

# Osteoporose

## 1. Definição e Epidemiologia da Osteoporose

---

### 1.1. Conceito de Osteoporose

A **osteoporose** é uma doença osteometabólica sistêmica caracterizada pelo comprometimento da **resistência óssea**, o que predispõe a um risco aumentado de fraturas. A resistência do osso é uma integração complexa entre a **quantidade** (massa óssea) e a **qualidade** óssea, que inclui a microarquitetura e a conectividade trabecular. Na prática clínica, a mensuração da quantidade de osso, por meio da **densidade mineral óssea (DMO)**, é a abordagem mais utilizada para o diagnóstico, dada a dificuldade em avaliar diretamente a qualidade óssea. A perda de conectividade interna do osso ocorre de forma progressiva e silenciosa.

### 1.2. Manifestações Clínicas e Diagnóstico Visual

A osteoporose é frequentemente uma doença assintomática, não sendo possível diagnosticá-la apenas pela inspeção visual de um indivíduo. A manifestação clínica primária ocorre com a **fratura**. Fraturas vertebrais múltiplas ou de grande magnitude podem levar a um achatamento vertebral, resultando em uma postura encurvada com **cifose** torácica acentuada. Contudo, a cifose pode também ser de origem postural, sem relação com a perda de massa óssea. Portanto, o diagnóstico diferencial é crucial. As fraturas podem ser classificadas como **clínicas**, quando o evento agudo é percebido pelo paciente e confirmado em um serviço de emergência (ex: fratura de rádio ou fêmur após queda), ou **morfométricas**, que são deformidades vertebrais detectadas em exames de imagem, muitas vezes sem que o paciente tenha percebido o evento da fratura.

### 1.3. Prevalência Global e Fatores de Risco Etário

A osteoporose possui uma prevalência extremamente elevada em escala global, afetando aproximadamente 200 milhões de mulheres. A incidência aumenta significativamente com a idade: estima-se que um terço das mulheres entre 60 e 70 anos e dois terços daquelas com mais de 80 anos sejam acometidas. Cerca de 30% das mulheres com mais de 50 anos e um em cada cinco homens na mesma faixa etária sofrerão uma fratura de fragilidade ao longo da vida, evidenciando que a longevidade é um fator de risco primário para o desenvolvimento da doença.

## 1.4. Dados Epidemiológicos no Brasil

No Brasil, a prevalência de **osteopenia**, um estágio precursor da osteoporose, varia de 30% a 50% em mulheres e atinge 44% em homens. A prevalência de osteoporose estabelecida em mulheres na pós-menopausa é de aproximadamente 44-45%, enquanto em homens é de 15%, mantendo uma proporção de cerca de três mulheres para cada homem. Em mulheres na pré-menopausa, a prevalência é baixa (cerca de 6%), reforçando o conceito de que a osteoporose é predominantemente uma doença associada ao envelhecimento. Quando ocorre em indivíduos jovens, é imperativa a investigação de causas secundárias.

## 1.5. Risco de Fraturas Subsequentes e Mortalidade Associada

Pacientes que sofrem uma fratura por fragilidade apresentam um risco de 20% de sofrer uma nova fratura já no primeiro ano subsequente, o que destaca a importância do diagnóstico e tratamento imediatos após o primeiro evento. A mortalidade associada a uma **fratura de quadril** é comparável, e atualmente pode até superar, a mortalidade por câncer de mama, em parte devido aos avanços no diagnóstico e tratamento oncológico, que não foram acompanhados por progresso similar no manejo da fratura osteoporótica. A fratura de fêmur, em particular, está associada a um risco de óbito muito significativo.

# 2. Fisiopatologia e Fatores de Risco

## 2.1. Diferenças de Gênero na Incidência de Fraturas

As mulheres apresentam uma incidência de fratura de quadril duas a três vezes maior que a dos homens, e estas ocorrem em uma idade mais precoce. Contudo, a **mortalidade** após uma fratura de quadril é duas vezes maior em homens. A principal razão para esta discrepância é que os homens tendem a fraturar em idades mais avançadas, quando já possuem maior número de comorbidades e utilizam múltiplas medicações, o que agrava o prognóstico pós-fratura.

## 2.2. Subdiagnóstico e Subtratamento da Osteoporose

Apesar da alta morbimortalidade, a osteoporose permanece amplamente subdiagnosticada e subtratada. Dados indicam que apenas uma pequena fração (cerca de 2%) dos pacientes que recebem alta hospitalar após uma fratura por fragilidade são efetivamente tratados para a doença de base. Mesmo entre os pacientes diagnosticados, apenas cerca de 36% recebem tratamento adequado. Este cenário representa uma grave lacuna na saúde pública, onde uma condição com alto custo pessoal e social é frequentemente negligenciada pelos profissionais de saúde.

### 2.3. Padrões de Fratura por Idade e Gênero

A incidência de fraturas exhibe picos distintos ao longo da vida. Na infância e adolescência, um pico ocorre devido a traumas em atividades esportivas, coincidindo com o período de estirão puberal, onde o osso passa por intensa remodelação. Após essa fase, a incidência de fraturas por fragilidade aumenta significativamente. Nas mulheres, as fraturas vertebrais e de rádio distal (punho) começam a aumentar após os 50 anos. Nos homens, este aumento é retardado em aproximadamente 10 anos. As fraturas de quadril, associadas à maior morbimortalidade, ocorrem ainda mais tardiamente, tipicamente após os 75-80 anos nos homens, o que contribui para seu pior prognóstico. A prevalência de fraturas osteoporóticas é comparável à de eventos como doença coronariana, AVC e câncer de mama.

### 2.4. Consequências Clínicas das Fraturas Vertebrais

As fraturas vertebrais por compressão geram consequências sistêmicas significativas, incluindo:

- Redução da capacidade pulmonar devido ao achatamento da caixa torácica e à cifose progressiva.
- **Lombalgia crônica** e limitação funcional.
- Alterações posturais, como a protusão abdominal e a lordose lombar compensatória, que podem causar sintomas de distensão e refluxo gastroesofágico.
- Impacto psicossocial, com diminuição da autoestima e aumento da morbidade geral.

### 2.5. Morbimortalidade da Fratura de Quadril

As consequências de uma fratura de quadril são severas:

- **Mortalidade** de 20% no primeiro ano e de 3% a 7% durante a hospitalização.
- 30% dos sobreviventes desenvolvem incapacidade permanente.
- 40% perdem a capacidade de deambular de forma independente.
- 80% tornam-se incapazes de realizar ao menos uma de suas atividades de vida diária prévias.

Essas limitações frequentemente resultam na perda de autonomia do indivíduo idoso, gerando uma sobrecarga significativa para a família e o sistema de saúde.

### 2.6. Desenvolvimento da Massa Óssea e Pico de Massa Óssea

A aquisição de massa óssea ocorre predominantemente durante a infância e a adolescência. Embora ambos os sexos iniciem com massa óssea equivalente, os homens acumulam mais osso, resultando em ossos maiores e mais densos. O ponto máximo de acúmulo de massa óssea, denominado **pico de massa óssea**, é atingido por volta da terceira década de vida. Este pico funciona como uma "poupança" de osso, que será gradualmente perdida ao longo da vida adulta e na velhice. Um pico de massa óssea inadequado, causado por fatores genéticos, nutricionais ou doenças na juventude, representa um fator de risco intrínseco para o desenvolvimento de osteoporose futura.

## 2.7. Impacto da Menopausa na Massa Óssea

A principal diferença entre homens e mulheres na fisiopatologia da osteoporose é a **menopausa**. Este evento causa uma transição abrupta de um estado de plenitude estrogênica para uma deficiência hormonal quase total. O estrogênio exerce um efeito inibitório potente sobre a reabsorção óssea; sua ausência súbita leva a uma perda óssea acelerada. Nos homens, a diminuição dos hormônios gonadais (andropausa) é um processo muito mais lento e progressivo. Condições que induzem hipogonadismo em homens, como tratamentos para câncer de próstata, podem mimetizar a perda óssea acelerada vista na menopausa.

## 2.8. Fatores Determinantes da Fratura por Fragilidade

A ocorrência de uma fratura por fragilidade depende da interação de múltiplos fatores. Além da **massa óssea** e da **arquitetura óssea**, que determinam a resistência intrínseca do osso, fatores extrínsecos são cruciais. Estes incluem a propensão a quedas, a adequação dos **reflexos posturais** para prevenir uma queda e a capacidade dos tecidos moles (músculo e gordura) de amortecer o impacto no momento da queda. Indivíduos mais magros, com menos tecido de proteção, possuem maior risco de fraturar ao cair.

## 2.9. Mecanismos Celulares da Perda Óssea na Menopausa

A deficiência de estrogênio, juntamente com outros fatores como o excesso de corticoides ou o aumento do PTH, leva a um desequilíbrio no sistema **RANK-RANKL-OPG**. Ocorre um aumento da expressão do **ligante RANK (RANKL)** nos osteoblastos, que se liga ao seu receptor RANK nos pré-osteoclastos, estimulando sua diferenciação e ativação. Essa ativação supera a capacidade da **osteoprotegerina (OPG)**, um receptor chamariz que inibe a ligação RANK-RANKL. O resultado é um aumento da atividade dos osteoclastos, levando a uma reabsorção óssea excessiva, perfuração das trabéculas e deterioração da microarquitetura óssea.

## 2.10. Fatores Contribuintes na Senescência

No envelhecimento, além da perda óssea já ocorrida pela alta remodelação na menopausa, outros fatores contribuem para a fragilidade esquelética. Deficiências nutricionais, especialmente de cálcio e **vitamina D**, são comuns. A diminuição da absorção intestinal de cálcio relacionada à idade leva a um **hiperparatireoidismo secundário** reacional, no qual o aumento do PTH estimula a retirada de cálcio do esqueleto. Adicionalmente, ocorre uma diminuição na capacidade de formação óssea pelos osteoblastos, agravando o balanço negativo da remodelação. Fatores como a **sarcopenia** (perda de massa muscular) e a fragilidade geral do idoso também aumentam o risco de quedas e fraturas.

## 3. Avaliação Clínica e Diagnóstico

### 3.1. Quadro Clínico e Sintomas Associados

Embora a osteoporose seja classicamente descrita como indolor, muitos pacientes relatam dor. A dor pode ser atribuída a diversas causas concomitantes, como a **osteoartrite**, que frequentemente coexiste na mesma faixa etária. No entanto, a alta remodelação óssea, ao atingir o perióstio inervado, pode gerar dor. **Microfraturas** vertebrais, não visíveis em radiografias convencionais, também são uma causa potencial de dor crônica. Uma causa distinta de dor óssea difusa é a **osteomalacia**, decorrente de uma deficiência grave de vitamina D, na qual a compressão de ossos como a tíbia pode ser extremamente dolorosa devido ao edema ósseo.

### 3.2. Sinais Clínicos de Alerta

A avaliação clínica deve buscar ativamente por sinais sugestivos de osteoporose. A **perda de estatura** é um indicador importante. Uma perda de 4 cm em relação à altura máxima na juventude, ou uma perda documentada de 2 cm em medições seriadas, é considerada significativa e exige investigação. A presença de **cifose** torácica progressiva e a diminuição da capacidade funcional motora são outros sinais de alerta.

### 3.3. Definição de Fratura por Fragilidade

Uma **fratura por fragilidade** é definida como aquela que ocorre após um trauma de baixa energia, classicamente uma **queda da própria altura** ou um trauma que não seria esperado causar fratura em um indivíduo jovem e saudável. Por exemplo, uma fratura de rádio distal em uma mulher de 60 anos após escorregar e cair na calçada é um evento sentinela que indica fragilidade óssea e deveria desencadear uma investigação para osteoporose, a fim de prevenir fraturas mais graves no futuro, como a de fêmur.

### 3.4. Critérios Diagnósticos da Osteoporose

O diagnóstico de osteoporose pode ser estabelecido por três vias principais:

1. **Densitometria Óssea (DXA):** Um **T-score**  $\leq -2,5$  desvios-padrão na coluna lombar, fêmur total, colo do fêmur ou rádio 33% em mulheres na pós-menopausa ou homens com mais de 50 anos.
2. **Alto Risco de Fratura com Osteopenia:** Presença de osteopenia (T-score entre -1,0 e -2,5) associada a um alto risco de fratura em 10 anos, calculado pela ferramenta **FRAX®**.
3. **Fratura por Fragilidade:** Presença de uma fratura de quadril ou vertebral (clínica ou morfométrica), independentemente do resultado da DXA. A presença de outras fraturas por fragilidade (úmero, pelve, rádio distal) em um paciente com osteopenia também firma o diagnóstico.

### 3.5. A Importância da Suspeita Clínica e Fatores de Risco

O diagnóstico da osteoporose depende da suspeita clínica ativa por parte do médico. É essencial investigar os fatores de risco, que podem ser divididos em não modificáveis e modificáveis.

- **Não Modificáveis:** Sexo feminino, idade avançada, etnia caucasiana ou asiática, história familiar de fratura de quadril, fratura prévia pessoal, menopausa, uso crônico de corticoides, artrite reumatoide e outras causas secundárias.
- **Modificáveis:** Tabagismo, etilismo, sedentarismo, baixa ingestão de cálcio e vitamina D, baixo peso corporal (magreza excessiva), imobilidade prolongada e distúrbios alimentares.

A identificação e o manejo dos fatores modificáveis são componentes chave da prevenção e do tratamento.

### 3.6. A Ferramenta de Avaliação de Risco FRAX

O **FRAX®** é uma calculadora online que estima a probabilidade de um indivíduo sofrer uma fratura maior (vertebral, quadril, úmero, punho) e uma fratura de quadril nos próximos 10 anos. O cálculo é baseado em fatores de risco clínicos (idade, sexo, peso, altura, fratura prévia, história familiar, tabagismo, uso de glicocorticoides, artrite reumatoide, osteoporose secundária e consumo de álcool) e pode opcionalmente incluir o valor do T-score do colo do fêmur. A ferramenta classifica o paciente em baixo, alto ou muito alto risco, o que orienta a decisão terapêutica. Para pacientes em risco intermediário (zona amarela), a realização da densitometria é indicada para refinar a estratificação do risco.

### 3.7. O Papel da Densitometria Óssea (DXA)

A densitometria óssea é o método de escolha para o diagnóstico em pacientes sem fratura prévia e para o acompanhamento da resposta terapêutica. Existe uma forte correlação inversa entre a densidade mineral óssea e o risco de fratura: a cada desvio-padrão de diminuição na DMO, o risco de fratura aproximadamente dobra. Os critérios diagnósticos baseados no T-score são:

- **Normal:** T-score  $\geq -1,0$
- **Osteopenia:** T-score entre -1,0 e -2,5
- **Osteoporose:** T-score  $\leq -2,5$
- **Osteoporose Grave ou Estabelecida:** T-score  $\leq -2,5$  com a presença de uma ou mais fraturas por fragilidade.

## 4. Investigação e Tratamento

#### 4.1. Avaliação Laboratorial Mandatória

Após o diagnóstico de osteoporose, é obrigatória a realização de uma avaliação laboratorial mínima para excluir causas secundárias e avaliar o metabolismo mineral. A investigação de rotina deve incluir:

- **Hemograma completo e velocidade de hemossedimentação (VHS):** Para rastrear anemia e processos inflamatórios ou neoplásicos, como o mieloma múltiplo.
- **Cálcio sérico total e ionizado:** Para detectar hipercalcemia, sugestiva de hiperparatireoidismo primário.
- **Fosfatase alcalina:** Pode indicar alta remodelação óssea ou doença hepática.
- **Creatinina:** Para avaliar a função renal.
- **Calciúria de 24 horas:** Para avaliar a excreção de cálcio, identificando hipercalciúria ou sugerindo baixa ingestão.
- **25-hidroxivitamina D (25(OH)D):** Para avaliar o status de vitamina D.
- **Eletroforese de proteínas séricas:** Em pacientes idosos, especialmente com fratura vertebral, para rastrear mieloma múltiplo.

#### 4.2. Investigação Direcionada para Causas Secundárias

Exames adicionais devem ser solicitados com base na suspeita clínica derivada da anamnese e do exame físico. A lista de possíveis causas secundárias é extensa e inclui doenças endócrinas (hipertireoidismo, síndrome de Cushing), gastrointestinais (doença celíaca, doenças inflamatórias intestinais), reumatológicas e hematológicas. A solicitação indiscriminada de um painel extenso de exames sem uma suspeita clínica direcionada não é uma boa prática médica.

#### 4.3. Prevalência de Causas Secundárias em Homens e Mulheres

A investigação de causas secundárias é particularmente importante em homens, nos quais 50% a 80% dos casos de osteoporose têm um fator contribuinte identificável. As causas mais comuns são o **hipogonadismo**, o etilismo e o uso de corticoides. O hipogonadismo está presente em cerca de 20% dos homens com fraturas vertebrais e 50% daqueles com fraturas de quadril. Nas mulheres na pós-menopausa, a causa mais comum é a deficiência estrogênica, mas 35% a 40% podem ter uma causa associada, como a deficiência estrogênica prematura.

#### 4.4. Importância da Investigação de Causas Secundárias

A não identificação e o não tratamento de uma causa secundária de osteoporose são um dos principais motivos para a **falha terapêutica**. O fator causal subjacente interfere na resposta ao tratamento específico para osteoporose. A falha em diagnosticar causas secundárias pode levar a investigações invasivas

e desnecessárias. Por exemplo, um defeito de mineralização secundário a uma doença celíaca não diagnosticada pode ser erroneamente investigado com biópsia óssea, quando um simples teste sorológico poderia ter elucidado a causa.

#### 4.5. Princípios Gerais e Alvos Terapêuticos

A abordagem terapêutica moderna da osteoporose é baseada no conceito de "tratar para o alvo" (**treat-to-target**). O objetivo não é apenas prevenir fraturas, mas atingir um estado de baixo risco de fratura, idealmente dentro de um período de 3 anos. Isso envolve não apenas a estabilização, mas o aumento da densidade mineral óssea, a melhora da qualidade óssea e a conseqüente redução do risco de fraturas futuras. A avaliação do risco pode ser dividida em risco **iminente** (nos primeiros 1-2 anos após uma fratura, quando o risco de um novo evento é máximo) e risco **tardio** (avaliado pelo FRAX®).

#### 4.6. Estratificação do Risco de Fratura

Os pacientes são estratificados em categorias de risco para guiar a escolha do tratamento:

- **Baixo Risco:** Mulher na pós-menopausa recente, sem fraturas e com T-score acima de -1,0.
- **Alto Risco:** Paciente idoso, com fratura prévia, T-score na faixa de osteoporose, ou osteopenia com alto risco calculado pelo FRAX®.
- **Muito Alto Risco:** Paciente com fratura nos últimos 12 meses, múltiplas fraturas, fratura durante o uso de terapia para osteoporose, T-score muito baixo (ex: < -3,0), ou risco muito alto no FRAX®.

#### 4.7. Estratégias de Tratamento Baseadas no Risco

A escolha da terapia farmacológica inicial deve ser baseada na estratificação de risco:

- **Muito Alto Risco:** A terapia de primeira linha deve ser com um agente **anabólico** (formador de osso), como a teriparatida ou o romosozumabe. O objetivo é aumentar rapidamente a massa e a resistência óssea para mitigar o risco iminente de uma nova fratura.
- **Alto Risco:** A terapia pode ser iniciada com um agente **antirabsortivo** potente, preferencialmente de longa ação (intravenoso ou subcutâneo) para garantir a adesão, como o ácido zoledrônico ou o denosumabe.
- **Baixo Risco:** Medidas não farmacológicas e suplementação de cálcio e vitamina D são suficientes. Em mulheres na pós-menopausa com sintomas vasomotores, a terapia de reposição hormonal pode ser considerada.

### 5. Modalidades Terapêuticas

## 5.1. Medidas Não Farmacológicas Essenciais

Os pilares do tratamento não farmacológico incluem a cessação do tabagismo e a prática de exercícios físicos. O tabagismo aumenta em duas vezes o risco de osteoporose e a sua interrupção leva a uma melhora na densidade óssea. Apenas caminhadas não são suficientes para aumentar a DMO, embora ajudem a prevenir a perda óssea e muscular. Para ganho de massa óssea, são necessários **exercícios resistidos** (musculação, exercícios com elásticos) que gerem estresse mecânico sobre o esqueleto.

## 5.2. Suplementação de Cálcio: Dieta e Suplementos

A ingestão diária de cálcio recomendada varia de 1000 a 1200 mg. A população brasileira, em média, consome menos de 400 mg/dia. As principais fontes dietéticas são os laticínios e seus derivados. Alimentos como verduras de folhas escuras contêm cálcio, mas sua biodisponibilidade é baixa devido à presença de fitatos. A suplementação é indicada quando a meta não é atingida pela dieta. O **carbonato de cálcio** é o sal mais comum e barato, mas requer um meio ácido para absorção. O **citrato de cálcio** tem melhor absorção e não depende do pH gástrico, sendo preferível em idosos ou usuários de inibidores da bomba de prótons. Doses de suplemento devem ser divididas ao longo do dia (máximo de 500-600 mg por dose) para otimizar a absorção.

## 5.3. Suplementação de Vitamina D: Prevalência e Recomendações

A deficiência de vitamina D é altamente prevalente globalmente, inclusive no Brasil. Níveis adequados são essenciais para a absorção de cálcio e a saúde óssea. Para a população geral, a suplementação diária de 600 a 2000 UI pode ser recomendada sem a necessidade de dosagem prévia, dependendo da idade e dos fatores de risco. Em pacientes com osteoporose, o objetivo é manter os níveis de 25(OH)D acima de 30 ng/mL. A vitamina D, juntamente com o cálcio, é um coadjuvante essencial para todos os tratamentos farmacológicos da osteoporose.

## 5.4. Fármacos Anabólicos: Teriparatida e Romosozumabe

Os agentes anabólicos são indicados para pacientes de muito alto risco.

- **Teriparatida:** Análogo do PTH (1-34), administrado em injeções subcutâneas diárias. Aumenta a formação óssea e reduz significativamente o risco de fraturas vertebrais (65%) e não vertebrais. O tratamento é limitado a 2 anos.
- **Romosozumabe:** Anticorpo monoclonal que inibe a esclerostina, uma proteína que freia a formação óssea. Possui um duplo mecanismo: aumenta a formação e diminui a reabsorção. Administrado em injeções subcutâneas mensais por 1 ano, demonstrou uma redução de 73% no risco de novas fraturas vertebrais em 12 meses, com um ganho de massa óssea equivalente a quase 5 anos de terapia com denosumabe. O início do tratamento com um anabólico (antes de qualquer antirabsortivo) confere a melhor resposta em termos de ganho de DMO.

## 5.5. Fármacos Antirabsortivos: Bifosfonatos

Os bifosfonatos são a classe de antirabsortivos mais utilizada. Eles se ligam à hidroxiapatita e inibem a atividade dos osteoclastos.

- **Alendronato e Risedronato:** Administrados por via oral (semanal ou mensal). Reduzem eficazmente o risco de fraturas vertebrais e não vertebrais.
- **Ibandronato:** Disponível em formulações oral mensal e intravenosa trimestral. Demonstrou eficácia apenas na redução de fraturas vertebrais, não devendo ser a primeira escolha para pacientes com perda óssea significativa no quadril.
- **Ácido Zoledrônico:** Administrado por via intravenosa uma vez ao ano. É altamente potente e, por garantir 100% de adesão, é uma excelente opção. Demonstrou reduzir não apenas fraturas, mas também a mortalidade geral após uma fratura de quadril.

## 5.6. Fármacos Antirabsortivos: Denosumabe

O **denosumabe** é um anticorpo monoclonal humano que se liga ao RANKL, impedindo-o de ativar os osteoclastos. É um potente agente antirabsortivo, administrado por injeção subcutânea a cada 6 meses. Promove um ganho rápido e significativo de DMO e reduz o risco de todos os tipos de fraturas. Um ponto crítico do denosumabe é o **efeito rebote** de perda óssea acelerada e risco aumentado de múltiplas fraturas vertebrais que ocorre após sua suspensão. Por isso, uma vez iniciado, seu uso deve ser continuado a longo prazo ou seguido imediatamente por um bifosfonato para mitigar esse risco.

## 5.7. Efeitos Adversos e Manejo dos Bifosfonatos

Os bifosfonatos orais podem causar irritação gastroesofágica, exigindo administração em jejum com água e permanência em posição ortostática por 30-60 minutos. A absorção é muito baixa. O ácido zoledrônico pode causar uma **reação de fase aguda** (sintomas semelhantes a uma gripe) na primeira infusão. Todos os bifosfonatos potentes e o denosumabe estão associados a riscos raros, mas graves, de **osteonecrose da mandíbula** e **fraturas femorais atípicas**, especialmente com o uso prolongado. Os bifosfonatos são contraindicados em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 30-35 mL/min).

## 5.8. Considerações sobre a Falha Terapêutica

A falha terapêutica é definida pela ocorrência de duas ou mais fraturas por fragilidade durante o tratamento, ou uma fratura associada a uma perda significativa de DMO. As principais causas de falha são:

1. **Baixa adesão** ao tratamento.
2. Presença de uma **causa secundária** de osteoporose não diagnosticada ou não tratada.
3. **Falha intrínseca** do fármaco para aquele paciente específico, visto que nenhuma terapia tem 100% de eficácia.

## 5.9. Desafios na Prática Clínica: Custo e Acesso ao Tratamento

A escolha terapêutica deve considerar não apenas a eficácia e a segurança, mas também fatores práticos como o custo e a capacidade do paciente de manter o tratamento a longo prazo. Medicamentos de alto custo, como os agentes biológicos, podem representar um fardo financeiro insustentável para o paciente ou para o sistema de saúde. A decisão de iniciar, continuar ou suspender uma terapia deve ser individualizada, ponderando os riscos e benefícios em cada contexto clínico e socioeconômico, como ilustrado pela complexidade do manejo de pacientes sob denosumabe que não têm acesso garantido e contínuo ao fármaco.