



Acompanhamento clínico e uso do ácido zoledrônico na redução de fraturas em pacientes com osteoporose

Clinical follow-up and use of zoledronic acid to reduce fractures in patients with osteoporosis

Seguimiento clínico y uso del ácido zoledrónico para reducir las fracturas en pacientes con osteoporosis

João Pedro Prestes Yano^{1*}, Lucas Tavares Machado Borba¹, Thales Silva Ferreira¹, Bruno Hollen Barros¹, Frederico Barra de Moraes², Adriano Alves de Meneses¹

RESUMO

Objetivo: Avaliar a incidência de fraturas em pacientes com osteoporose em acompanhamento clínico e em uso de ácido zoledrônico. **Métodos:** Análise retrospectiva dos prontuários de pacientes com osteoporose atendidos entre 2019 e 2022 em um hospital ortopédico do interior do estado de Goiás. Foram avaliados os dados de todos os exames de densitometria óssea (DXA), o número de retornos após um ano do primeiro atendimento, a ocorrência ou não de fraturas e o uso de ácido zoledrônico e outros medicamentos. Os pacientes que realizaram acompanhamento por dois ou mais anos foram selecionados, e estimadas as frequências em relação às variáveis: sexo, idade, comorbidades, exames de DXA, ocorrência de fratura, uso de ácido zoledrônico e/ou outras medicações. **Resultados:** Um total de 140 pacientes retornaram ao hospital ortopédico após um ano para acompanhamento. A proporção de pacientes que retornaram ao hospital em até um ano sem fraturas foi significativamente maior ($p < 0,05$) naqueles que tomaram o medicamento ácido zoledrônico quando comparado aos tratados com outros medicamentos. Além do ácido zoledrônico o medicamento DECA (decanoato de nandrolona) foi o mais prescrito. **Conclusão:** Pacientes com osteoporose, em acompanhamento clínico por dois anos ou mais, tratados com ácido zoledrônico apresentaram uma menor incidência de fraturas em comparação aos tratados com outros medicamentos.

Palavras-chave: Fraturas ósseas, Tratamento farmacológico, Hospitais especializados.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the incidence of fractures in patients with osteoporosis undergoing clinical follow-up and taking zoledronic acid. **Methods:** Retrospective analysis of the medical records of patients with osteoporosis seen between 2019 and 2022 at an orthopedic hospital in the interior of the state of Goiás. Data from all bone densitometry (BDE) exams, the number of returns after one year from the first visit, the occurrence or not of fractures and the use of zoledronic acid and other medications were evaluated. Patients who had been followed up for two or more years were selected, and frequencies were estimated in relation to the variables: gender, age, comorbidities, BDE scans, occurrence of fracture, use of zoledronic acid and/or other medications. **Results:** A total of 140 patients returned to the orthopaedic hospital after one year for follow-up. The proportion of patients who returned to hospital within one year without fractures was significantly

¹ Hospital Ortopédico de Ceres, Ceres-Goiás.

² Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, Goiás.

higher ($p < 0.05$) in those who took the drug zoledronic acid compared to those treated with other drugs. In addition to zoledronic acid, DECA (nandrolone decanoate) was the most commonly prescribed drug. **Conclusion:** Patients with osteoporosis, being followed up for two years or more, treated with zoledronic acid had a lower incidence of fractures compared to those treated with other drugs.

Keywords: Bone fractures, Drug therapy, Special hospitals.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la incidencia de fracturas en pacientes con osteoporosis sometidos a seguimiento clínico y que toman ácido zoledrónico. **Métodos:** Análisis retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes con osteoporosis atendidos entre 2019 y 2022 en un hospital ortopédico del interior del estado de Goiás. Se evaluaron los datos de todos los exámenes de densitometría ósea (DXA), el número de regresos después de un año de la primera visita, la aparición o no de fracturas y el uso de ácido zoledrónico y otros medicamentos. Se seleccionaron los pacientes que habían sido seguidos durante dos o más años, y se estimaron las frecuencias en relación con las variables: sexo, edad, comorbilidades, exámenes de DXA, aparición de fracturas, uso de ácido zoledrónico y/u otros medicamentos. **Resultados:** Un total de 140 pacientes regresaron al hospital ortopédico al cabo de un año para su seguimiento. La proporción de pacientes que volvieron al hospital al cabo de un año sin fracturas fue significativamente mayor ($p < 0,05$) en los que tomaron el fármaco ácido zoledrónico en comparación con los tratados con otros medicamentos. Además del ácido zoledrónico, el fármaco más prescrito fue el DECA (decanoato de nandrolona). **Conclusión:** Los pacientes con osteoporosis, en seguimiento durante dos años o más, tratados con ácido zoledrónico presentaron una menor incidencia de fracturas en comparación con los tratados con otros fármacos.

Palabras clave: Fracturas óseas, Tratamiento farmacológico, Hospitales especializados.

INTRODUÇÃO

A osteoporose é a doença óssea mais comum no mundo, caracterizada pela deterioração da microarquitetura do tecido ósseo e perda de massa óssea, levando ao aumento da suscetibilidade a fraturas. O aumento do diagnóstico de osteoporose cresce rapidamente na população mundial e está relacionado ao envelhecimento de homens e mulheres (WU TC, et al., 2024). Embora afete predominantemente as mulheres, os homens também são acometidos por essa doença. A doença osteoporótica constitui uma das condições médicas com menor índice de diagnóstico e tratamento, porém apresenta uma alta taxa de morbidade e de mortalidade, com consequente aumento dos gastos em saúde e emergindo como um preocupante problema de saúde pública a nível mundial (PALUI R, et al., 2022).

O diagnóstico clínico da osteoporose ainda permanece um desafio, já que os critérios são baseados na ocorrência de fraturas, o que pode excluir indivíduos em risco. Além disso, a definição clínica original da Organização Mundial da Saúde (OMS) é de 1994 e considera apenas a densidade mineral óssea (DMO), não levando em conta outros fatores de risco (GREGSON CL, et al., 2022; DELMAS PD, et al., 2005). O exame de densitometria óssea (DXA) possibilita o diagnóstico clínico da osteoporose, sendo capaz de medir com precisão a densidade mineral óssea. Esse exame é considerado padrão ouro, portanto é útil não apenas no diagnóstico de doenças osteometabólicas, mas também na avaliação do risco de fraturas, na seleção de pacientes para terapia medicamentosa e no adequado acompanhamento da progressão da doença (FOESSL I, et al., 2023, RIBEIRO GM, et al., 2023).

Do ponto de vista etiológico, a osteoporose pode ser classificada em primária e secundária. A osteoporose primária acomete principalmente as mulheres, visto que resulta de mudanças hormonais associadas a idade. Ocorre geralmente após os 50 anos, sendo a mais comum a osteoporose primária pós-menopausa, causada pela redução da secreção do hormônio estrogênio nesse período. Já a osteoporose secundária ocorre devido ao uso de medicamentos e/ou condições médicas que causam uma diminuição na DMO (SALARI N, et al., 2021; YOU R, et al., 2020). A homeostase óssea é mantida por meio de uma série de processos complexos e estreitamente regulados que garantem o equilíbrio adequado entre a reabsorção óssea pelos osteoclastos

e a formação da matriz óssea pelos osteoblastos da linhagem mesenquimal, e envolve uma série de etapas altamente reguladas. Como consequência da perda dessa homeostase, observa-se que a velocidade da reabsorção óssea é mais elevada que a de formação óssea (FÖGER-SAMWALD, et al., 2020).

A partir do estudo dos mecanismos reguladores da homeostase óssea, uma grande variedade de medicamentos tem sido utilizada na prática clínica com o objetivo de tratar a osteoporose, tais como os bifosfonatos, os moduladores seletivos de receptores de estrogênio, a calcitonina, as drogas de alvo molecular, entre outras. Os bifosfonatos constituem agentes terapêuticos de primeira linha no tratamento da osteoporose primária e atuam inibindo a reabsorção óssea por meio da sua forte afinidade de ligação aos minerais ósseos (KONG L, et al., 2020).

Essas drogas também atuam na regulação da liberação de citocinas dos osteoblastos, o que inibe a atividade dos osteoclastos. Entre os bifosfonatos com elevada eficácia na prevenção e tratamento da osteoporose primária estão o alendronato e zoledronato (WANG B, et al., 2022; MORI, T, et al., 2021).

O ácido zoledrônico é a substância ativa presente no zoledronato, um medicamento bifosfonato de terceira geração, capaz de reduzir a incidência de fraturas em pacientes com osteoporose pós-menopausa (JIA F, et al., 2023; REID IR, et al., 2020). Ao contrário de outros bifosfonatos administrados por via oral, o ácido zoledrônico é administrado via endovenosa uma vez ao ano e não causa efeitos adversos gastrointestinais e, portanto, a aderência dos pacientes ao tratamento tende a ser maior (WU TC, et al., 2024).

Seu uso por um período de três anos foi capaz de reduzir a incidência de fraturas ósseas da coluna vertebral em 70%, de fraturas de quadril em 41% e de fraturas não vertebrais em 25% (BLACK DM, et al., 2007). O uso por um período de nove anos aumentou a DMO do quadril, com o pico alcançado entre o quarto e quinto ano. E mesmo quando ocorreu a interrupção do tratamento no sexto ano, a perda óssea foi inferior a 1% nos três anos subsequentes (BLACK DM, et al., 2015).

A segurança e eficácia das terapias medicamentosas no tratamento da osteoporose estão bem estabelecidas na literatura científica, porém nos EUA observou-se um declínio de 50% na prescrição de medicamentos anti-osteoporóticos a pacientes idosos com fraturas por osteoporose, o que significa que essas pessoas não recebem uma terapia que reduziria o risco de fraturas subsequentes (REID IR, et al., 2020).

O tratamento da osteoporose também inclui a terapia não medicamentosa, que abrange diversos cuidados como a ingestão adequada de cálcio, vitamina D e proteínas, a interrupção do hábito de fumar, a prevenção de quedas, a restrição de medicamentos que possam prejudicar a saúde óssea, a manutenção de um peso saudável, a prática de exercícios que sustentem o peso corporal e a moderação no consumo de álcool e cafeína.

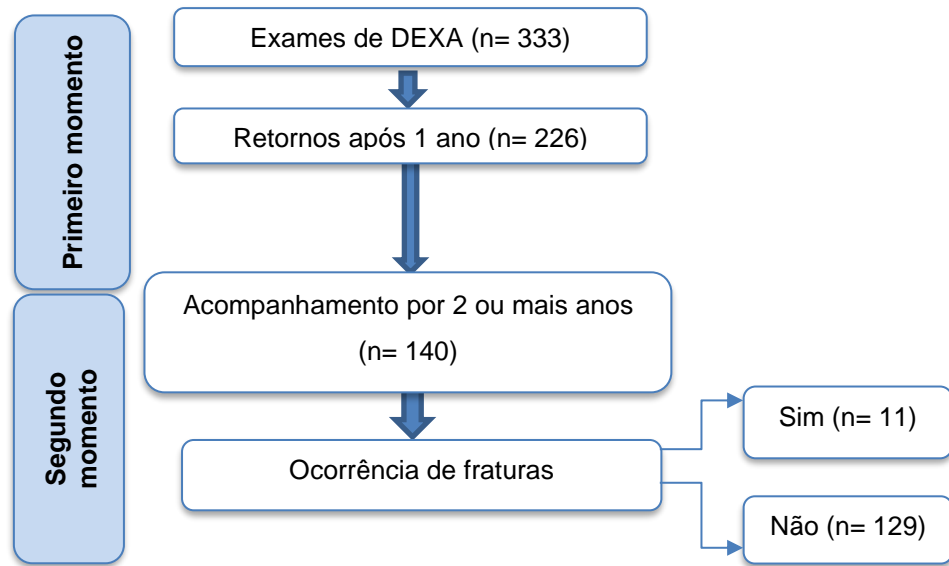
Nos pacientes nos quais o tratamento medicamentoso e não medicamentoso é iniciado após a primeira fratura, observa-se uma redução de 30 a 60% na taxa de fraturas recorrentes (SABRI AS, et al., 2023; YOSHIZAWA S, et al. 2023).

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a incidência de fraturas em pacientes com osteoporose em acompanhamento clínico e em uso de ácido zoledrônico.

MÉTODOS

Realizou-se uma análise retrospectiva dos prontuários de pacientes com osteoporose atendidos e tratados entre janeiro de 2019 a dezembro de 2022 em um hospital ortopédico do interior do estado de Goiás. Os dados foram obtidos junto ao setor de prontuários eletrônicos mediante ciência e concordância da instituição. No primeiro momento foram avaliados os dados de todos os exames de DXA realizados nesse período (n= 333), bem como o número de retornos após um ano do primeiro atendimento, avaliada a ocorrência ou não de fraturas. No segundo momento, uma amostra de todos os pacientes que realizaram acompanhamento por dois ou mais anos (n= 140) foi selecionada, e estimadas as frequências em relação às variáveis: sexo, idade, comorbidades, exames de DXA, ocorrência de fratura, uso de ácido zoledrônico e/ou outras medicações (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma dos dados obtidos no estudo



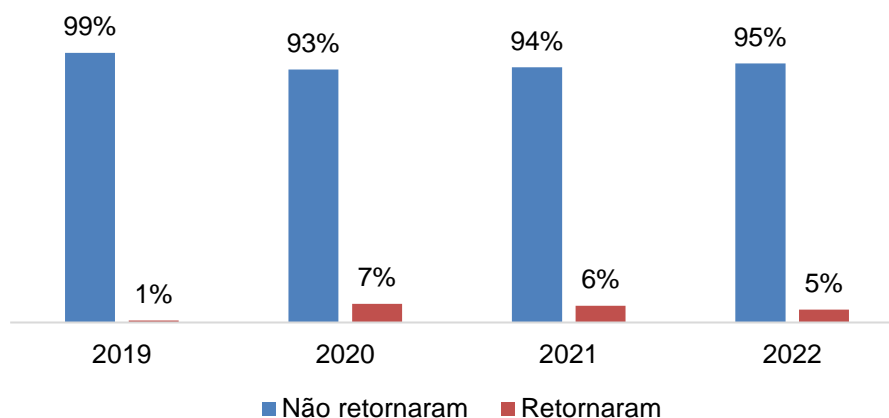
Fonte: YANO JPP, et al., 2024.

A análise estatística foi realizada por meio do teste Qui Quadrado com nível de significância de 5% ($p < 0,05$), utilizando-se o Programa *Statistical Package for Social Science*® (SPSS) versão 20.0, a análise descritiva foi realizada por meio dos valores de frequência absoluta (n) e relativa (%) dos dados obtidos utilizando-se o editor de planilhas Microsoft Excel®. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, número do Parecer: 6.503.056, CAEE: 73721123.0.0000.0033.

RESULTADOS

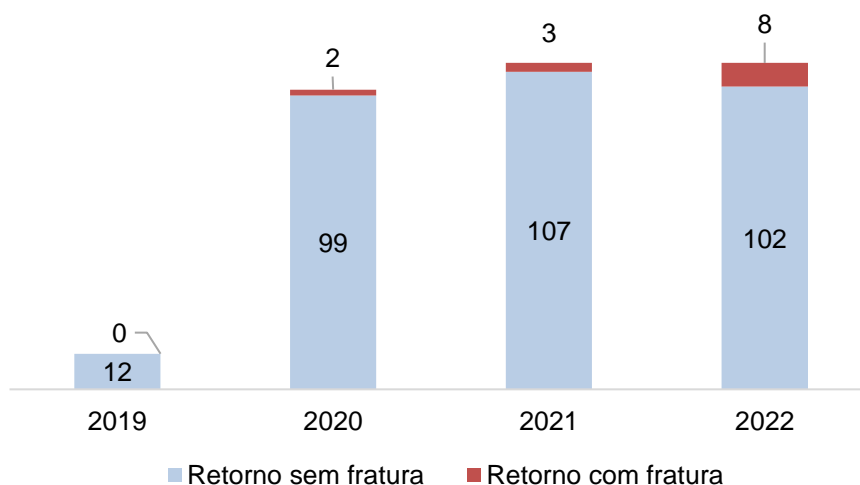
No período de quatro anos foram realizados 7.167 exames de DXA em um hospital ortopédico do interior de Goiás (**Figura 2**). Em decorrência da pandemia da COVID-19, no ano de 2020 foi observada uma redução de 6,3% no número de exames realizados em relação a 2019 (Figura 2). A maioria dos pacientes (n= 6.834, 95,4%) que realizaram o exame de DXA não retornaram novamente ao hospital de após um ano. Aqueles que retornaram em até um ano apresentaram uma baixa incidência de fraturas, variando de 2% a 7,3% em 2020 e 2022, respectivamente (**Figura 3**).

Figura 2 - Frequência de retorno até um ano após o exame de densitometria óssea em um hospital ortopédico do interior do Estado de Goiás nos últimos quatro anos. Ceres - GO.



Fonte: YANO JPP, et al., 2024.

Figura 3 - Total de pacientes que retornaram, com ou sem fratura, em até um ano após o exame de densitometria óssea em um hospital ortopédico do interior do Estado de Goiás nos últimos quatro anos. Ceres - GO.



Fonte: YANO JPP, et al., 2024.

Um total de 140 pacientes retornaram ao hospital ortopédico após um ano para acompanhamento, durante os anos de 2019 e 2022, e realizaram um novo exame de DXA. Na Tabela 1 estão apresentadas as características desses pacientes. A média de idade foi de 72 anos ($\pm 7,82$, IC95%: 70,70 - 73,29), variando de 61 a 94 anos. A maior parte dos pacientes (80,7%, n= 113) era do sexo feminino. Em relação à presença de outras comorbidades, a maioria dos pacientes (n= 65, 46,4%) negaram ter qualquer outra doença e o diagnóstico de diabetes melitus foi o mais frequente (13,6%, n= 19). Outras comorbidades relatadas incluíram obesidade, pré-diabetes, insuficiência renal crônica, Doença de Parkinson entre outras (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Características dos 140 pacientes atendidos e acompanhados por mais de um ano em um hospital ortopédico nos anos de 2019 a 2022. Ceres - GO.

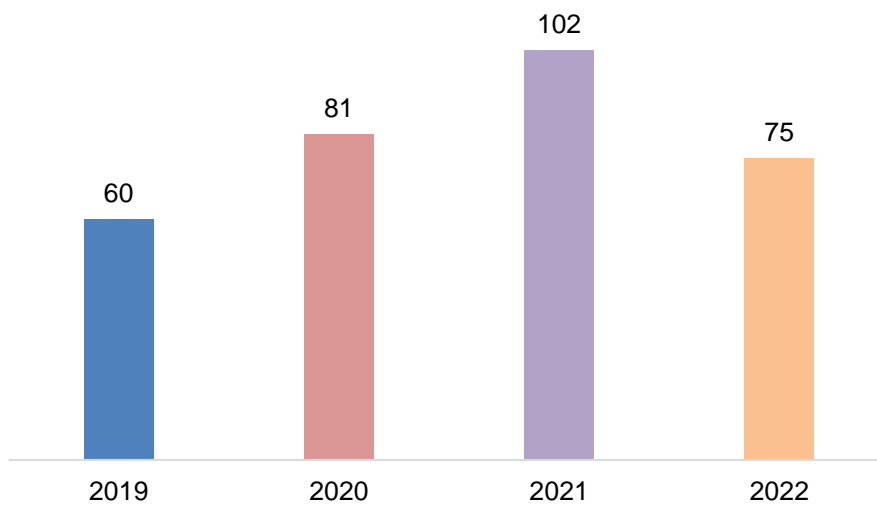
Variável	n	%
Sexo		
Feminino	113	80,7
Masculino	27	19,3
Idade (anos)		
61 - 70	44	31,4
71 - 80	59	42,1
81 - 90	33	23,6
> 90	4	2,9
Comorbidades		
Nenhuma	65	46,4
Diabetes Melitus	19	13,6
Hipertensão arterial sistêmica	12	8,6
Cardiopatía	11	7,9
Obesidade	8	5,7
Pré- diabetes	7	5
Outras*	5	3,6
Insuficiência renal crônica	4	2,9
Diabetes melitus e hipertensão arterial sistêmica	3	2,1
Doença de Parkinson	3	2,1
Diabetes melitus e Cardiopatía	2	1,4
Obesidade + Diabetes Melitus	1	0,7

Legenda: *Artrite reumatoide (n= 1), ansiedade (n= 3), síndrome do intestino curto (n= 1).

Fonte: YANO JPP, et al., 2024.

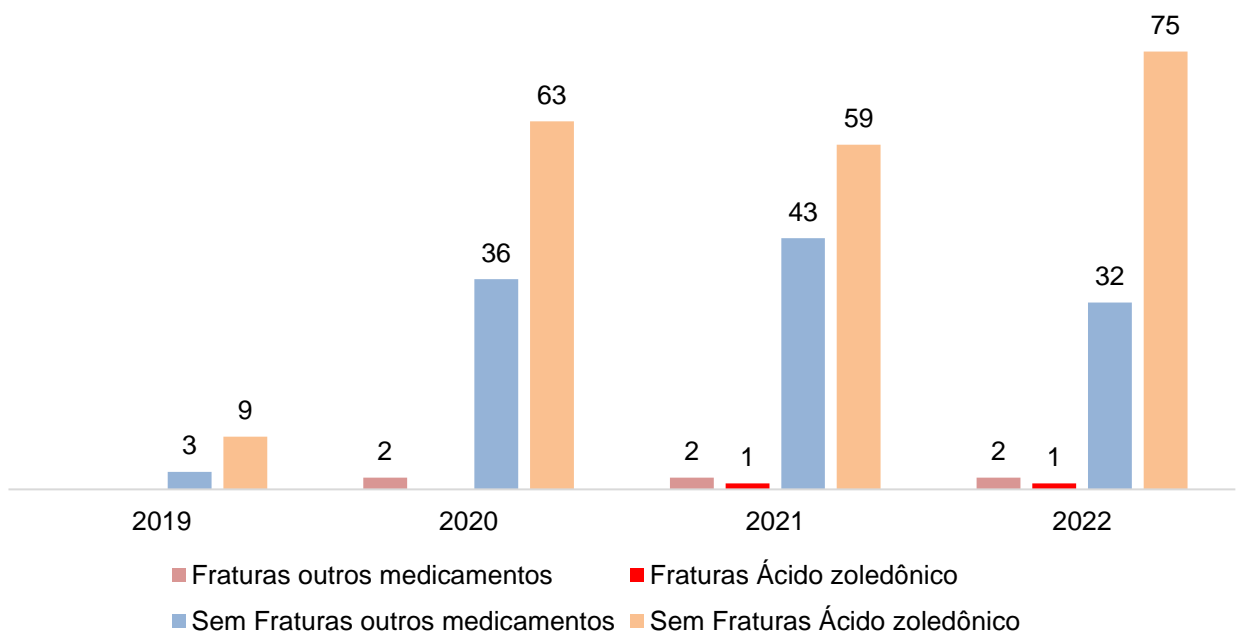
Os pacientes que retornaram ao hospital após um ano do primeiro atendimento fizeram o exame de DXA por no mínimo duas vezes entre os anos de 2019 e 2022 (**Figura 4**). A proporção de pacientes que retornaram ao hospital em até um ano sem fraturas foi significativamente maior ($p < 0,05$) naqueles que tomaram o medicamento ácido zoledrônico quando comparado aos tratados com outros medicamentos (**Figura 5**). A maior diferença significativa entre a proporção de não ocorrência de fraturas e o uso das medicações foi observada nos anos de 2020 e 2022 ($p < 0,001$). Em relação a medicação prescritas aos pacientes, além do ácido zoledrônico o medicamento DECA (decanoato de nandrolona) foi o mais prescrito ao longo dos quatro anos avaliados (**Figura 6**).

Figura 4 - Número total de exames de densitometria óssea realizados pelos pacientes do estudo ao longo dos últimos quatro anos em um hospital ortopédico do interior do Estado de Goiás. Ceres - GO.



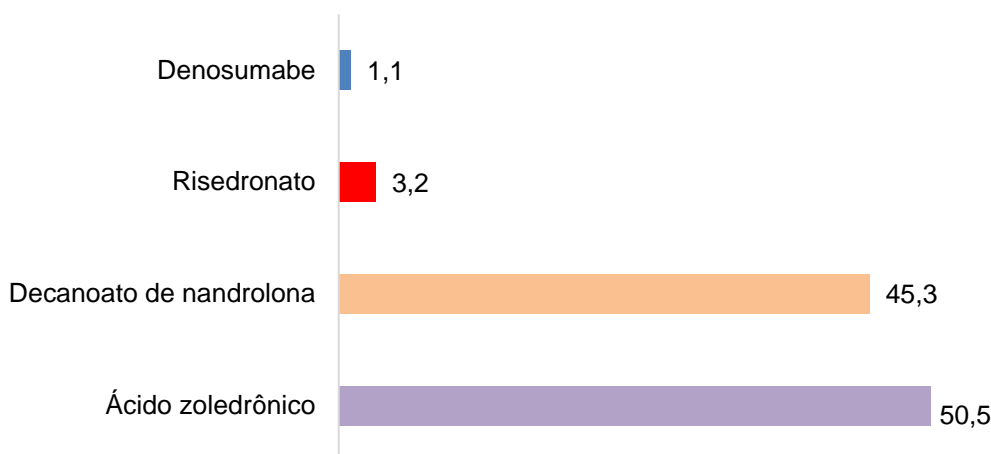
Fonte: YANO JPP, et al., 2024.

Figura 5 - Número total de pacientes com ou sem fratura, em uso de outros medicamentos ou ácido zoledrônico, ao longo dos últimos quatro anos em um hospital ortopédico do interior do Estado de Goiás. Ceres - GO.



Fonte: YANO JPP, et al., 2024.

Figura 6 - Frequência dos principais medicamentos prescritos aos pacientes atendidos em um hospital ortopédico do interior do Estado de Goiás entre 2019 e 2022. Ceres - GO.



Fonte: YANO JPP, et al., 2024.

DISCUSSÃO

A DXA é uma importante ferramenta para o diagnóstico da redução da densidade mineral óssea, além de útil para o monitoramento da terapia e o rastreamento da osteoporose. Porém, a maioria dos diagnósticos de osteoporose ocorrem após a primeira fratura, em pacientes que até então não tinham sido submetidos a exames de DXA anteriormente, embora estivessem em risco para osteoporose. Nesses pacientes, o diagnóstico tardio associado a ocorrência de fraturas resulta em perda da qualidade de vida, imobilização e, em alguns casos, a morte (CLYNES MA, et al., 2020a, RIBEIRO GM, et al., 2023). No Brasil, com o objetivo de mudar a realidade relatada acima, foi instituída a Portaria nº 1.327, de 11 de novembro de 1999 do Ministério da Saúde (MS), que incluiu o exame de DXA no âmbito do SUS e estabeleceu os critérios para sua indicação. Embora essa estratégia seja um importante protocolo na atenção aos indivíduos em risco de doenças osteometabólicas, a disponibilidade de aparelhos no país ainda é insuficiente para atender a demanda crescente (AZIZIYEH R, et al., 2019; MARIANA JR; MARCONDES AL, 2022). Dados referentes ao número de exames de DXA realizados no Brasil para rastreamento de pacientes com osteoporose ainda são escassos na literatura. No presente estudo, ao longo de quatro anos foram realizados mais de 7 mil exames de DXA, porém a pandemia da COVID-19 influenciou negativamente o número de exames no ano de 2020, o que interferir negativamente no rastreamento de pacientes em risco de fraturas.

Em 2012, dados da Auditoria Regional da América Latina realizada pela Fundação Internacional de Osteoporose (IOF) constatou que o Brasil e o Chile foram os países da América Latina com mais acesso a equipamentos de densitometria óssea, com uma estimativa de 10 máquinas de DXA por milhão, enquanto os outros países possuíam de 0,9 a 6,7 máquinas de DXA por milhão. Dados atuais do Ministério da Saúde indicam que no Brasil estão disponíveis 2.872 raios X para densitometria óssea, dos quais 9,5% na Região Centro-Oeste (BRASIL, 2024). Estima-se que para atender a população de idosos do Brasil, de aproximadamente 32 milhões, seriam necessários aproximadamente 8.300 equipamentos. Assim, a baixa disponibilidade de equipamentos de DXA podem afetar negativamente o atendimento ao paciente com osteoporose e também a identificação de novos casos (CLYNES MA, et al., 2020). Aziziyeh R, et al. (2019) estimaram que 57-60% da população brasileira em alto risco de osteoporose não está em tratamento, mesmo com subsídio do governo federal a terapia medicamentosa. Um dado preocupante da realidade do hospital ortopédico desse estudo é o alto número de pacientes que não retornaram para acompanhamento ao longo de quatro anos, variando de 93% a 99%. O MS recomenda que após o primeiro exame de DXA, o paciente retorne a cada um ou dois anos, ou até que a massa óssea esteja estável (BRASIL, 2022). Porém, um aspecto positivo do presente estudo foi a baixa incidência de fraturas naqueles que retornaram (**Figura 3**).

A osteoporose acomete principalmente mulheres acima de 50 anos de idade (RADOMINSKI SC, et al., 2017), fato também observado no presente estudo no qual a maioria dos pacientes são do sexo feminino e idosos (**Tabela 1**). A baixa frequência de comorbidades na população reforça a importância da realização do exame DXA para triagem de pacientes em risco de osteoporose primária, bem como o a necessidade de que o tratamento clínico e o acompanhamento sejam incorporados ao sistema de saúde e a rotina médica anual dos pacientes com osteoporose (RADOMINSKI SC, et al., 2017).

O diagnóstico de osteoporose na maioria dos pacientes ocorre após a primeira fratura por fragilidade. Assim, é extremamente importante que o tratamento medicamentoso tenha início imediato, para evitar novas fraturas, além de reduzir a mortalidade e a morbidade (PALUI R, et al., 2022).

A terapia medicamentosa para a osteoporose foi instituída no Brasil em 2002, por meio da Portaria a SAS, nº 470, a qual aprovou o uso dos medicamentos bifosfonados, calcitonina, carbonato de cálcio, vitamina D, estrógenos e raloxifeno (BRASIL, 2014). A importância do uso de medicamentos para tratamento da osteoporose pode ser também observada nos resultados do presente estudo, no qual os pacientes em uso de ácido zoledrônico apresentaram menor incidência de fraturas entre os que retornaram em até um ano para acompanhamento e realização de novo exame de DXA (**Figura 3 e 5**).

A eficácia do ácido zoledrônico na prevenção de fraturas osteoporóticas já foi confirmada em 2016 por Davis, et al. (2016). Os autores publicaram uma revisão sistemática que incluiu 46 ensaios clínicos randomizados (ECR) para avaliar a eficácia, a segurança clínica e o custo-efetividade dos bifosfonatos (ácido alendronico, ácido risedronico, ácido ibandronico e ácido zoledrônico) para prevenção de fraturas osteoporóticas. Os tratamentos com bifosfonatos tiveram efeitos benéficos em relação ao placebo, não sendo observada diferença estatística entre os quatro tipos de bifosfonatos avaliados na redução do risco de fraturas. Em função de sua maior meia-vida e afinidade de ligação esquelética, o ácido zoledrônico é o bifosfonato de escolha na prática clínica da maioria dos serviços de atenção ao paciente com osteoporose (FOESSL I, et al., 2023). Em 2020, Simpson EL, et al. (2020) publicaram uma revisão sistemática na qual determinaram a efetividade clínica de denosumabe, raloxifeno, romosozumabe e teriparatida para o tratamento de osteoporose. Neste estudo foram incluídos 46 ECR sobre medicamentos não bifosfonatos e 49 ECR sobre bifosfonatos. Em relação aos resultados obtidos da avaliação dos ECR com bifosfonatos, os autores chegaram à mesma conclusão de Davis S, et al. (2016), isto é, que o ácido zoledrônico tem eficácia similar, sem diferença estatística significativa, ao alendronato e ao risedronato na redução do risco de fraturas osteoporóticas. Estima-se que a redução do risco de fraturas seja de 35% em indivíduos com osteoporose tratados com ácido zoledrônico em comparação ao placebo (LYLES KW, et al., 2021).

No presente estudo, embora não tenha sido o objetivo determinar a adesão ao tratamento medicamentoso da osteoporose, o tratamento foi realizado a curto prazo (inferior a 3 anos), o que pode ser um importante fator de risco para novas fraturas. Porém, Barbosa AM e Fernandes RM (2020) ao avaliarem as evidências de ECR quanto a eficácia e segurança do ácido zoledrônico, concluíram que o tratamento por 3 anos é suficiente para prevenir fraturas (vertebrais e não vertebrais) em mulheres com osteoporose, e a continuidade do tratamento por período maior não foi capaz de reduzir de forma significativa as fraturas.

Fink HA, et al. (2019) conduziram uma revisão sistemática para avaliar o efeito do tratamento medicamentoso a longo prazo para osteoporose (maior que 3 anos), da suspensão temporária e da descontinuação na incidência de fraturas. Embora os estudos avaliados pelos autores não tenham evidências suficientes para determinar o efeito da descontinuação na incidência de fraturas, a principal conclusão foi de que o tratamento a longo prazo com ácido zoledrônico (6 anos) é capaz de reduzir o risco de fraturas em mulheres com osteoporose.

A maioria dos estudos mais extensos sobre o efeito do tratamento com bifosfonatos para a osteoporose incluiu poucos pacientes, o que limita a capacidade em detectar diferenças estatísticas na ocorrência de fraturas. Além disso, os ECR disponíveis na literatura científica até o presente momento, que avaliaram os efeitos do tratamento de bifosfonatos ou qualquer outro tratamento anti-osteoporose, não se estenderam por mais de 10 anos. Esses fatores limitam a avaliação da adesão e dos efeitos a longo prazo dessa terapia

medicamentosa. Mesmo diante dessas limitações, há uma unanimidade dos estudos disponíveis na literatura em relação a eficácia dos bifosdonatos na redução das fraturas em pacientes osteoporóticos (FINK HA, et al., 2019).

O benefício terapêutico do tratamento com ácido zoledrônico na redução das fraturas em pacientes com osteoporose observado no presente estudo (**Figura 5**) também foi relatado por Devogelaer JP, et al. (2007) em um estudo de 5 anos envolvendo 119 mulheres na pós-menopausa que receberam de 1 a 4 mg de ácido zoledrônico ao ano. Além do ácido zoledrônico, o denosumabe (um anticorpo monoclonal humano que inibe a reabsorção óssea) também foi prescrito a alguns dos pacientes do presente estudo. Porém, na literatura atual há poucos estudos que avaliaram o tratamento com denosumabe ou ácido zoledrônico na redução do risco de fraturas em pacientes osteoporóticos. Um estudo recente publicado Wu TC, et al. (2024) avaliou a eficácia do tratamento com ácido zoledrônico e denosumabe em pacientes idosos do sexo masculino com baixa massa óssea e histórico de fratura por fragilidade. Os autores concluíram que ambos os medicamentos aumentaram significativamente a DMO entre pacientes idosos do sexo masculino e após 5 anos a taxa de fratura por fragilidade óssea foi de 4,4%. No presente estudo, ao contrário da população avaliada por Wu TC, et al. (2024), a maioria dos indivíduos eram do sexo feminino e sem comorbidades, o que resultou em uma taxa de ocorrência de fraturas entre 2 e 7%. Em função da variabilidade em relação a amostra, sugere-se estudos longitudinais com longos períodos de acompanhamento e grandes tamanhos de amostra para verificar a eficácia do ácido zoledrônico na redução de fraturas em pacientes osteoporóticos de ambos os sexos e em grupos com e sem comorbidades associadas.

CONCLUSÃO

O número de exames de densitometria óssea realizados ao longo de quatro anos em um hospital ortopédico foi influenciado pela pandemia da COVID-19, porém ainda permaneceram baixos, indicando uma baixa aderência ao acompanhamento clínico continuado da osteoporose. Os pacientes que retornam para acompanhamento ao longo de dois anos eram em sua maioria do sexo feminino, sem comorbidades associadas e apresentaram uma baixa incidência de fraturas osteoporóticas. Os pacientes com osteoporose do presente estudo que foram tratados com ácido zoledrônico e retornaram ao hospital para acompanhamento no prazo de dois anos ou mais, apresentaram uma menor incidência de fraturas em comparação aos tratados com outros medicamentos. Assim, é de extrema importância o incentivo a realização de exames de DXA, o acompanhamento a longo prazo e o tratamento medicamentoso. A identificação precoce da perda óssea por meio do exame de DXA e o início imediato do tratamento medicamentoso contribui para a redução da ocorrência de fraturas, com consequente diminuição da morbidade e da mortalidade na população idosa, bem como menores gastos no sistema de saúde.

REFERÊNCIAS

1. AZIZIYEH R, et al. A scorecard for osteoporosis in four Latin American countries: Brazil, Mexico, Colombia, and Argentina. *Arch Osteoporos*, 2019;14(1):69.
2. BARBOSA AM e FERNANDES RM. Eficácia e segurança do ácido zoledrônico comparado aos bifosfonados orais para prevenção de fraturas an osteoporose: revisão rápida de evidência. *Cient. Esc. Estadual Saúde Pública Goiás "Cândido Santiago"*. 2020;6(2):e600005.
3. BLACK DM, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*, 2007;356(18):1809-1822.
4. BLACK DM, et al. The effect of 6 versus 9 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: a randomized second extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res*, 2015;30(5):934-944.
5. BRASIL. Portaria SAS/MS nº 470, de 24 de julho de 2002, atualizada através da Portaria SAS/MS nº 451, de 9 de junho de 2014, republicada em 9 de junho de 2014 e retificada em 18 de junho de 2014. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. *Diário Oficial da União*. Brasília, 10 jun. 2014. Seção 1, p. 48. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/20/pcdt-osteoporose-republicadoretificado-2014.pdf>>. Acesso em: 16 jun. 2024.

6. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2022. Disponível em:<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220919_pcdt_osteoporose.pdf>. Acesso em: 29/08/2024.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Informações de saúde: TABNET. Demográficas e socioeconômicas. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2024. Disponível em:<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?cnes/cnv/equipobr.def>>. Acesso em: 29/08/2024.
8. CLYNES MA et al. The epidemiology of osteoporosis. *Br Med Bull*, 2020;133(1):105-17.
9. CLYNES MA, et al. Bone densitometry worldwide: a global survey by the ISCD and IOF. *Osteoporos Int*, 2020a;31:1779–1786.
10. DAVIS S, et al. A systematic review and economic evaluation of bisphosphonates for the prevention of fragility fractures. *Health Technol Assess*, 2016;20(78):i–312.
11. DELMAS PD, et al. Treatment of patients with postmenopausal osteoporosis is worthwhile. The position of the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int*, 2005;16(1):1-5.
12. DEVOGELAER JP, et al. Zoledronic acid efficacy and safety over five years in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2007;18:1211-18.
13. FINK HA, et al. Long-Term Drug Therapy and Drug Discontinuations and Holidays for Osteoporosis Fracture Prevention: A Systematic Review. *Ann Intern Med*, 2019;171(1):37-50.
14. FOESSL, I., et al. Long-term and sequential treatment for osteoporosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2023;19(9):520-33.
15. FÖGER-SAMWALD U, et al. Osteoporosis: pathophysiology and therapeutic options. *Excli J*, 2020;19:1017-1037.
16. GREGSON CL, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*, 2022;17(1):58.
17. JIA F, et al. The nanoformula of zoledronic acid and calcium carbonate targets osteoclasts and reverses osteoporosis. *Biomaterials*, 2023;296:122059.
18. KONG L, et al. Clinical effect of zoledronic acid in the treatment of senile osteoporosis. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2020; 36(7), 1703.
19. LYLES KW, et al. Zoledronic acid reduces the rate of clinical fractures after surgical repair of a hip fracture regardless of the pretreatment bone mineral density. *Osteoporos Int* 2021;32:1217-9.
20. MARIANA JR e MARCONDES AL. Análise do número de equipamentos de densitometria óssea no brasil para diagnóstico de osteoporose. *Tekhne e Logos*. 2022;13(1),109-18.
21. MORI T, et al. Cost-effectiveness of zoledronic acid compared with sequential denosumab/alendronate for older osteoporotic women in Japan. *Archives of osteoporosis*, 2021;16, 1-14.
22. PALUI R, et al. Timing of osteoporosis therapies following fracture: the current status. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2022; 13:1-19.
23. RADOMINSKI SC, et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. *Rev Bras Reumatol*. 2017;57(S 2):452–66.
24. REID IR, et al. Effects of zoledronate on cancer, cardiac events, and mortality in osteopenic older women. *J Bone Miner Res*. 2020;35:20–27.
25. RIBEIRO GM, et al. A importância do exame de densitometria óssea para o diagnóstico e tratamento da osteoporose. *Rev Interdisc Meta*.2023;1(1),13–25.
26. SABRI SA, et al. Osteoporosis: An Update on Screening, Diagnosis, Evaluation, and Treatment. *Orthopedics*, 2023;46(1):e20-e26.
27. SALARI N, et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*, 2021;16(1):609.
28. SIMPSON EL, et al. Clinical effectiveness of denosumab, raloxifene, romosozumab, and teriparatide for the prevention of osteoporotic fragility fractures: A systematic review and network meta-analysis. *Bone*, 2020;130:115081.
29. WANG B, et al. How zoledronic acid improves osteoporosis by acting on osteoclasts. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 2022; 961941.
30. WU TC, et al. Five-year outcomes of continuous treatment with zoledronic acid versus denosumab in older men with high fracture risk: risk factor analysis of bone density improvement and incidence of new fracture. *J Clin Pharmacol*. 2024;64(4):469-77.
31. YOSHIZAWA S, et al. Zoledronic acid for osteoporosis after distal radius fracture surgery. *Journal of Orthopaedics*, 43, 109-114.