e, portanto, o modelo FRAX precisa ser adaptado a diferentes dados epidemiológicos de fratura e mortalidade.

Estudos epidemiológicos nacionais com dados de incidência de fratura de fêmur e mortalidade permitiram que vários países tivessem seu próprio modelo.⁹

- Atualmente existem modelos do FRAX para 63 países (79% da população mundial) em 32 idiomas. FRAX foi incorporado em mais de 80 *guidelines* de avaliação de risco e tratamento de osteoporose em vários países, incluindo o Brasil.
- O *site* <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/> recebe três milhões de visitas anualmente. O FRAX está também disponível nos densitômetros, telefones celulares e, em alguns países, em calculadores de mão.
- Entre 2012 e 2013, as visitas ao *website* foram realizadas por 173 países. O maior número de consultas foi dos Estados Unidos e de países da Europa.
- Um número intermediário veio da América Latina e países do Oriente Médio.
- Um menor número da África e países do Sudoeste da Ásia.
- 80% de todas as consultas foram realizadas nos Estados Unidos, Reino Unido, Canadá, Espanha, Japão, França, Bélgica, Itália, Suíça e Turquia.
- Na América Latina, os modelos de FRAX estão disponíveis para sete países: Argentina, Brasil, Chile, Colômbia, Equador, México e Venezuela.

O Brasil teve seu modelo elaborado e concluído por uma equipe internacional.¹⁰ Foram construídos gráficos e tabelas associando dados epidemiológicos de prevalência de fratura de quadril e mortalidade em diferentes áreas do Brasil com base em quatro estudos clínico-epidemiológicos¹¹⁻¹⁴ realizados em nosso país.

FRAX – necessidade de possíveis ajustes

Embora seja uma ferramenta internacionalmente validada, o FRAX tem algumas limitações que devem ser consideradas quando for utilizado:

- a) Alguns dos fatores de risco, como álcool e uso de glicocorticoides, são estimados em doses médias estabelecidas, mas não há uma avaliação dose-resposta, isto é, não são

consideradas variações de dose nem seus efeitos sobre o risco. Estas variáveis têm, portanto, valores apenas dicotômicos (sim ou não).

- b) O evento de fratura prévia é considerado sem quantificá-lo, mas sabe-se que quanto maior o número de fraturas prévias, maior a chance de novas fraturas ocorrerem. Porém, esse fato é facilmente resolvido pelos médicos, sabendo-se que, se o paciente tem história de várias fraturas, obviamente tem que ser tratado.
- c) Entre as causas de osteoporose secundária, a artrite reumatoide é a única doença para a qual há evidências mostrando que sua associação com o risco de fratura é superior ao risco relacionado à baixa densidade mineral óssea. A artrite reumatoide é, portanto, considerada um risco para fratura separado das demais doenças. Como não há evidências similares para outras doenças, assume-se que as outras causas de osteoporose secundária associam-se ao risco de fratura como resultado de uma queda na densidade mineral óssea e, portanto, quando o valor da densidade mineral óssea entra na equação do FRAX, nenhuma relevância é dada para essas causas secundárias.
- d) O FRAX não incorporou ainda os fatores de risco relacionados a quedas. Como as quedas são um risco importante para fraturas, o médico deve sempre levar em conta a história de quedas, principalmente em pacientes mais idosos, nos quais os resultados do FRAX podem eventualmente estar subestimados.
- e) O FRAX incorpora apenas a densidade mineral óssea do colo do fêmur, não utilizando a densidade mineral óssea de vértebras lombares ou do antebraço.

Foram realizados estudos para ajustes no FRAX relativos à densidade mineral óssea de coluna,¹⁵ associação com o Trabecular Bone Score (TBS),¹⁶ comprimento do eixo do quadril,¹⁷ história de quedas¹⁸ e também *status* de imigração.¹⁹ Um dos primeiros ajustes realizados para o FRAX foi relativo à dose de glicocorticoides.²⁰ O cálculo do FRAX leva em conta uma dose média de prednisolona (2,5 a 7,5 mg/dia ou dose equivalente de outros glicocorticoides) e, portanto, pode subestimar o risco de fratura em pacientes tomando doses maiores ou superestimar o risco em pacientes tomando doses menores.

O ajuste do risco para doses de glicocorticoides, para todas as idades em mulheres na pós-menopausa e homens acima de 50 anos é de 0,65 (-35%) para doses diárias < 2,5 mg/dia de prednisolona e 1,20 (+ 20%) para doses diárias ≥ 7,5 mg/dia para a fratura de quadril e 0,80 (- 20 %) e 1,15 (+ 15%) respectivamente, para fraturas maiores (**Tabela 3**).

Como exemplo, uma senhora de 60 anos de idade no Reino Unido tomando glicocorticoides para artrite reumatoide (sem outros fatores de risco e índice de massa corpórea = 25 kg/m²)

tem a probabilidade de uma fratura maior igual a 13%. Se ela estiver em uso de uma dose alta de prednisolona ($\geq 7,5$ mg/dia ou equivalente) seu risco de fratura será revisado para 15% ($13 \times 1,15$), se ela estiver tomando uma dose baixa de glicocorticoides ($< 2,5$ mg) o risco de fratura será de 10,4% ($13 \times 0,80$).

Limiar de intervenção

Os limiares do risco de fratura que pressupõem tratamento medicamentoso são denominados limiares de intervenção terapêutica e dependem basicamente de fatores particulares de cada país. Estes fatores incluem políticas de distribuição e reembolso de medicação, avaliação dos recursos econômicos para a saúde e também acesso à densitometria óssea. Nos Estados Unidos, por exemplo, foi determinado oficialmente que os limiares de intervenção terapêutica baseados no FRAX são: risco absoluto de fratura igual ou acima de 20% para as fraturas maiores (quadril, vertebra, antebraço e úmero) e igual ou acima de 3% para a fratura de quadril isolada.

Uma outra estratégia para a determinação dos limiares de intervenção foi elaborada pelo Reino Unido (UK), onde o acesso à densitometria óssea é considerado limitado. A metodologia adotada foi elaborada pelo National Osteoporosis Guideline Group (NOGG/UK) sendo utilizada também em vários países europeus.²¹ Basicamente, esta metodologia consiste em calcular o FRAX sem a densidade mineral óssea, incluindo, portanto, apenas idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC) e os fatores de risco. Com estas informações, pacientes sob alto risco de fratura podem ser tratados mesmo sem a realização da densidade mineral óssea. Um exemplo seriam os pacientes que já tiveram fratura prévia por fragilidade. Em outra situação, a probabilidade de fratura para alguns pacientes é tão baixa, que a decisão de não tratar farmacologicamente pode ser tomada sem o auxílio da densidade mineral óssea. Um exemplo seria uma mulher na menopausa em boas condições de saúde e sem fatores de risco. Em uma categoria intermediária, situam-se pacientes para os quais, se

disponível, a realização da densitometria poderia melhorar o cálculo do risco de fratura e a decisão sobre a indicação ou não do tratamento farmacológico (**Figura 3**).

Pela metodologia NOGG, o limiar de intervenção em mulheres na pós-menopausa com perda óssea sem uma fratura prévia é determinado no mesmo nível de probabilidade de fratura equivalente a uma mulher da mesma idade, índice de massa corpórea e raça com uma fratura prévia por fragilidade. Este limiar de intervenção é determinado com o uso do FRAX

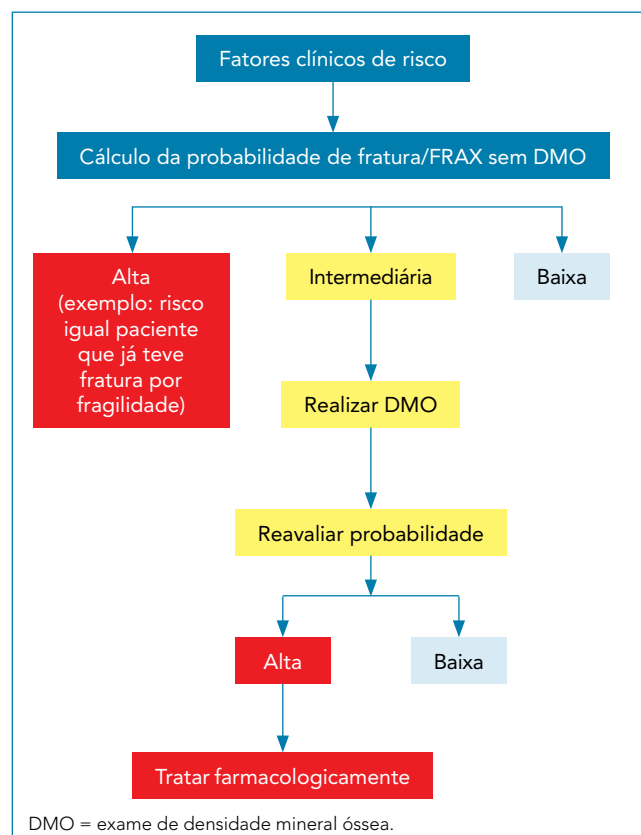


Figura 3. Estratégia de avaliação do risco de fratura utilizando a metodologia NOGG (National Osteoporosis Guideline Group).

Tabela 3. Ajuste percentual da probabilidade em 10 anos de fratura do quadril ou fratura maior por idade de acordo com doses de glicocorticoides

Dose	Idade							Todas as idades
	Prednisolona mg/dia	40	50	60	70	80	90	
Fratura do quadril								
Baixa	< 2,5	- 40	- 40	- 40	- 40	- 30	- 30	- 35
Média*	2,5 – 7,5							
Alta	≥ 7,5	+ 25	+ 25	+ 25	+ 20	+ 10	+ 10	+ 20
Fratura maior								
Baixa	< 25	- 20	- 20	- 15	- 20	- 20	- 20	- 20
Média*	2,5 – 7,5							
Alta	≥ 7,5	+ 20	+ 20	+ 15	+ 15	+ 10	+10	+ 15

*Sem ajuste.

Adaptado de: Kanis et al.²⁰

calculado com o índice de massa corpórea, sem necessidade da densidade mineral óssea, sendo denominado **limiar de intervenção dependente da idade (Figura 4)**.

O limiar de intervenção é construído como uma curva onde cada ponto significa o risco de fratura de um (a) paciente calculado pelo FRAX sem densidade mineral óssea que já teve uma fratura prévia e sem outros riscos. O índice de massa corpórea para a construção desta curva é estabelecido em 25 kg/m^2 (Figura 5).

Exemplos:

- Mulher de 60 anos com 70 kg e 167 cm de altura (índice de massa corpórea = 25 kg/m^2 aproximadamente) e fratura prévia tem um risco de fratura maior de 6,3% e um risco de fratura de quadril de 1,2% calculado pelo FRAX modelo Brasil sem densidade mineral óssea.
- Mulher de 52 anos com 56 kg e 150 cm de altura (índice de massa corpórea = 25 kg/m^2 aproximadamente) e fratura prévia tem risco de fratura maior de 5,1% e fratura de quadril de 0,7% calculado pelo FRAX modelo Brasil sem densidade mineral óssea.
- Mulher de 75 anos com 80 kg e 179 cm de altura (índice de massa corpórea = 25 kg/m^2) e fratura prévia tem risco de fratura maior de 13% e fratura de quadril de 5,2% calculado pelo FRAX modelo Brasil sem densidade mineral óssea.

Quando o FRAX para um(a) paciente é determinado com o uso da densitometria, o limiar de intervenção separa a região onde o tratamento farmacológico é desnecessário (em verde) e a região onde sugere-se sua prescrição (em vermelho). Quando a disponibilidade da densitometria é limitada, a representação gráfica do FRAX mostra uma região intermediária (em amarelo), limitada por uma linha superior, denominada limiar de avaliação superior, e uma linha inferior, denominada limiar de avaliação inferior. Neste caso, o limiar de intervenção fica entre essas duas linhas (Figura 6).

Limiares de avaliação

Limiares de avaliação inferior e superior delimitam o espaço onde a avaliação da probabilidade de fratura calculada pelo FRAX sem densidade mineral óssea pode ser melhorada com a realização da densidade mineral óssea.

- O **limiar de avaliação inferior** foi estabelecido como a probabilidade de fratura em 10 anos de uma mulher sem fratura prévia e sem fatores de risco. Delimita a probabilidade abaixo da qual nem tratamento farmacológico e nem a realização da densidade mineral óssea devem ser considerados.
- O **limiar de avaliação superior** foi estabelecido em 1,2 vezes o limiar de intervenção (curva estabelecida 20% acima). Delimita a probabilidade acima da qual o tratamento

farmacológico é recomendado independentemente da densidade mineral óssea.

- Se houver acesso à densidade mineral óssea, a avaliação da probabilidade de fratura é determinada usando o FRAX com a **densidade mineral óssea do colo do fêmur** e o tratamento farmacológico deve ser considerado para aqueles nos quais a probabilidade de fratura fica acima do limiar de intervenção.
- Se o acesso à densidade mineral óssea for limitado, a avaliação do risco de fratura deverá ser feita apenas com o índice de massa corpórea. Quando colocamos o peso e a altura, o índice de massa corpórea é calculado automaticamente. Neste caso, se o risco calculado estiver dentro da faixa delimitada pelos limiares de avaliação (faixa amarela), uma avaliação pela densitometria (se for possível) delimitará com maior precisão a sugestão terapêutica.
- O uso da metodologia NOGG permite o cálculo do risco de fratura mesmo em locais onde a densitometria não está disponível ou tem disponibilidade limitada.

Os limiares de intervenção e de avaliações superior e inferior para cálculo dos riscos para o Brasil, determinados pela metodologia NOGG, estão disponíveis para

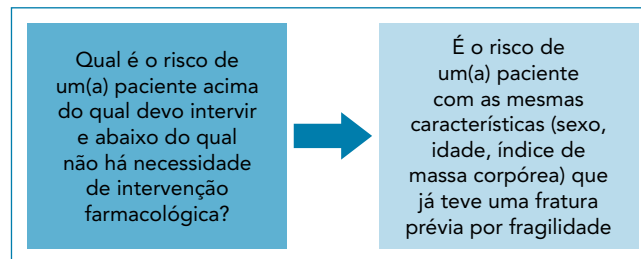


Figura 4. Cálculo do limiar de intervenção pela metodologia NOGG (National Osteoporosis Guideline Group).

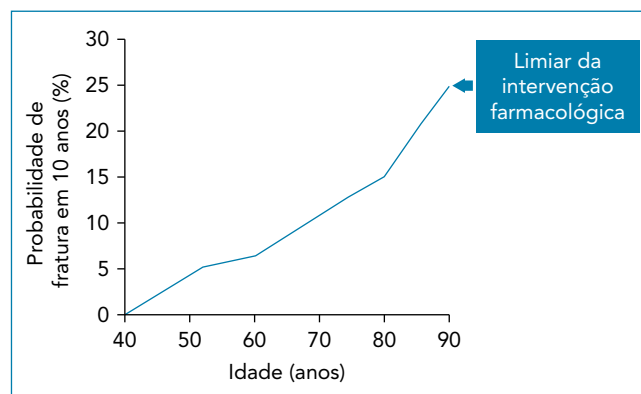


Figura 5. Construção da curva do limiar de intervenção. Cada ponto da curva é o risco de fratura de um(a) paciente calculado pelo FRAX sem densidade mineral óssea que teve uma fratura prévia e sem outros riscos. No gráfico estão os exemplos a), b) e c) do texto para fratura maior.

acesso no site da Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo (ABRASSO).

Como calcular a probabilidade de fratura e a recomendação para intervenção médica no FRAX modelo Brasil?

Para calcular a probabilidade de fratura no Brasil, acessar o site da ABRASSO (Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo), em <http://www.abrasso.org.br>, e clicar, no alto da página, em FRAX. Em seguida, aparecerão as páginas para inserção de dados do paciente e cálculos do risco absoluto de fratura. Ver detalhes abaixo:

- **Página 1** - Colocar os dados do paciente com ou sem a densitometria, lembrando de utilizar pontos e não vírgulas nos decimais.
- **Página 2** (abaixo da página 1) - Preencher os campos, colocando os dados obtidos na página 1. Clicar em “calcular”.
- **Página 3** - A posição do paciente será mostrada nos gráficos, recomendando o tipo de intervenção médica. Para um novo paciente, clicar em “novo cálculo” no canto esquerdo da página 3.

CONCLUSÕES

A ferramenta FRAX permite avaliar o risco de fratura e facilita a elaboração de estratégias para combater o crescente problema das fraturas por osteoporose. A ferramenta é acessível a médicos e pacientes, selecionando melhor o segmento da população que deve ser tratada e provendo ensinamentos sobre a osteoporose e seus fatores de risco. Neste particular, o FRAX torna-se uma ferramenta educacional, pois pode demonstrar, durante uma consulta, que a correção de fatores de risco modificáveis (fumo, álcool, glicocorticoides) pode diminuir o risco de fratura a longo prazo.

O FRAX é uma ferramenta dinâmica, baseada totalmente em evidências clínicas, devendo ser considerada uma plataforma tecnológica que continuará seu aperfeiçoamento com a validação de novos fatores de risco e o ingresso de novos modelos nacionais específicos.

FRAX não deve ser considerado o padrão-ouro para a avaliação do paciente. Seu objetivo é ser uma plataforma de referência que pode ser usada criteriosamente no momento da decisão clínica tomada em comum pelo médico e pelo paciente.

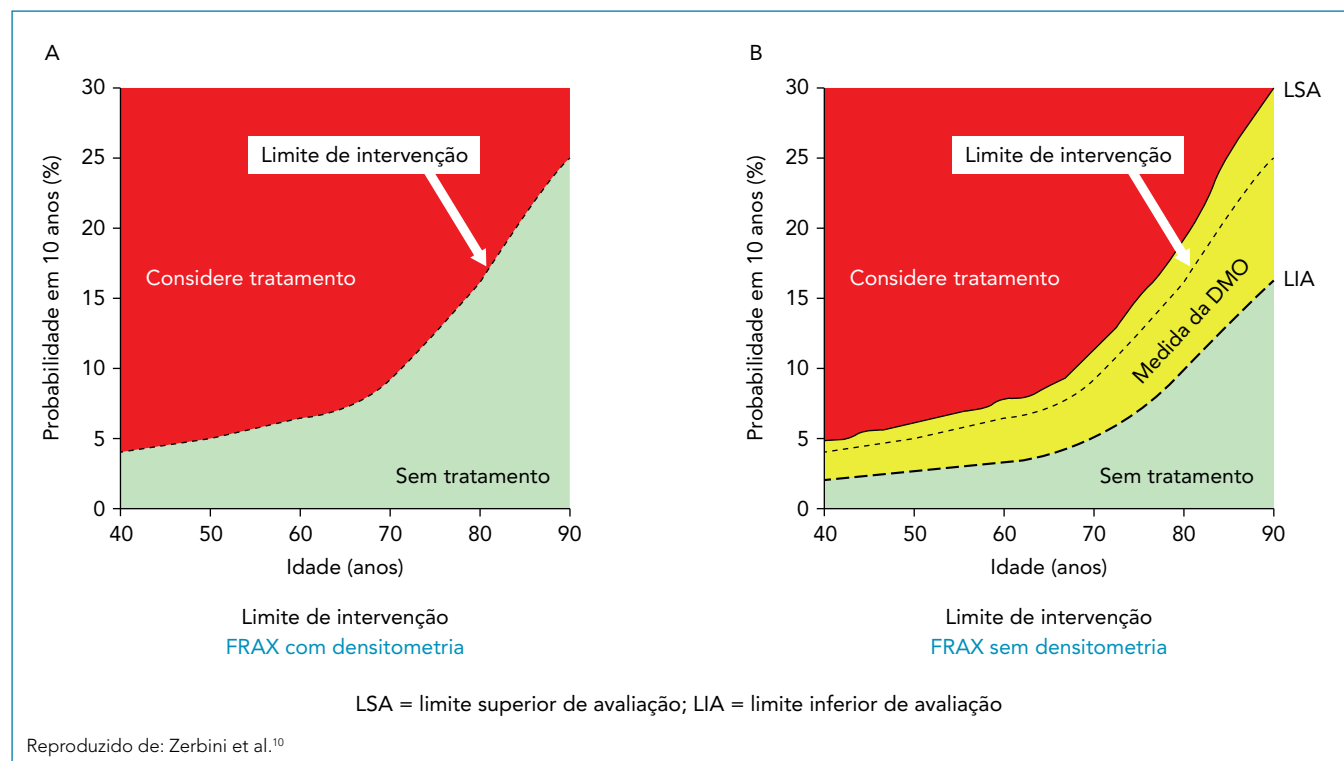


Figura 6. Limiares de intervenção e avaliação pela metodologia NOGG (National Osteoporosis Guideline Group) para o Brasil calculados com base na probabilidade de fratura maior para mulheres em 10 anos (%) pelo FRAX. Se a densidade mineral óssea for incluída na avaliação do risco de fratura; (A) a probabilidade na área vermelha significa que o tratamento farmacológico pode ser recomendado; a área verde é onde o tratamento não seria recomendado; (B) a área amarela indica que a densidade mineral óssea deve ser medida (se disponível) para melhorar a estimativa do risco de fratura.

REFERÊNCIAS

1. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993;94(6):646-50. PMID: 8506892.
2. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone.* 2001;29(6):517-22. PMID: 11728921.
3. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos.* 2013;8:137. PMID: 24113838; doi: 10.1007/s11657-013-0137-0.
4. Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int.* 1992;2(6):285-9. PMID: 1421796.
5. Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2007). Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. 2007: Printed by the University of Sheffield. Disponível em: https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf. Acessado em 2019 (16 maio).
6. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis Int.* 2008;19(4):385-97. PMID: 18292978; doi: 10.1007/s00198-007-0543-5.
7. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int.* 1994;4(6):368-81. PMID: 7696835.
8. Kelsey MJ, Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. In: Cooper C, Woolf AD, editors. *Osteoporosis: best practice and research compendium.* Edinburgh, UK: Elsevier; 2006. p. 11-7. ISBN: 9780080446851.
9. Kanis JA, Harvey NC, Johansson H, et al. FRAX Update. *J Clin Densitom.* 2017;20(3):360-7. PMID: 28732576; doi: 10.1016/j.jocd.2017.06.022.
10. Zerbini CA, Szejnfeld VL, Abergaria BH, et al. Incidence of hip fracture in Brazil and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos.* 2015;10:224. PMID: 26303038; doi: 10.1007/s11657-015-0224-5.
11. Schwartz AV, Kelsey JL, Maggi S, et al. International variation in the incidence of hip fractures: cross-national project on osteoporosis for the World Health Organization Program for Research on Aging. *Osteoporos Int.* 1999;9(3):242-53. PMID: 10450414; doi: 10.1007/s001980050144.
12. Castro da Rocha FA, Ribeiro AR. Low incidence of hip fractures in an equatorial area. *Osteoporos Int.* 2003;14(6):496-9. PMID: 12730760; doi: 10.1007/s00198-003-1394-3.
13. Komatsu RS, Ramos LR, Szejnfeld VL. Incidence of proximal femur fractures in Marília, Brazil. *J Nutr Health Aging.* 2004;8(5):362-7. PMID: 15359353.
14. Silveira VA, Medeiros MM, Coelho-Filho JM, et al. Incidência de fratura do quadril em área urbana do Nordeste brasileiro [Hip fracture incidence in an urban area in Northeast Brazil]. *Cad Saude Publica.* 2005;21(3):907-12. PMID: 15868049; doi: /S0102-311X2005000300025.
15. Leslie WD, Lix LM, Johansson H, et al. Spine-hip discordance and fracture risk assessment: a physician-friendly FRAX enhancement. *Osteoporos Int.* 2011;22(3):839-47. PMID: 20959961; doi: 10.1007/s00198-010-1461-5.
16. McCloskey EV, Odén A, Harvey NC, et al. Adjusting fracture probability by trabecular bone score. *Calcif Tissue Int.* 2015;96(6):500-9. PMID: 25796374; doi: 10.1007/s00223-015-9980-x
17. Leslie WD, Lix LM, Morin SN, et al. Adjusting Hip Fracture Probability in Men and Women Using Hip Axis Length: the Manitoba Bone Density Database. *J Clin Densitom.* 2016;19(3):326-31. PMID: 26257267; doi: 10.1016/j.jocd.2015.07.004.
18. Masud T, Binkley N, Boonen S, Hannan MT; FRAX (®) Position Development Conference Members. Official Positions for FRAX® clinical regarding falls and frailty: can falls and frailty be used in FRAX®? From Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX®. *J Clin Densitom.* 2011;14(3):194-204. PMID: 21810525; doi: 10.1016/j.jocd.2011.05.010.
19. Johansson H, Odén A, Lorentzon M, et al. Is the Swedish FRAX model appropriate for Swedish immigrants? *Osteoporos Int.* 2015;26(11):2617-22. PMID: 26018091; doi: 10.1007/s00198-015-3180-4.
20. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporos Int.* 2011;22(3):809-16. PMID: 21229233; doi: 10.1007/s00198-010-1524-7.
21. Compston JE, Cooper A, Cooper C, 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;62(2):105-8. PMID: 19135323; doi: 10.1016/j.maturitas.2008.11.022.