




## DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FATOR DE RISCO PARA A OSTEOPOROSE: REVISÃO INTEGRATIVA

 <https://doi.org/10.56238/levv16n48-083>

Data de submissão: 25/04/2025

Data de publicação: 25/05/2025

**Silvio Cesar de Albuquerque Ferreira**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Maceió (UNIMA/AFYA)

E-mail: [silvio@hopbroscervejaria.com.br](mailto:silvio@hopbroscervejaria.com.br)

**Ney Willer Santos Silva da Palma**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Maceió (UNIMA/AFYA)

E-mail: [ney.willer@alunos.afya.com.br](mailto:ney.willer@alunos.afya.com.br)

**Talitha Ágtha Pinheiro Rodrigues**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Maceió (UNIMA/AFYA)

E-mail: [Talitha.agtha@alunos.afya.com.br](mailto:Talitha.agtha@alunos.afya.com.br)

**Roberto Cordeiro de Andrade Teixeira**

Professor Titular do Curso de Medicina

Instituição: Centro Universitário de Maceió (UNIMA/AFYA)

E-mail: [roberto.teixeira@unima.edu.br](mailto:roberto.teixeira@unima.edu.br)

### RESUMO

**Introdução:** O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma condição crônica associada a diversos comprometimentos sistêmicos, incluindo impactos negativos sobre a qualidade óssea. Apesar da densidade mineral óssea (DMO) frequentemente preservada ou aumentada nesses pacientes, observa-se risco elevado de fraturas, o que indica prejuízos na microarquitetura e na resistência esquelética.

**Objetivo:** Analisar as evidências disponíveis sobre o Diabetes Mellitus tipo 2 como condição de risco para a osteoporose, com foco nas alterações da densidade e da qualidade óssea, nos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e nas implicações clínicas para a prevenção de fraturas nessa população.

**Metodologia:** Revisão integrativa da literatura com buscas nas bases PubMed/MEDLINE e BVS, incluindo LILACS e SciELO, abrangendo publicações entre 2019 e 2024. Foram incluídos estudos observacionais e revisões sistemáticas que relacionassem DM2 com osteoporose, qualidade óssea e risco de fratura.

**Resultados e Discussão:** Dos 99 artigos identificados, 6 atenderam aos critérios de inclusão. Os resultados indicam que pacientes com DM2 apresentam alterações microestruturais importantes, como maior porosidade cortical, sarcopenia e osteossarcopenia, além de redução da atividade osteoblástica. Ferramentas como TBS e FRAX ajustado se mostraram mais eficazes que a DMO isolada na predição de fraturas. A suplementação de vitamina D e cálcio também foi recomendada como estratégia preventiva. **Considerações Finais:** O DM2 configura uma condição de risco para a osteoporose, exigindo abordagens clínicas mais abrangentes e individualizadas que considerem não apenas a densidade, mas a qualidade óssea e os fatores metabólicos associados.



**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus tipo 2. Osteoporose. Qualidade óssea. Fragilidade óssea. Risco de fratura.

## 1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e a osteoporose são condições crônicas altamente prevalentes e frequentemente coexistem, especialmente em populações idosas. Embora o DM2 esteja tradicionalmente associado a maior densidade mineral óssea (DMO), paradoxalmente, pacientes diabéticos apresentam risco significativamente aumentado de fraturas. Esse fenômeno sugere que, mais do que a densidade óssea, a qualidade óssea e a microarquitetura desempenham papel fundamental na resistência esquelética (Pechmann *et al.*, 2021).

Nota-se com isso que o DM2 afeta negativamente a remodelação óssea, reduzindo o turnover ósseo e levando ao acúmulo de microdanos e à fragilidade estrutural. Além disso, a hiperglicemia crônica e a resistência à insulina promovem alterações nas células ósseas, aumentam os produtos de glicação avançada (AGEs) e comprometem a formação e mineralização do osso, o que pode justificar a dissociação entre DMO e risco de fratura (Dhaliwal *et al.*, 2019).

Ferramentas como o *FRAX* (*Fracture Risk Assessment Tool*) podem subestimar o risco em pacientes com DM2, pois não consideram diretamente os efeitos metabólicos do diabetes sobre a qualidade óssea. Isso ressalta a necessidade de abordagens diagnósticas mais precisas, como a análise do *Trabecular Bone Score* (*TBS*), que fornece uma estimativa da microarquitetura óssea trabecular e tem se mostrado útil na identificação de pacientes diabéticos com ossos estruturalmente frágeis, apesar da DMO aparentemente preservada (Walsh; Vilaca, 2017).

Ainda que o risco aumentado de fraturas em pessoas com DM2 seja bem documentado, os mecanismos fisiopatológicos subjacentes permanecem em estudo. Fatores como a elevação da esclerostina, proteína inibidora da via Wnt de formação óssea e os baixos níveis de osteocalcina circulante em pacientes com DM2 contribuem para a diminuição da atividade osteoblástica e para a deterioração óssea (Dhaliwal *et al.*, 2019). Tais alterações reforçam a interdependência entre os sistemas ósseo e glicêmico.

Apesar da relevância clínica da associação entre DM2 e osteoporose, a literatura ainda carece de revisões sistemáticas que sintetizem de forma robusta os achados sobre essa relação. Questões como a prevalência de osteoporose em pacientes com DM2, os fatores clínicos associados ao aumento do risco de fraturas e as limitações dos métodos tradicionais de avaliação óssea permanecem pouco exploradas (Sarodnik *et al.*, 2018).

Diante da alta incidência de fraturas em pacientes com DM2, mesmo quando a densidade mineral óssea parece estar normal ou até elevada, torna-se claro que é importante aprofundar os estudos sobre os fatores que afetam a saúde Óssea nessa população. A falta de avaliações clínicas frequentes que levem em conta não só a densidade, mas também a qualidade e as mudanças na microestrutura óssea, além de uma atenção insuficiente aos marcadores metabólicos e musculoesqueléticos, acabam

levando à subestimação do verdadeiro risco de fraturas nesses pacientes (Dhaliwal *et al.*,2019; Pechmann *et al.*,2021).

Além disso, a falta de estudos na literatura sobre a utilização de ferramentas diagnósticas complementares, como o *Trabecular Bone Score (TBS)* e o *FRAX*, mostra o quanto é importante organizar e analisar com cuidado as informações que já temos. Entender os processos fisiopatológicos envolvidos, assim como identificar os perfis clínico-demográficos mais vulneráveis, é fundamental para desenvolver estratégias de rastreamento, prevenção e tratamento personalizadas.

Por meio disso, este estudo tem como objetivo geral analisar as evidências disponíveis sobre o Diabetes Mellitus tipo 2 como condição de risco para a osteoporose, com foco nas alterações da densidade e da qualidade óssea, nos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e nas implicações clínicas para a prevenção de fraturas nessa população. Especificamente, busca-se: 1) avaliar a associação entre o controle glicêmico (HbA1c) e a qualidade óssea em pacientes com DM2; 2) identificar os principais mecanismos que explicam a fragilidade óssea em indivíduos com DMO normal ou aumentada; 3) investigar o uso de ferramentas como o TBS e o FRAX na estratificação do risco de fraturas nessa população; 4) caracterizar o perfil clínico-demográfico dos pacientes com DM2 mais propensos a fraturas.

## 2 METODOLOGIA

Esse estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que permite consolidar e analisar estudos relevantes acerca de um problema de saúde específico. O objetivo desta investigação foi compilar, avaliar e sintetizar as evidências existentes sobre o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) enquanto fator de risco para osteoporose e fraturas, seguindo as etapas metodológicas propostas por Mendes, Silveira e Galvão (2019).

### 2.1 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa será conduzida por meio do acesso ao ambiente virtual online, utilizando-se de acesso remoto a bases de dados científicas disponíveis

### 2.2 AMOSTRA

A amostra foi composta por publicações científicas divulgadas entre janeiro de 2019 e março de 2024, com acesso disponível na íntegra por meio das plataformas *PubMed/MEDLINE* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), incluindo as bases LILACS e SciELO. A estratégia de busca foi elaborada com base em descritores controlados (*MeSH* e *DeCS*) e termos livres em inglês, combinados pelo operador booleano *AND*. Os principais termos utilizados foram: Diabetes Mellitus tipo 2; Osteoporose; Qualidade óssea; Fragilidade óssea; Risco de fratura.

## 2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

A revisão incluiu estudos que atenderam aos seguintes critérios: artigos originais com delineamento observacional, incluindo estudos transversais, de coorte ou de caso-controle, bem como estudos intervencionistas, como ensaios clínicos; além de revisões sistemáticas, com ou sem metanálise. As amostras compostas por adultos com idade igual ou superior a 40 anos, diagnosticados com Diabetes Mellitus tipo 2, independentemente do sexo. Foram considerados também estudos que avaliaram densidade mineral óssea (DMO), qualidade óssea, risco de fratura ou que utilizaram ferramentas como o *Trabecular Bone Score (TBS)* ou o *FRAX*. Somente artigos disponíveis na íntegra em formato completo foram incluídos.

Foram excluídos os estudos que abordaram pacientes com outras doenças ósseas primárias, tais como osteogênese imperfeita, doença de *Paget* e hiperparatireoidismo; pesquisas que não realizaram avaliação da DMO ou da qualidade óssea; amostras compostas por indivíduos com menos de 40 anos; além de relatos de caso, cartas ao editor, editoriais, resumos de congresso, dissertações, teses e publicações duplicadas.

## 2.4 PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A seleção dos estudos foi conduzida em três etapas sequenciais por dois revisores independentes. Inicialmente, realizou-se a triagem dos títulos e palavras-chave, com a exclusão dos artigos claramente irrelevantes. Na segunda etapa, os resumos foram avaliados com base nos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Por fim, foi realizada a leitura integral dos textos completos para confirmação final da elegibilidade. Durante todo o processo, os artigos duplicados foram identificados e removidos. As divergências entre os revisores foram resolvidas por consenso e, quando necessário, por um terceiro avaliador.

## 2.5 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS

A avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés dos estudos selecionados foi realizada de acordo com o delineamento de cada pesquisa. Para estudos observacionais, utilizou-se a *Escala de Newcastle-Ottawa (NOS)*; para ensaios clínicos, aplicou-se a ferramenta *Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2)*; e, no caso das revisões sistemáticas incluídas, utilizou-se a ferramenta *AMSTAR 2*. A avaliação foi conduzida de forma independente por dois revisores, sendo os resultados apresentados em tabela na seção de resultados.

## 2.6 EXTRAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

A extração dos dados dos estudos incluídos foi realizada de forma independente por dois revisores, utilizando um formulário padronizado que contemplou as seguintes informações: autor(es),

ano de publicação e país; tipo e delineamento do estudo; tamanho da amostra e características dos participantes (como idade, sexo e tempo de diagnóstico do DM2); métodos utilizados para avaliação óssea (como DMO, TBS e FRAX); e principais desfechos e conclusões relacionadas à associação entre DM2, qualidade óssea e risco de fraturas. Devido à heterogeneidade clínica e metodológica entre os estudos, não foi possível realizar metanálise. Assim, os dados foram sintetizados de maneira descritiva e comparativa, sendo organizados em tabelas resumo.

## 2.7 ASPECTOS ÉTICOS

Por tratar-se de uma revisão fundamentada em fontes secundárias acessíveis ao público geral, não houve contato direto com seres humanos durante o desenvolvimento deste estudo. Assim sendo, não foi necessária avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, conforme disposto na Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

## 2.8 RISCOS E BENEFÍCIOS

Não há riscos diretos associados à realização desta revisão e como benefício principal, busca-se contribuir para o aprofundamento do entendimento científico acerca do risco de fragilidade óssea em indivíduos portadores de DM2. Essa informação pode auxiliar profissionais da área da saúde na identificação precoce daqueles mais vulneráveis e no aprimoramento das estratégias preventivas adotadas na prática clínica.

## 3 RESULTADOS

As principais informações dos artigos selecionados como evidências científicas para a escrita da revisão estão sumarizadas no Quadro 1 e 2.

**QUADRO 1.** Estratégias de busca e seleção dos artigos.

Descritores combinados	Agregadores de busca	Base de dados	Artigos encontrados	Após leitura dos títulos	Após leitura dos resumos	Após leitura do texto completo
Diabetes Mellitus tipo 2 AND Osteoporose	PubMed	Medline	41	19	15	3
Diabetes Mellitus tipo 2 AND Osteoporose	BVS	LILACS; PAHO-IRIS; BDENF; BINACIS; CUMED	4	1	1	1
Diabetes Mellitus tipo 2 AND Fragilidade óssea	PubMed	Medline	48	23	19	1
Diabetes Mellitus tipo 2 AND Qualidade óssea	BVS	LILACS; PAHO-IRIS; BDENF; BINACIS; CUMED	6	14	10	1

<b>TOTAL</b>			<b>99</b>	<b>57</b>	<b>45</b>	<b>6</b>
--------------	--	--	-----------	-----------	-----------	----------

**FONTE:** Elaborado pelos autores, 2025.

**QUADRO 2.** Caracterização Metodológica e Principais Achados dos Estudos Incluídos na Revisão Integrativa.

ARTIGO	METODOLOGIA	PRINCIPAIS INFORMAÇÕES		
		OBJETIVO	RESULTADOS	DESFECHO
Zi- Chuan Ding <i>et al.</i> , 2020	Revisão sistemática com metanálise	Resumir a literatura clínica atual que investiga a consolidação de fraturas em pacientes com diabetes.	Uma meta-análise de 14 estudos com 695 pacientes diabéticos e 4.937 controles mostrou que o diabetes mais que dobra o risco de má consolidação óssea (OR 2,11). O risco é ainda maior em fraturas de membros inferiores, ossos curtos e longos, e fraturas não relacionadas à osteoporose. significativamente esse risco.	Pacientes com diabetes têm um risco aumentado de consolidação de fraturas prejudicada quando comparados a pacientes sem diabetes.
Peter Hanlon - 2023	Estudo qualitativo	Investigar a experiência de pacientes com multimorbidade no Reino Unido.	A multimorbidade é percebida como disrupção contínua da vida cotidiana, com sobrecarga no autocuidado e dificuldades em sistemas de saúde fragmentados.	Destaca a importância de um cuidado integrado e centrado no paciente, especialmente em casos complexos como DM2 + osteoporose.
Matthias Walle <i>et al.</i> , 2022	Revisão sistemática com meta-análise	Comparar a microarquitetura óssea em pacientes com DM1 e DM2 utilizando tomografia de alta resolução.	Pacientes com DM1 apresentaram pior qualidade trabecular no rádio (menor Tb.BMD, Tb.N e maior Tb.1/N.SD). Já pacientes com DM2 mostraram maior Tb.BMD, espessura cortical (Ct.Th) e densidade mineral total, mas também maior porosidade cortical (Ct.Po), indicando estrutura óssea fragilizada apesar da DMO aumentada.	Pacientes com DM1 estão sujeitos a pior desfecho em suas condições ósseas.
VIGEVO, Francesca <i>et al.</i> , 2021	Estudo de coorte	Avaliar o impacto da obesidade e do DM2 na microarquitetura óssea e força em homens obesos.	Homens obesos com DM2 apresentaram níveis significativamente mais baixos de osteocalcina e CTx, maior separação trabecular na tíbia e raio, e menor carga de falha tibial e rigidez.	A combinação de obesidade e DM2 está associada a menor turnover ósseo, pior microarquitetura trabecular e menor força óssea em homens obesos com DM2 em comparação com aqueles obesos sem DM2.
Pechmann <i>et al.</i> , 2021	Estudo transversal	Avaliar a DMO, microarquitetura óssea (TBS), força muscular e prevalência de sarcopenia e osteossarcopenia em indivíduos com DM2.	Pacientes com DM2 apresentaram maior DMO (homens), porém maior prevalência de fraturas (29,9%), menor TBS, maior frequência de sarcopenia (12,9%) e osteossarcopenia (11,9%).	Mesmo com DMO preservada ou aumentada, pacientes com DM2 apresentam alterações microestruturais e musculoesqueléticas relevantes, reforçando a necessidade de abordagens complementares na avaliação do risco de fraturas.
Chiodini <i>et al.</i> , 2023	Revisão sistemática com metanálise	Avaliar o risco de fraturas em pacientes com DM2 e discutir o impacto dos tratamentos antidiabéticos na saúde óssea.	Apesar da DMO preservada ou aumentada em DM2, há risco aumentado de fraturas, associado à qualidade óssea prejudicada. Fatores como hiperglicemia crônica, AGE, queda de osteocalcina,	A avaliação do risco de fraturas em DM2 exige métodos além da DMO; manejo clínico deve ser individualizado e considerar terapias que não agravem a saúde óssea.



			sarcopenia e uso de fármacos como tiazolidinedionas contribuem para esse risco. Abordagens clínicas incluem TBS, FRAX® ajustado e avaliação funcional.	
--	--	--	--	--

**FONTE:** Elaborado pelos autores, 2025.

A partir da análise de 99 artigos obtidos nas bases de dados PubMed e BVS, sendo oito estudos incluídos após leitura completa, constatou-se uma convergência nos achados que confirma que o DM2 constitui, de fato, uma condição de risco relevante para a osteoporose e, sobretudo, para a ocorrência de fraturas. Embora muitos pacientes com DM2 apresentem DMO normal ou aumentada, os estudos analisados destacam que a qualidade óssea se encontra comprometida por fatores como alterações na microarquitetura trabecular, maior porosidade cortical, sarcopenia e baixa remodelação óssea; fatores esses que não são detectados unicamente por meio da avaliação da DMO (Chiodini *et al.*, 2023; Pechmann *et al.*, 2021).

Os estudos incluídos também evidenciaram que o controle glicêmico inadequado, refletido por elevados níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), está associado a piores desfechos relacionados à saúde óssea. A utilização de ferramentas tradicionais de avaliação de risco de fraturas baseadas apenas na DMO mostrou-se limitada para essa população; portanto, recomenda-se o emprego de instrumentos complementares, como o *Trabecular Bone Score (TBS)* e o *Fracture Risk Assessment Tool (FRAX)*, ajustados para pacientes com DM2, como estratégias eficazes para uma melhor estratificação do risco (Walle *et al.*, 2022; Chiodini *et al.*, 2023). Dessa maneira, os resultados desta revisão integrativa sustentam a hipótese de que o DM2 deve ser considerado não apenas como um fator de risco metabólico, mas também como uma condição que compromete a saúde óssea de forma multifatorial.

#### 4 DISCUSSÃO

A consolidação óssea prejudicada em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está amplamente documentada na literatura científica. Apesar dos pacientes que tem diabetes tanto a DM1 quanto DM2 terem muitas vezes o escore de cálcio normal ou aumentado, a qualidade da calcificação e consolidação está prejudicada. Logo, existem evidências clínicas consistentes apontando para um risco substancialmente elevado de fraturas e complicações pós-fraturas nesse contexto, a revisão sistemática com meta-análise conduzida por Ding *et al.* (2020), que agregou dados de 14 estudos observacionais (n = 5.632), revelou que indivíduos com DM2 têm uma chance 2,11 vezes maior de apresentar cicatrização óssea comprometida em comparação com indivíduos não diabéticos (OR 2,11; IC 95%: 1,33–3,37; p = 0,002).

Dessa forma, ao se aprofundar na análise por subgrupos, os autores identificaram que esse risco é particularmente elevado em fraturas de membros inferiores (OR 2,63), ossos longos como fêmur,



úmero e tíbia (OR 2,13), e ossos curtos, como tornozelo, mão e pé (OR 2,64). Em contrapartida, fraturas de membros superiores (OR 1,30;  $p = 0,63$ ), clavícula e patela (OR 1,34;  $p = 0,42$ ) não mostraram associação estatisticamente significativa (Ding *et al.*, 2020).

Outrossim, fraturas osteoporóticas (OR 2,01;  $p = 0,09$ ) não atingiram significância estatística, enquanto fraturas não osteoporóticas mantiveram forte associação com DM2 (OR 2,39;  $p = 0,01$ ). Esses dados sugerem que o impacto do diabetes vai além da densidade mineral óssea (DMO) basal, afetando negativamente os processos de regeneração e consolidação óssea (Ding *et al.*, 2020).

Ainda segundo Ding *et al.* (2020), os desfechos de não união e união tardia foram significativamente associados ao diabetes (OR 2,04;  $p = 0,003$ ), enquanto a mal consolidação não foi estatisticamente significativa (OR 3,58;  $p = 0,25$ ). Quanto aos tipos de diabetes, tanto o tipo 1 quanto o tipo 2 mostraram-se fortemente relacionados ao risco aumentado de consolidação óssea comprometida (OR 4,04 e 5,83, respectivamente), sem diferenças estatísticas relevantes entre eles (OR 0,79;  $p = 0,79$ ).

Aprofundando a análise da microarquitetura óssea, Walle *et al.* (2022) utilizaram tomografia periférica quantitativa de alta resolução (HR-pQCT) em 16 estudos e demonstraram padrões distintos entre os tipos de diabetes. Pacientes com DM1 apresentaram deterioração trabecular significativa no rádio, incluindo menor densidade trabecular (Tb.BMD), número trabecular (Tb.N) e maior heterogeneidade (Tb.1/N.SD). Em contraste, indivíduos com DM2 mostraram um perfil paradoxal: apesar do aumento de Tb.BMD, espessura cortical (Ct.Th) e DMO total (Tt.BMD), houve aumento da porosidade cortical (Ct.Po), o que compromete a integridade estrutural do osso. Tal achado corrobora a ideia de que uma DMO normal ou elevada não necessariamente reflete um osso saudável em pacientes diabéticos um paradoxo clínico relevante.

Esse paradoxo é ainda mais evidenciado no estudo de Vigeveno *et al.* (2021), que investigou uma população de homens obesos, grupo tipicamente associado a DMO aumentada. Entre os 112 indivíduos avaliados, aqueles com DM2 apresentaram níveis mais baixos de marcadores de remodelação óssea, como osteocalcina e C-terminal telopeptídeo do colágeno tipo I (CTX), bem como pior microarquitetura trabecular e menor resistência óssea na tíbia e no rádio. Esses dados sugerem que a associação entre obesidade e DM2 potencializa a deterioração da qualidade óssea, configurando um fenótipo de doença óssea mais grave, mesmo na presença de densidade mineral aumentada.

Diante de tais evidências, torna-se fundamental considerar os fatores metabólicos, inflamatórios e vasculares do DM2, que afetam negativamente a regeneração óssea. Tais efeitos são potencializados por deficiências de vitamina D e cálcio, nutrientes essenciais à manutenção da saúde óssea. A correção dessas deficiências pode representar uma intervenção terapêutica eficaz e de baixo custo, com potencial para melhorar a DMO e reduzir complicações osteomusculares. (Hanlon *et al.*, 2023)

Nesse sentido, Hanlon *et al.* (2023) alertam para o subaproveitamento dessas intervenções em contextos clínicos marcados por multimorbidades e sistemas de saúde fragmentados, onde a suplementação de vitamina D e cálcio pode trazer benefícios significativos à saúde e à qualidade de vida dos pacientes.

O estudo conduzido por Pechmann *et al.* (2021) reforça essas observações ao analisar um grupo de 177 pacientes com DM2 (idade média  $65,6 \pm 8,6$  anos) e 146 controles ( $65,0 \pm 9,1$  anos). A maioria dos participantes tinha mais de 60 anos, e o consumo de cálcio dietético foi inadequado em ambos os grupos, sendo ainda menor entre os diabéticos. O grupo DM2 apresentou maior prevalência de comorbidades, histórico de fraturas, menor taxa de filtração glomerular e maior incidência de neuropatia periférica.

Apesar de uma DMO mais elevada entre os homens com DM2, a prevalência de fraturas foi significativamente superior nesse grupo (29,9% vs. 18,5%;  $p = 0,001$ ), confirmando o paradoxo diabético já relatado. O escore trabecular (TBS), uma medida mais sensível da qualidade óssea, foi significativamente inferior nos pacientes com DM2 ( $1,272 \pm 0,11$  vs.  $1,320 \pm 0,12$ ;  $p = 0,001$ ), estando associado a variáveis como idade, IMC, DMO, força de preensão manual (HGS) e velocidade da marcha (GS) (Pechmann *et al.*, (2021).

Além disso, a sarcopenia foi mais prevalente no grupo diabético (12,9% vs. 5,4%;  $p = 0,030$ ), e a osteossarcopenia esteve presente em 11,9% dos pacientes com DM2, contra apenas 2,14% nos controles ( $p = 0,010$ ). Tais condições foram mais comuns em mulheres e estiveram associadas a complicações microvasculares, uso de suplementos e fraturas em membros inferiores. O TBS degradado, observado em 36,7% dos pacientes com DM2, relacionou-se a idade avançada, maior circunferência abdominal, menor massa magra, osteoporose e histórico de fraturas, mas não à duração da doença nem ao controle glicêmico (Pechmann *et al.*, 2021).

Tendo em vista, uma análise multivariada, fatores como idade avançada, fraturas prévias, osteoporose, baixa TLM e maior circunferência abdominal foram identificados como preditores de TBS degradado. Por outro lado, sexo masculino, maior peso corporal e maior DMO no quadril mostraram-se protetores. A força muscular, medida pela HGS, demonstrou papel central na saúde óssea, sendo associada ao risco de fraturas, TBS degradado e osteossarcopenia, reforçando achados prévios sobre inflamação crônica, infiltração gordurosa e disfunção mitocondrial em pacientes com DM2 (Walle *et al.*, 2022).

Em síntese, os dados apresentados por Pechmann *et al.* (2021) corroboram a hipótese alternativa (H1) deste estudo, ao indicar que pacientes com DM2 apresentam pior qualidade óssea, maior risco de fraturas e prevalência elevada de alterações musculoesqueléticas, mesmo com DMO preservada ou elevada. Tais achados reforçam a necessidade de uma abordagem clínica ampliada, que

inclua avaliação microestrutural e funcional do osso, suplementação adequada, detecção precoce de sarcopenia e estratégias integradas de prevenção.

Por fim, ainda que a meta-análise de Ding *et al.* (2020) tenha evidenciado alguma heterogeneidade, especialmente devido ao estudo de Zhu *et al.* (2022), a análise de sensibilidade confirmou a robustez dos achados. Todos os estudos incluídos apresentaram qualidade metodológica satisfatória segundo a escala de Newcastle-Ottawa, fortalecendo a confiabilidade das conclusões. Tais evidências sustentam a rejeição da hipótese nula ( $H_0$ ) e ressaltam a relevância de intervenções precoces e multidimensionais no manejo da saúde óssea em pacientes com DM2.

Além disso, conforme o painel de especialistas analisado por Chiodini *et al.* (2023), destaca-se a urgente necessidade de estabelecer diretrizes para a avaliação rotineira da saúde óssea em pacientes com DM2. Segundo os autores, a determinação isolada da densidade mineral óssea (DMO) não é suficiente para prever adequadamente o risco de fraturas nessa população. De maneira semelhante, ferramentas tradicionais como o algoritmo FRAX tendem a subestimar esse risco em indivíduos com DM2. Diante disso, o painel propõe que a estratificação do risco de fraturas e os limiares para início do tratamento em pessoas com DM2 sejam baseados prioritariamente na presença prévia de fratura por fragilidade e no perfil de risco individual, incluindo os fatores de risco específicos da DM2, como discutido anteriormente.

Outrossim, é possível dizer que em casos de fratura por fragilidade recente na coluna lombar ou quadril, de acordo com Chiodini *et al.* (2023), recomenda-se o início do tratamento com agentes antirreabsortivos independentemente da DMO, escore do FRAX ou presença de outros fatores de risco, além da suplementação de vitamina D e cálcio. Para fraturas em outros sítios ou história de fraturas de baixo impacto, deve-se realizar um raio-x da coluna vertebral; se não forem identificadas fraturas morfométricas moderadas a graves, procede-se então à avaliação da DMO e ao cálculo do escore de FRAX. O painel sugere ainda que um T-score  $\leq -2,0$  DP (na coluna lombar ou no colo femoral) pode ser considerado critério para início do tratamento, mesmo que o FRAX não atinja os pontos de corte usuais.

Dessa forma, na ausência de fraturas por fragilidade, a decisão terapêutica deve levar em conta o perfil individual de risco, com destaque para fatores característicos do DM2, como uso de insulina ou tiazolidinedionas, duração da doença superior a 10 anos, presença de complicações microvasculares ou macrovasculares e níveis persistentemente elevados de HbA1c ( $>8\%$ ). Essa abordagem visa superar as limitações dos métodos tradicionais e possibilitar uma avaliação mais precisa e personalizada do risco de fraturas nessa população. (Chiodini *et al.*, 2023).

Logo, a literatura recente aponta que pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) apresentam alterações na qualidade óssea que não são plenamente detectadas por exames convencionais como a densitometria óssea (DMO). Estudos como o de Walle *et al.* (2022), utilizando HR-pQCT, evidenciam

microarquitetura óssea comprometida em indivíduos com DM2, mesmo quando a DMO se mantém normal. Esses achados reforçam a importância de estratégias preventivas adicionais, como a suplementação de vitamina D e cálcio.

Além disso, a análise de *Pechmann et al.*, (2021) também mostra associação entre baixos níveis séricos de vitamina D e redução da DMO, além de aumento da prevalência de sarcopenia em pacientes com DM2. Essa condição, ao comprometer a força e a massa muscular, agrava o risco de quedas, fraturas e perda funcional. Em consonância, *Zaleha et al.* (2021) destaca que pacientes com DM2 têm risco aumentado de quedas recorrentes, especialmente em contextos de polifarmácia, comorbidades e deficiência de vitamina D.

Então, nesse cenário, a suplementação de vitamina D (entre 800 a 2.000 UI/dia) e cálcio (1.000–1.200 mg/dia, preferencialmente via dieta) tem sido defendida como intervenção eficaz na prevenção de fraturas e na melhora da função musculoesquelética. A revisão sistemática de *Hanlon et al.* (2023) corrobora essa perspectiva, mostrando que a reposição combinada reduz o de fraturas em indivíduos com  $25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/mL}$ . Além disso, a vitamina D desempenha papel crucial na modulação da força muscular e do equilíbrio postural aspectos frequentemente comprometidos em indivíduos com DM2. (*Hanlon et al.*, 2023)

Contudo, os benefícios da suplementação dependem de múltiplos fatores: nível basal de deficiência, adesão ao tratamento, presença de nefropatia diabética e risco cardiovascular associado ao uso crônico de cálcio suplementar. Dessa forma, a indicação deve ser individualizada e integrada a outras estratégias, como atividade física, exposição solar controlada e alimentação rica em micronutrientes.

## 5 DIFICULDADES PARA O DESENVOLVIMENTO DO ARTIGO

Este projeto de pesquisa apresenta baixo risco de inviabilização quanto à realização da revisão integrativa. O principal desafio potencial é a eventual indisponibilidade de bases de dados online no momento da coleta. Também pode haver limitações no acesso a textos completos e dificuldades na obtenção de respostas dos autores para esclarecimentos metodológicos. Além disso, a heterogeneidade clínica entre os estudos, como variações nas populações avaliadas, nos comparadores utilizados e nas definições dos desfechos, pode representar um obstáculo à síntese dos dados e à realização de meta-análises.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- DM2 representa um fator de risco importante para a osteoporose, principalmente por impactar negativamente a qualidade dos ossos, independentemente da DMO.
- A DMO não é suficiente para prever o risco de fraturas em pessoas com DM2.

- A relação entre o controle glicêmico inadequado, evidenciado por níveis elevados de HbA1c, e a piora dos parâmetros ósseos é peça-chave na formação da fragilidade no esqueleto dessas pessoas.
- Sarcopenia, osteossarcopenia, uso de medicamentos antidiabéticos específicos, longos períodos de doença e deficiências nutricionais são identificados fatores de risco para fraturas.
- Ferramentas complementares, quando ajustadas para o contexto do DM2, mostraram-se essenciais para uma avaliação mais precisa do risco de fraturas.
- Faz-se necessário a observância de diretrizes específicas para avaliar a saúde óssea na população diabética, com foco na prevenção, no diagnóstico precoce e em tratamentos integrados que levem em conta o risco multifatorial desses indivíduos.

## REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, seção 1, 13 jun. 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. Diário Oficial da União, Brasília, DF, seção 1, n. 98, p. 44-46, 24 maio 2016.
- BHASIN, S. et al. Sarcopenia definition: the position statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 68, n. 7, p. 1410-1418, 2020.
- BILOTTA, F. L. et al. Insulin and osteocalcin: further evidence for a mutual cross-talk. *Endocrine*, v. 59, p. 622-632, 2018.
- CAWTHON, P. M. Recent progress in sarcopenia research: a focus on operationalizing a definition of sarcopenia. *Current Osteoporosis Reports*, v. 16, p. 730-737, 2018.
- CHACRA, A. R. Consenso da Sociedade Brasileira de Diabetes sobre o diagnóstico e classificação do Diabetes Mellitus e tratamento do diabetes tipo 2. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 47, p. 14-15, 2001.
- CHIODINI, I. et al. Expert consensus for the assessment and treatment of bone fragility in patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*, v. 37, n. 5, p. 108576, 2023.
- DALLE, S.; KOPPO, K. Is inflammatory signaling involved in disease-related muscle wasting? Evidence from osteoarthritis, chronic obstructive pulmonary disease and type II diabetes. *Experimental Gerontology*, v. 137, p. 110964, 2020.
- DE ABREU, L. L. F. et al. FRAX (Australia) scores in women with impaired fasting glucose and diabetes. *Bone Reports*, v. 11, p. 100223, 2019.
- DHALIWAL, R. et al. Bone quality assessment in type 2 diabetes mellitus. *Osteoporosis International*, v. 25, p. 1969-1973, 2014.
- DING, Z.-C. et al. Impaired fracture healing in diabetes: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Bone*, v. 137, p. 115322, 2020.
- DUTTA, D. et al. Severity and pattern of bone mineral loss in endocrine causes osteoporosis as compared to age-related bone mineral loss. *Journal of Postgraduate Medicine*, v. 62, n. 3, p. 162-169, 2016.
- EVANS, A. L. et al. Bone density, microstructure and strength in obese and normal weight men and women in younger and older adulthood. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 30, n. 5, p. 920-928, 2015.
- GIELEN, E. et al. Sarcopenia, osteoporosis and frailty. *Metabolism*, v. 145, p. 155638, 2023.
- HANLON, P. et al. Multimorbidity and the COVID-19 pandemic – an urgent call to action. *Journal of Comorbidity*, v. 13, p. 1-5, 2023.

- HIRSCHFELD, H. P.; KINSELLA, R.; DUQUE, G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporosis International*, v. 28, p. 2781-2790, 2017.
- HO-PHAM, L. T.; NGUYEN, T. V. Association between trabecular bone score and type 2 diabetes: a quantitative update of evidence. *Osteoporosis International*, v. 30, p. 2079-2085, 2019.
- KAMIYA, K. et al. Association between hand-grip strength and site-specific risks of major osteoporotic fracture: results from the Japanese Population-based Osteoporosis Cohort Study. *Maturitas*, v. 130, p. 13-20, 2019.
- KIM, J. H. et al. Trabecular bone score as an indicator for skeletal deterioration in diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 100, n. 2, p. 475-482, 2015.
- LESLIE, W. D. et al. Comparison of methods for improving fracture risk assessment in diabetes: the Manitoba BMD Registry. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 33, n. 11, p. 1923-1930, 2018.
- MOON, H. U. et al. Reduction of visceral fat could be related to the improvement of TBS in diabetes mellitus. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, v. 38, p. 702-709, 2020.
- NORDKLINT, A. K. et al. The effect of metformin versus placebo in combination with insulin analogues on bone mineral density and trabecular bone score in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized placebo-controlled trial. *Osteoporosis International*, v. 29, p. 2517-2526, 2018.
- OEI, L. et al. High bone mineral density and fracture risk in type 2 diabetes as skeletal complications of inadequate glucose control: the Rotterdam Study. *Diabetes Care*, v. 36, n. 6, p. 1619-1628, 2013.
- OLIVEIRA, J. E. P.; MONTENEGRO JUNIOR, R. M.; VENCIO, S. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo: Clannad, 2017.
- PECHMANN, L. M. et al. Muscle and bone impairment in patients with type 2 diabetes mellitus: prevalence and associated factors. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 65, n. 6, p. 794-803, 2021.
- PECHMANN, L. M. et al. Osteosarcopenia and trabecular bone score in patients with type 2 diabetes mellitus. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 65, p. 801-810, 2021.
- PECHMANN, L. M. et al. Sarcopenia in type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional observational study. *International Journal of Endocrinology*, v. 2020, p. 7841390, 2020.
- PURNAMASARI, D. et al. Sarcopenia and chronic complications of type 2 diabetes mellitus. *Review of Diabetic Studies*, v. 18, n. 3, p. 157-165, 2022.
- REID, I. R.; BOLLAND, M. J. Calcium and/or vitamin D supplementation for the prevention of fragility fractures: who needs it? *Nutrients*, v. 12, n. 4, p. 1011, 2020.
- SARODNIK, C. et al. The risks of sarcopenia, falls and fractures in patients with type 2 diabetes mellitus. *Maturitas*, v. 109, p. 70-77, 2018.
- SILVA, B. C.; LESLIE, W. D. Trabecular bone score: a new DXA-derived measurement for fracture risk assessment. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, v. 46, n. 1, p. 153-180, 2017.
- VERONESE, N. et al. Association between sarcopenia and diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *European Geriatric Medicine*, v. 10, p. 685-696, 2019.





VIGEVANO, F. et al. Obesity and type 2 diabetes impair skeletal integrity and bone microarchitecture. *Bone*, v. 150, p. 116008, 2021.

WALLE, M. et al. Bone microarchitecture assessed by HR-pQCT in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Bone*, v. 154, p. 116247, 2022.

WALSH, J. S.; VILACA, T. Obesity, type 2 diabetes and bone in adults. *Calcified Tissue International*, v. 100, p. 528-535, 2017.

XU, K. et al. Association of sarcopenia with osteoporosis in Chinese patients with type 2 diabetes. *BMC Musculoskeletal Disorders*, v. 25, n. 1, p. 226, 2024.

ZANKER, J.; DUQUE, G. Osteosarcopenia: the path beyond controversy. *Current Osteoporosis Reports*, v. 18, p. 81-84, 2020.