LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

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

Ney Willer Santos Silva da Palma
Graduando em Medicina
Instituição: Centro Universitário de Maceió (UNIMA/AFYA)
E-mail: 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

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

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

TOTAL			**99**	**57**	**45**	**6**

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 *et al*., 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 *et al*., 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 *et al*., 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 et al., 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 *et al*., 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 Vigevano *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 ± 8,6 anos) e 146 controles (65,0 ± 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 ± 0,11 vs. 1,320 ± 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 (H0) 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 predizer 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 ≤ -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(OH)D < 20 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.