

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**FACULDADE DE MEDICINA**

**AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM MULHERES  
COM MAIS DE 60 ANOS E SUAS CORRELAÇÕES CLÍNICAS E  
EPIDEMIOLÓGICAS**

**MARINA FISTAROL**

**Belo Horizonte**  
**2017**

# **AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM MULHERES COM MAIS DE 60 ANOS E SUAS CORRELAÇÕES CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Saúde da Mulher da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Patologia Ginecológica e Reprodução Humana.

Orientador: Prof. Dr. Selmo Geber

**Belo Horizonte**  
**Faculdade de Medicina da UFMG**  
**2017**

Fistarol, Marina.  
F543a Avaliação da Densidade Mineral Óssea em mulheres com mais de 60 anos e suas correlações clínicas e epidemiológicas [manuscrito]. / Marina Fistarol. - - Belo Horizonte: 2017.  
48f.: il.  
Orientador (a): Selmo Geber.  
Área de concentração: Patologia Ginecológica e Reprodução Humana.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Osteoporose. 2. Fatores de Risco. 3. Menopausa. 4. Densidade Óssea. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Geber, Selmo. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título

NLM : WE 202

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Reitor:** Prof. Jaime Arturo Ramírez

**Vice-Reitora:** Prof<sup>a</sup>. Sandra Regina Goulart Almeida

**Pró-Reitora de Pós-Graduação:** Prof<sup>a</sup>. Denise Maria Trombert de Oliveira

**Pró-Reitor de Pesquisa:** Prof. Ado Jório de Vasconcelos

### **Faculdade de Medicina**

**Diretor:** Prof. Tarcizo Afonso Nunes

**Vice-Diretor:** Prof. Humberto José Alves

### **Centro de Pós-Graduação:**

**Coordenador:** Prof. Luiz Armando Cunha de Marco

**Subcoordenador:** Prof. Selmo Geber

### **Departamento de Ginecologia e Obstetrícia**

**Chefe:** Prof. Agnaldo Lopes Silva Filho

### **Programa de Pós-Graduação Saúde da Mulher - Área de Concentração em Reprodução Humana e Patologia Ginecológica e Mamária**

**Coordenador:** Prof. Selmo Geber

**Subcoordenador:** Prof. Fernando Marcos dos Reis

Aos meus pais e irmãs, por me ensinarem  
sobre coragem e persistência na busca pelos meus ideais.  
E pelo amor incondicional.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Dr. Selmo Geber, pela confiança; por ter me acolhido e permitido que eu continuasse a caminhada da pós graduação. Sem o seu incentivo, esta conquista não teria se concretizado.

À Dra. Myrian Celani, por todos os ensinamentos, desde sempre – sobre ginecologia, e sobre a vida. Obrigada pelo cuidado e pelo apoio constantes.

À Dra. Adriana Maria Kakehasi por fornecer os dados da densitometria e pela disponibilidade em participar da banca.

Ao Dr. Eduardo Batista Cândido, pela presteza em integrar a banca.

À Dra. Carla Jorge Machado, pela gentileza, empenho e paciência desde o primeiro contato.

Às Dras. Camilla Russi Rezende e Ana Luiza Figueiredo Campos, pela coleta dos dados e disponibilidade em esclarecer as dúvidas.

Aos colegas do departamento de Ginecologia do Hospital da Baleia, em especial ao Dr. Admário Silva, Dr. Maurício Bechara e Dra. Paola Giostri, bem como ao Dr. César Rezende, por terem plantado a idéia inicial do mestrado em minha carreira.

Aos chefes e colegas do Hospital das Clínicas da UFMG, por colaborarem sempre com a busca pelo conhecimento e desenvolvimento pessoal.

À Dra. Júlia Dias e ao Dr. Eduardo Fernandes, pela ajuda fundamental para a confecção deste trabalho.

A todos os familiares, amigos, e ao Carlos, que me apoiaram neste e em outros projetos, e que sempre me permitiram acreditar que tudo daria certo.

A todos vocês, muito obrigada!

## RESUMO

**Introdução:** A osteoporose é doença caracterizada pela perda de massa óssea e pela deterioração da microarquitetura do tecido ósseo. Sua importância reside no aumento da susceptibilidade do indivíduo acometido a fraturas e complicações decorrentes destas. Os principais fatores de risco são: sexo feminino, hipoestrogenismo, baixo peso, uso de determinados medicamentos (por exemplo, corticoides), algumas doenças (hiperparatireoidismo, artrite reumatoide) e tabagismo. **Objetivo:** avaliar a prevalência de osteoporose em uma amostra de pacientes do Hospital das Clínicas da UFMG e analisar os fatores associados a esta, particularmente na população feminina na pós-menopausa. **Métodos:** trata-se de estudo transversal, conduzido no Hospital das Clínicas da UFMG, em que foram avaliados os prontuários de 1207 pacientes com idade acima de 60 anos, que se submeteram ao exame de densitometria óssea, entre 2014 e 2015. Os dados coletados foram: sexo, idade, etnia, índice de massa corporal (IMC), tabagismo e tempo de pós-menopausa. Tais dados foram correlacionados com a presença ou ausência de osteoporose, conforme os T-scores do fêmur e coluna lombar à densitometria óssea. **Resultados:** foram encontrados 406 pacientes com osteoporose na amostra (37,9% das mulheres e 18,9% dos homens). No modelo univariado, a idade maior que 80 anos foi associada à osteoporose, ao contrário da etnia e do tabagismo. IMC e tempo de pós-menopausa maior que 25 anos foram fatores de risco independentemente associados à osteoporose. **Conclusão:** a osteoporose teve alta prevalência no grupo estudado, e IMC e tempo de pós-menopausa foram fatores de risco independentes para a doença.

**Palavras-chave:** osteoporose, fatores de risco, menopausa, densidade mineral óssea

## ABSTRACT

**Introduction:** Osteoporosis is characterized by loss of bone mass and deterioration of bone micro-array. It's clinical importance lies on increased susceptibility to fractures and their complications. The main risk factors are: female gender, post menopausal status, being underweight, some medications (steroids), some diseases (hyper parathyroidism, reumathoid arthritis), and smoking. **Objectives:** to assess the prevalence of osteoporosis in a sample of patients at the Hospital das Clínicas da UFMG, and evaluate the associated risk factors, particularly in the post menopause female population. **Methods:** we conducted a cross sectional study at the Hospital das Clínicas da UFMG, between 2014 e 2015, where 1207 patients medical records were analyzed. All patients were older than 60 years old and underwent dual energy X-ray absorptiometry. We collected the following data: gender, age, ethnic group, body mass index (BMI), smoking and time since menopause. These data were correlated to the presence of osteoporosis, according to the T-score of femur and lumbar spine. **Results:** 406 patients had osteoporosis (37,9% of women and 18,9% of men). In the non adjusted analysis, age beyond 80 years was associated with osteoporosis, as opposed to ethnic group and smoking. BMI and time since menopause beyond 25 years remained independently associated to osteopenia and osteoporosis. **Conclusion:** osteoporosis had high prevalence in the studied group, and BMI and time since menopause were independent risk factors for osteoporosis.

**Key words:** osteoporosis, risk factors, menopause, bone mineral density

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AACE - American Association of clinical Endocrinologists

BMI – Body mass index

DMO – Densidade mineral óssea

DP – Desvio padrão

FDA – Food and Drug Administration

IIQ – Intervalo interquartílico

IMC – Índice de massa corporal

OMS – Organização mundial da Saúde

OR – Odds ratio

PTH – Paratormônio

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Incidência de osteoporose em mulheres e homens submetidos a densitometria óssea no período de 2014 a 2015.....	27
TABELA 2 – Características clínicas de mulheres sem e com osteoporose submetidas a densitometria óssea no período de 2014 a 2015.....	29
TABELA 3 – Impacto das características clínicas sobre o risco de osteoporose na amostra de mulheres submetidas a densitometria óssea no período de 2014 a 2015: modelo univariado.....	35
TABELA 4 - Associação entre características clínicas e risco de osteoporose na amostra de mulheres submetidas a densitometria óssea no período de 2014 a 2015: modelo multivariado.....	37

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Distribuição etária das mulheres sem e com osteoporose submetidas a densitometria óssea no período de 2014 a 2015.....	31
FIGURA 2. Tempo médio de pós menopausa entre mulheres sem e com osteoporose submetidas a densitometria óssea no período de 2014 a 2015.....	32
FIGURA 3. Variação do tempo de menopausa conforme presença de osteoporose, separada por faixas etárias, em mulheres submetidas a densitometria óssea no período de 2014 a 2015.....	33

## SUMÁRIO<sup>1</sup>

INTRODUÇÃO .....	15
OBJETIVO .....	22
APROVAÇÃO ÉTICA .....	23
METODOLOGIA .....	24
ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	26
RESULTADOS .....	27
DISCUSSÃO .....	38
CONCLUSÃO .....	43
REFERÊNCIAS .....	44
ANEXO 1 .....	48

---

<sup>1</sup> Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. E foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724 de 17.04.2014.



## INTRODUÇÃO

### 1. Caracterização da doença e implicações clínicas

A osteoporose é uma doença caracterizada pela perda progressiva de massa óssea, deterioração da micro-arquitetura do tecido e diminuição da resistência óssea. Sua importância clínica reside no aumento da susceptibilidade do indivíduo acometido a fraturas e às complicações decorrentes destas. Tais fraturas representam um fardo tanto individual quanto social, uma vez que evoluem com alta morbidade e mortalidade, com dor e perda de função, e requerem hospitalizações e reabilitação prolongadas <sup>1; 2; 3; 4</sup>.

A osteoporose é uma doença insidiosa. Frequentemente, o primeiro alerta é a ocorrência de uma fratura, sendo que nem sempre as fraturas são facilmente diagnosticadas. A maioria das fraturas não vertebrais é consequente a uma queda, porém as fraturas vertebrais podem ocorrer espontaneamente, e até dois terços podem evoluir sem dor, podendo ser suspeitadas diante da diminuição da estatura do indivíduo. Fraturas de punho tendem a ocorrer em indivíduos mais jovens, e podem ser uma apresentação clínica mais precoce da doença<sup>5</sup>.

Indivíduos com osteoporose estão susceptíveis a fraturas por fragilidade, que são fraturas que normalmente não afetariam o osso saudável, ocorridas após traumas de baixa energia, como por exemplo queda de própria altura. Os sítios mais acometidos são as vértebras, fêmur proximal e rádio distal. Tais lesões podem ser debilitantes e dolorosas, e podem influenciar a qualidade e a expectativa de vida<sup>6; 7</sup>.

## 2. Epidemiologia

Assim como no mundo todo, a população brasileira vem envelhecendo nas últimas décadas, de forma a inverter a pirâmide populacional<sup>8</sup>. Estima-se que até 2050, os idosos constituirão 23% da população do país. Com essa mudança demográfica, muda também a epidemiologia das doenças: as doenças crônicas sobrevivem em relação às agudas. É o que ocorre com a osteoporose, que terá um impacto crescente na saúde dos brasileiros<sup>9</sup>.

A incidência de osteoporose aumenta no transcorrer da idade, sendo que a maior parte da população é afetada após a oitava década de vida<sup>2; 3; 10</sup>. As fraturas osteoporóticas apresentam mortalidade comparável àquela provocada por acidente vascular cerebral e câncer de mama. A taxa de mortalidade em um ano de pacientes com fratura de fêmur proximal é de 15 a 30%<sup>10</sup>.

Segundo a American Association of clinical Endocrinologists (AAACE), em 2010 havia 10 milhões de americanos com osteoporose. Destes, mais de 80% eram mulheres, e a maioria delas estavam na pós-menopausa. Em 2005, 2 milhões de fraturas foram atribuídas à osteoporose, e 71% delas ocorreram em mulheres. O gasto direto relativo a estas fraturas foi de 17 bilhões de dólares, o que não inclui o custo da perda de produtividade do indivíduo convalescente e gastos extra-hospitalares. Entre 2004 e 2006, ainda nos Estados Unidos, mais mulheres tiveram fraturas osteoporóticas (1,4 milhões) do que acidentes vasculares cerebrais (373 mil), infartos do miocárdio (345 mil) ou câncer de mama (213 mil).<sup>11, 7</sup>

Somente no Reino Unido, a osteoporose afeta cerca de três milhões de pessoas e, ao redor do mundo, estima-se que ocorra uma fratura osteoporótica a cada três segundos<sup>12</sup>. A cada três mulheres na pós menopausa, uma é afetada pela doença, enquanto a cada oito homens com mais de 50 anos, um é acometido<sup>13</sup>. Mulheres com mais de 50 anos têm quatro vezes mais osteoporose que homens da mesma idade<sup>2</sup>. Apesar de historicamente ser considerada uma doença feminina, ressalta-se que até 20% do total de fraturas ocorrem em homens.<sup>14</sup>

A prevalência da osteoporose no Brasil varia amplamente, de acordo com a

metodologia de cada estudo. Camargos et al encontraram variação de 22,2% a 32,3% em mulheres com mais de 70 anos, dependendo do osso avaliado. Martini et al, em 2009, descreveram prevalência de 32,7% em mulheres maiores de 65 anos, enquanto Pinheiro et al, em 2010, relatou 33% de osteoporose em mulheres com mais de 40 anos<sup>9</sup>.

Levantamentos feitos no Recife revelaram uma prevalência de osteoporose de 28,8% na população em geral. Projeções para os próximos 10 anos estimam que, no Brasil, poderão ocorrer até 140 mil fraturas de quadril por ano<sup>15</sup>. Segundo o Ministério da Saúde, em 2012 ocorreram 1,6 milhões de fraturas osteoporóticas no Brasil. Apenas no Sistema Único de Saúde (SUS), em 2009, foram gastos R\$57,61 milhões em internações e R\$24,77 milhões em medicamentos para o tratamento da osteoporose<sup>16</sup>. Estes são apenas alguns dados que chamam a atenção para a importância epidemiológica da doença, e como ela afeta homens e mulheres ao redor do globo.

### 3. Fisiopatologia

A resistência óssea depende de várias qualidades do osso – grau de mineralização, tamanho dos cristais de hidroxapatita, estrutura de colágeno, heterogeneidade da microestrutura, conectividade das trabéculas e presença de microdanos. Dentre estas características, a densidade mineral óssea (DMO) é a mais frequentemente medida, expressa em gramas por área ou volume de osso <sup>5</sup>.

A densidade mineral óssea depende predominantemente do pico de massa óssea atingido na juventude, e em menor proporção, das perdas sofridas subsequentemente. Esse pico é atingido, nas mulheres, na terceira década de vida. A partir dele, começa o processo de perda óssea, que se acelera à época da menopausa <sup>5</sup>.

O pico de massa óssea é influenciado por fatores modificáveis e não modificáveis<sup>17</sup>. No primeiro grupo, têm-se fatores ambientais, como hábitos dietéticos, baixo índice de massa corpórea, tabagismo, alcoolismo, uso de medicamentos (como glicocorticoides, heparina, vitamina A), atividade física e doenças crônicas<sup>4, 12, 18, 8</sup>. No segundo, estão os fatores genéticos e ligados ao sexo. A predisposição genética individual colabora com 50% da variação da massa óssea. Polimorfismos genéticos explicam menos que 30% desta variação. Genes como o do colágeno tipo 1, do receptor de estrogênio e do receptor de vitamina D estariam possivelmente envolvidos no risco de osteoporose <sup>10</sup>. Quanto ao sexo, homens tendem a ter maior massa óssea do que mulheres, e seu pico de massa óssea é atingido mais tardiamente <sup>12, 2</sup>. Mulheres apresentam declínio mais precoce e mais rápido de massa óssea do que homens <sup>2</sup>.

A DMO diminui com a idade, particularmente em mulheres após a menopausa. Nesta fase da vida, os níveis decrescentes de 17-β- estradiol aceleram o declínio da DMO, pois colaboram para o desequilíbrio entre a formação e a reabsorção óssea <sup>15; 19; 20</sup>. A influência deletéria do hipoestrogenismo sobre a massa óssea é bem ilustrada em situações de menarca tardia ou menopausa precoce, em que há baixa exposição ao hormônio em períodos de vida em que a massa óssea se encontra em desenvolvimento ou estabilizada<sup>15</sup>.

A osteoporose pode ser secundária a outras doenças. Estas incluem distúrbios

endócrinos – hipogonadismo em ambos os sexos (particularmente a menopausa precoce não tratada), hipertireoidismo, hiperparatireoidismo, hiperprolactinemia, doença de Cushing, diabetes; doenças gastrintestinais – doença celíaca, doença inflamatória intestinal, doença hepática crônica, pancreatite crônica, síndromes disabsortivas; doenças reumatológicas – artrite reumatoide, artropatias inflamatórias em geral; doenças hematológicas – mieloma múltiplo, hemoglobinopatias, mastocitose sistêmica; doenças respiratórias - fibrose cística, doença pulmonar obstrutiva crônica; doenças metabólicas – homocistinúria; doença renal crônica; imobilidade (por exemplo por doença neurológica)<sup>6, 10; 21</sup>.

#### 4. Diagnóstico

A densidade mineral óssea (DMO) é a quantidade de massa óssea calculada por unidade de volume ou por unidade de área corporal. O objetivo de se medir massa óssea é fornecer critérios diagnósticos, prognósticos e fornecer dados para o seguimento dos pacientes <sup>1, 2</sup>.

O diagnóstico de osteoporose se dá quando a DMO encontra-se menor que -2,5 desvios-padrão da normalidade para o adulto jovem. Segundo a OMS, o padrão ouro para esta medida é a absorciometria por dupla emissão de raios X, ou densitometria óssea, aplicada ao colo femoral. Trata-se de exame bidimensional, baseado na atenuação de raios X pelos tecidos do corpo<sup>4, 11</sup>. O sítio de referência é o colo femoral por apresentar o maior valor preditivo para risco de fratura. A coluna lombar pode ser utilizada, mas não é o ideal em pacientes idosos, que têm alta prevalência de alterações degenerativas <sup>4</sup>. Vários *guidelines* recomendam a medição da DMO no colo femoral e na coluna lombar, e o sítio definidor do diagnóstico será aquele com menor score <sup>1, 2</sup>. A densitometria apresenta acurácia aceitável e boa reprodutibilidade, e foi introduzida no mercado em 1987 <sup>22</sup>.

O densitômetro utiliza um feixe de raios X composto de duas diferentes energias de fótons, na tentativa de compensar os diferentes coeficientes de atenuação dos tecidos ósseos e moles. Os números obtidos pela atenuação dos feixes são convertidos em gramas e divididos por área corporal, obtendo um valor expresso em  $\text{g}/\text{cm}^2$ , que é a DMO <sup>22</sup>.

Os valores de DMO obtidos em cada paciente são comparados através de unidades de desvios-padrão aos valores médios de pacientes da mesma idade, o que gera o índice conhecido como Z-score, e comparados aos valores médios de pacientes jovens, o que gera o índice T-score. O Z-score é menos utilizado, e se presta principalmente à avaliação de crianças e adolescentes. Já em pacientes adultos, é utilizado o T-score, que compara a DMO do paciente com a média de pacientes jovens, já que a idade por si só já é fator de diminuição da DMO. Considera-se normal a DMO que se encontra acima de -1,0 desvio padrão. Entre -1,0 e -2,5, considera-se o diagnóstico de osteopenia. Abaixo de -2,5, trata-se de osteoporose<sup>1</sup>:

<sup>5; 23</sup>. Estudos populacionais indicam que o risco de fratura aumenta duas vezes a cada desvio-padrão a menos na DMO <sup>4</sup>.

Existem várias ações que visam à prevenção de fraturas osteoporóticas. A identificação dos pacientes que se beneficiam delas é imprecisa, e por isso foram criadas ferramentas que estimam o risco de fratura de cada indivíduo <sup>6</sup>.

A medida da DMO é um forte preditor de fraturas. Entretanto, muitas fraturas ocorrem em pessoas com DMO acima do valor de referência para osteoporose à densitometria óssea <sup>24</sup>. FRAX é uma ferramenta disponível online, criada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para a predição do risco individual de fratura, baseada em múltiplos critérios clínicos, independente dos resultados da densitometria <sup>6; 14; 24; 25</sup>. Este questionário prevê o risco de fratura em 10 anos, baseado nos seguintes fatores: idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC), tabagismo, consumo de álcool, história pessoal de fratura, história de pais com fratura de quadril, uso de glicocorticoides, artrite reumatoide, doenças que levam a osteoporose secundária e resultado da densitometria do quadril (quando disponível). Também é levado em consideração o país de origem. Deve-se considerar o tratamento da osteoporose em mulheres na pós menopausa, com mais de 50 anos, nos Estados Unidos ou países equivalentes, quando houver osteopenia e  $\geq 3\%$  de risco de fratura, ou quando o risco é  $\geq 20\%$  independente de outros fatores. É importante ressaltar que o FRAX subestima o risco de fratura em algumas situações, particularmente nos pacientes com grande risco de queda e o risco a curto prazo de pacientes muito idosos <sup>6</sup>.

Outra ferramenta disponível online é o questionário QFracture, que pode ser aplicado a pacientes entre 30 e 84 anos. Este também tem como objetivo prever o risco absoluto de fratura em 10 anos, e não leva em consideração dados da densitometria <sup>6, 4</sup>.

## OBJETIVO

Avaliar a prevalência de osteoporose em uma amostra de mulheres na pós-menopausa, no Hospital das Clínicas da UFMG, e analisar os fatores associados.

## APROVAÇÃO ÉTICA

O presente estudo teve seu projeto cadastrado na Plataforma Brasil e foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais. Número CAAE 27112114.4.0000.5149

## METODOLOGIA

Trata-se de estudo transversal, conduzido no Hospital das Clínicas da UFMG, em que foram avaliados os prontuários de 938 mulheres e 269 homens com idade acima de 60 anos, que se submeteram ao exame de densitometria óssea no Ambulatório Jenny Faria do hospital supracitado, entre 2014 e 2015. Os dados eram obtidos dos prontuários e tabulados no Excel. As informações coletadas foram: sexo, idade, etnia, IMC, tabagismo e tempo de pós-menopausa. Tais dados foram correlacionados com a presença ou ausência de osteoporose, conforme os T-scores do fêmur e coluna lombar à densitometria óssea.

Foram incluídos inicialmente todos os pacientes com mais de 60 anos submetidos a densitometria óssea no período mencionado. A seguir, foram excluídos aqueles que porventura não tinham o resultado da densitometria descrito em prontuário. Nas análises univariada e multivariada, mantivemos apenas com os indivíduos de sexo feminino.

Entre os prontuários femininos, 444 não continham informação sobre tempo de pós-menopausa. Como esta é uma das variáveis de maior interesse do estudo, optou-se por excluir dos modelos univariado e multivariado as pacientes sem esta informação.

A etnia foi descrita de acordo com as seguintes opções: branca, negra ou hispânica. Para a classificação do estado nutricional usou-se a referência da OMS: baixo peso:  $\leq 18,5 \text{ kg/m}^2$ ; peso normal ou eutrófico:  $18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$ ; sobrepeso:  $25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$ ; obesidade:  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ .

O densitômetro utilizado no Hospital das Clínicas da UFMG é o Discovery W (Hologic Inc. - EUA). O princípio de funcionamento dos densitômetros se baseia na atenuação de feixes de raios X pelos tecidos do corpo, para obter valores que são convertidos em gramas e divididos por área corporal, obtendo um valor expresso em  $\text{g/cm}^2$ , que é a DMO <sup>22</sup>.

Para o diagnóstico de osteopenia ou osteoporose, os valores de DMO obtidos na densitometria são comparados através de unidades de desvios-padrão aos valores médios de pacientes jovens, já que a idade por si só já é fator de diminuição da DMO, gerando um índice denominado T-score. Considera-se normal o T-score que se encontra acima de -1,0 desvio padrão. Entre -1,0 e -2,5 exclusivo, considera-se o diagnóstico de osteopenia. Quando o T-score é menor ou igual a -2,5, trata-se de osteoporose<sup>1; 5; 23</sup>.

Existe também o índice conhecido como Z-score, que compara os valores de DMO obtidos na densitometria aos valores médios de pacientes jovens. O Z-score é menos utilizado, e se presta principalmente à avaliação de crianças e adolescentes, e por isso não foi levado em consideração neste estudo<sup>1; 5</sup>.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis foram descritas em termos de números absolutos e percentuais e, no caso das variáveis contínuas, por meio de medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio-padrão – DP – e intervalo entre percentis 25 e 75, também chamado intervalo interquartilico - IIQ), além dos valores mínimos e máximos observados.

As variáveis contínuas também foram divididas em categorias, com o objetivo de observar se havia alguma relação dose-resposta entre osteoporose e os diferentes níveis das variáveis (por exemplo, se há diferentes graus de associação entre osteoporose e sobrepeso, osteoporose e obesidade).

Em seguida, foi realizada análise univariada, considerando como variável de estratificação a densidade mineral óssea (DMO) nas categorias “com osteoporose” e “sem osteoporose”.

Foi utilizada a Análise de Variância (ANOVA) para comparação de médias, o teste de soma de postos de Wilcoxon (Wilcoxon rank-sum test) para comparação de medianas, e o teste do Qui-quadrado de Pearson para comparação de proporções da DMO, categorizada conforme indicado.

No caso da análise univariada com ANOVA, para comparar os resultados das médias dois a dois, foram utilizados contrastes de Bonferroni. Foi empregado o modelo logístico multinomial univariado e multivariado para estimar as Odds Ratios (OR) univariadas (não ajustadas) e multivariadas (ajustadas).

Para os modelos multivariados, as variáveis foram sendo retiradas uma a uma de acordo com sua menor significância estatística pelo teste de Wald. Permaneceram nos modelos finais resultados com significância inferior a 5% ( $p < 0,05$ ), objetivando obter um modelo estatisticamente parcimonioso. Foram construídos modelos tanto com as variáveis contínuas quanto com as variáveis categorizadas.

## RESULTADOS

Foram avaliados os prontuários de 938 mulheres e 269 homens, submetidos a densitometria óssea no Serviço de Densitometria do Hospital das Clínicas da UFMG. Considerando serem as mulheres a parcela mais importante da amostra e mais acometida por alterações de massa óssea, optamos por dar foco à análise deste grupo.

A idade média observada no grupo de mulheres ( $75,5 \pm 7,2$ ) e homens ( $76,7 \pm 7,0$ ), foi semelhante ( $p=0,1734$ ). A prevalência de osteoporose foi significativamente maior no grupo de mulheres (37,9%) do que no grupo de homens (18,9%) ( $p < 0,001$ ).

**TABELA 1.** Incidência de osteoporose em mulheres e homens submetidos a densitometria óssea no período de 2014 a 2015.

Densidade Mineral Óssea	Mulheres*	Homens*	Total*
Sem osteoporose	583 (62,1%)	218 (81,1%)	801 (66,36%)
Osteoporose	355 (37,9%)	51 (18,9%)	406 (33,64%)

\*Mulheres (n = 938); Homens (n = 269); Total (n = 1207).

Dados expressos em número absoluto (percentual).  $p < 0,001$

Entre os prontuários femininos, 444 não continham informação sobre tempo de pós-menopausa. Como esta é uma das variáveis de maior interesse do estudo, optou-se por excluir dos modelos univariado e multivariado as pacientes sem esta informação, bem como aquelas que não tinham os resultados da densitometria descritos em prontuário.

**TABELA 2.** Características clínicas de mulheres sem e com osteoporose submetidas a densitometria óssea no período de 2014 a 2015.

<b>Variáveis</b>	<b>Sem osteoporose</b>	<b>Osteoporose</b>	<b>Total</b>	<b>p</b>
<b>Raça/cor</b>				
Branco	36 (58,1)	26 (41,9)	62	0,469
Preto	32 (69,6)	14 (30,4)	46	
Hispanico	515 (62,1)	314 (37,9)	829	
<b>Idade</b>				
< 70 anos	152 (71,0)	62 (29,0)	214	<0,001
70 a 79 anos	286 (65,9)	148 (34,1)	434	
80 anos ou mais	145 (50,0)	145 (50,0)	290	
<b>Idade *</b>	74,4±7,1 (60-103)	77,3±6,9 (60-96)	75,5±7,2 (60-103)	<0,001
<b>IMC</b>				
< 25	125 (38,7)	198 (61,3)	323	<0,001
25-30	227 (64,9)	123 (35,1)	350	
> 30	226 (87,9)	31 (12,1)	257	
<b>IMC *</b>	29,1±5,3 (15,9-49,7)	24,3±4,2 (13,5-39)	27,3±5,4 (13,5-49,7)	<0,001
<b>Tempo de pós-menopausa</b>				
Até 19 anos	75 (76,5)	23 (23,5)	98	0,001⌘
20 a 24 anos	60 (69,0)	27 (31,0)	87	
25 a 29 anos	65 (60,2)	43 (39,8)	108	
30 a 34 anos	50 (56,2)	39 (43,8)	89	
35 anos ou mais	57 (50,9)	55 (49,1)	112	
<b>Tempo menopausa (n=494) *</b>	26,1±9,0 (5-50)	29,9±9,5 (1-63)	27,6±9,4 (1-63)	<0,001

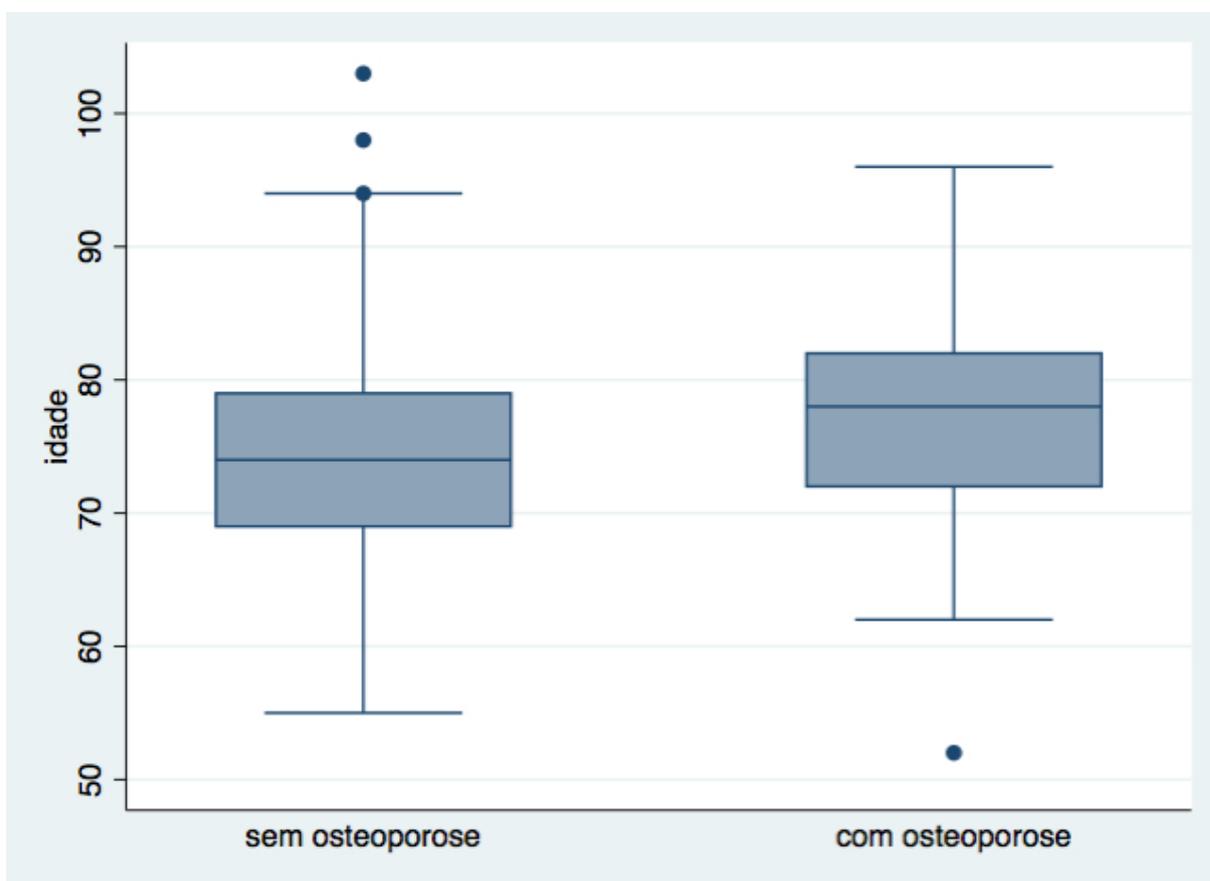
Dados expressos em número absoluto (percentual).

\*Resultado expresso em média ± desvio-padrão.

⌘Teste de homogeneidade: pelo menos uma das categorias é estatisticamente diferente no que se refere ao desfecho.

Não foram encontradas diferenças entre os grupos com relação à etnia (raça/cor). A maioria das pacientes eram de etnia hispânica. Nota-se diferença entre a porcentagem de mulheres com osteoporose entre as diferentes faixas etárias. Entre as mulheres de 80 anos ou mais a proporção com osteoporose era de 50%, enquanto entre as pacientes com menos de 70 anos esta proporção de 29% e entre 70-79 anos, 34,2% ( $p < 0,001$ ). A idade média também foi significativamente diferente entre os grupos: 74,4 no grupo sem osteoporose e 77,3 no grupo com osteoporose (Tabela 2, Figura 1).

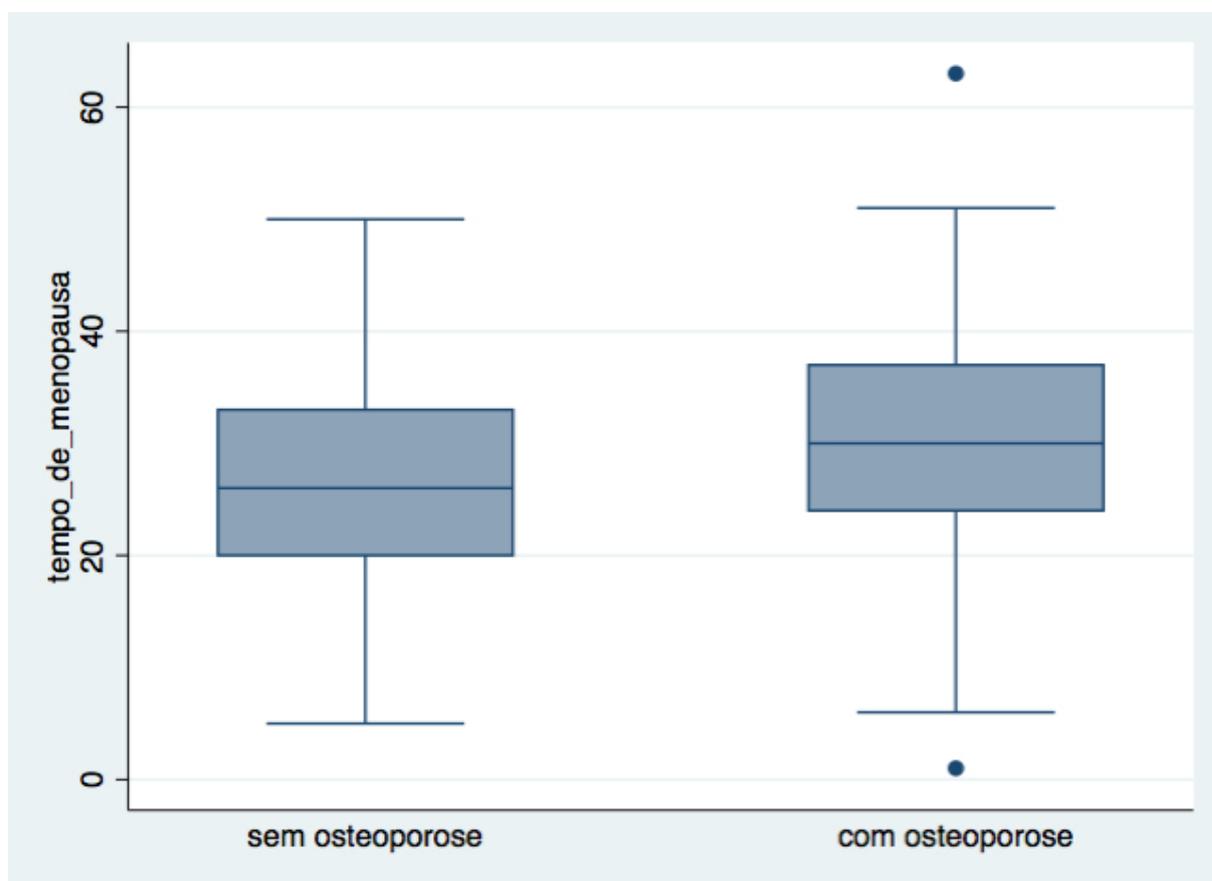
**FIGURA 1.** Distribuição etária das mulheres sem e com osteoporose submetidas a densitometria óssea no período de 2014 a 2015.



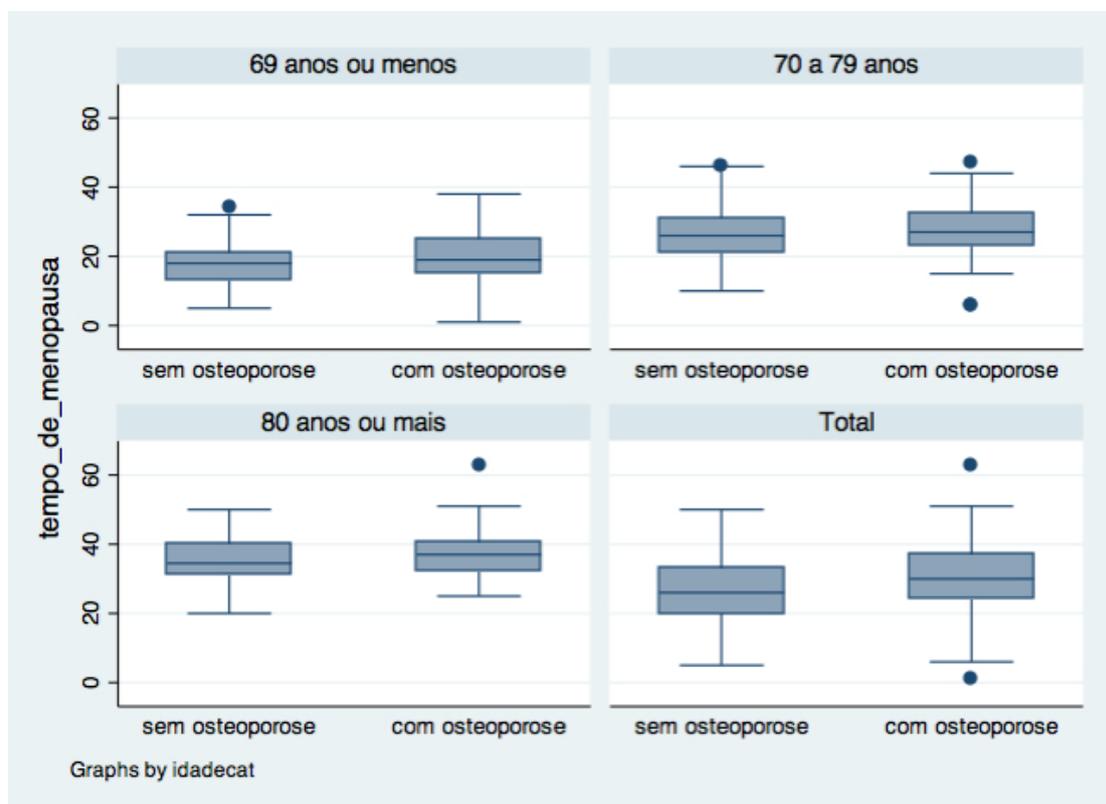
O IMC médio das pacientes com osteoporose foi 24,3, enquanto o IMC médio daquelas sem osteoporose foi 29,1 ( $p < 0,001$ ). Ao se avaliar o IMC por categorias, encontramos maior número de pacientes com osteoporose entre as eutróficas ou com baixo peso – 198 (61,3%), versus 31 obesas (12,1%) ( $p < 0,001$ ). Não houve diferença entre a proporção de pacientes tabagistas entre os grupos com osteoporose e sem osteoporose ( $p = 0,19$ ).

O tempo médio de pós-menopausa foi maior nas mulheres com osteoporose (figura 3). Entre as mulheres com 35 anos ou mais de tempo de pós-menopausa, 49,1% tinham osteoporose, comparado com 43,8% entre mulheres com 30-34 anos, 39,8% se 25-29 anos e 23,5% entre aquelas com menos de 20 anos de pós-menopausa ( $p = 0,001$ , figura 4)

**FIGURA 2.** Tempo médio de pós-menopausa entre mulheres sem e com osteoporose submetidas a densitometria óssea no período de 2014 a 2015



**FIGURA 3.** Variação do tempo de pós-menopausa conforme presença de osteoporose, separada por faixas etárias, entre mulheres submetidas a densitometria óssea no período de 2014 a 2015



As estimativas não ajustadas de odds ratio (OR - Tabela 3) indicaram que não houve risco significativamente aumentado para osteoporose entre as diferentes etnias. Quanto à idade, o risco de osteoporose das pacientes com mais de 80 anos foi 2,3 vezes maior que o das pacientes com menos de 70 anos ( $p= 0,002$ ). Nota-se também menor risco de osteoporose entre aquelas com sobrepeso ou obesidade, quando comparadas com aquelas de baixo peso/eutróficas ( $p<0,001$ ).

O tempo de pós-menopausa acima de 25 anos foi relacionado ao maior risco de osteoporose. As pacientes com mais de 35 anos de pós-menopausa tiveram risco 3,15 vezes maior para a doença do que as pacientes com até 20 anos de pós-menopausa ( $p< 0,001$ ).

As estimativas não ajustadas mostraram ainda que, quando avaliamos idade, IMC e tempo de pós-menopausa como variáveis contínuas (e não separadas por

categorias, como mostrado acima), também houve associação positiva com a presença de osteoporose.

Ainda no modelo não ajustado, o tabagismo não representou fator de risco para osteoporose.

**TABELA 3.** Impacto das características clínicas sobre o risco de osteoporose na amostra de mulheres submetidas a densitometria óssea no período de 2014 a 2015: modelo univariado

Características	Risco de osteoporose*	P
<b>Raça/cor</b>		
Branco	1,00	
Preto	0,78 (0,26;2,34)	0,656
Hispânico	1,13 (0,53;2,38)	0,933
<b>Idade</b>		
< 70 anos	1,00	
70 a 79 anos	1,32 (0,87;2,01)	0,192
80 anos ou mais	2,30 (1,37;3,86)	0,002
<b>Idade</b> (contínua, em anos)	1,06 (1,03; 1,09)	<0,001
<b>IMC</b> (contínua, em [Kg/(altura em m) <sup>2</sup> ])	0,80 (0,76; 0,83)	<0,001
<b>IMC</b>		
Baixo Peso/Eutrófico (IMC<25)	1,00	
Sobrepeso (IMC>24,99 & IMC<30)	0,36 (0,24;0,55)	<0,001
Obeso (IMC>29,99)	0,09 (0,05;0,15)	<0,001
<b>Tempo de pós-menopausa</b> (contínua, em anos)	1,05 (1,03;1,07)	<0,001
<b>Tempo de pós-menopausa</b>		
Até 19 anos	1,00	
20 a 24 anos	1,47 (0,74;2,90)	0,270
25 a 29 anos	2,16 (1,19;3,91)	0,011
30 a 34 anos	2,54 (1,36;4,78)	0,004
35 anos ou mais	3,15 (1,85;5,34)	<0,001
<b>Tabagismo Atual</b>		
Não	1,00	
Sim	1,43 (0,50; 4,10)	0,504

\*OR (IC95%)

Segundo os modelos multivariados finais (Tabela 4), IMC e tempo de pós-menopausa permaneceram independentemente associados à osteoporose, quando avaliados como variáveis contínuas. A associação entre IMC e osteoporose foi negativa (OR=0,80;  $p<0,001$ ) e entre tempo de pós-menopausa e osteoporose foi positiva (OR=1,04;  $p=0,001$ ). Ao categorizar as variáveis, no modelo 2, sobrepeso e obesidade estiveram negativamente associados à osteoporose (OR=0,36 e 0,08 respectivamente;  $p<0,001$ ).

O tempo de pós-menopausa maior que 25 anos esteve independentemente associado a maior risco de osteoporose, particularmente na categoria de mais de 35 anos, em que o OR foi de 3,28 ( $p<0,001$ ).

**TABELA 4.** Associação entre características clínicas e risco de osteoporose na amostra de mulheres submetidas a densitometria óssea no período de 2014 a 2015: modelo multivariado

Tipos de Modelos de acordo com a variável independente	Variáveis	Risco de osteoporose*	p
<b>Modelo 1 com variáveis contínuas</b>	<b>IMC</b> (contínua, em [Kg/(altura em m) <sup>2</sup> ])	0,80 (0,76;0,84)	<0,001
	<b>Tempo de pós-menopausa</b> (contínua, em anos)	1,04 (1,02;1,06)	<0,001
<b>Modelo 2 com variáveis categóricas</b>	<b>IMC</b>		
	Baixo Peso/Eutrófico (IMC<25)	1,00	
	Sobrepeso (IMC>24,99 & IMC<30)	0,36 (0,23;0,55)	<0,001
	Obeso (IMC>29,99)	0,08 (0,05;0,15)	<0,001
	<b>Tempo de pós-menopausa</b>		
	Até 19 anos	1,00	
	20 a 24 anos	1,88 (0,89;3,99)	0,099
	25 a 29 anos	2,14 (1,12;4,09)	0,022
30 a 34 anos	2,34 (1,17;4,68)	0,016	
35 anos ou mais	3,28 (1,81;5,94)	<0,001	

\*OR (IC95%), ajustadas por variáveis que se mantiveram significativas : p<0,05

## DISCUSSÃO

Nosso estudo mostrou que o sexo, IMC e o tempo de menopausa estiveram associados à osteoporose. Apesar de termos realizado um estudo retrospectivo, entendemos não haver um impacto negativo sobre os resultados obtidos devido ao grande número de pacientes incluídos no estudo. Além disso, para avaliarmos os dados associados à osteoporose, como tempo de menopausa e idade, o desenho de estudo retrospectivo se apresenta como uma ótima alternativa.

A maior parte da amostra foi constituída por mulheres idosas, com sobrepeso, de raça hispânica, não tabagistas e com longo tempo de menopausa.

Notamos que 18,9% dos homens incluídos no estudo foram acometidos por osteoporose. É possível que estas elevadas proporções se devam ao fato de que os homens que chegam a ser submetidos à densitometria óssea são mais velhos e já com fatores de risco para a doença. Como descreve Alswat, homens costumam ser afetados pela doença em idades mais avançadas, e tendem a sofrer consequências mais graves das complicações da osteoporose<sup>2, 7</sup>. O estudo de Wiklund et al (2016) não mostrou diferença quanto ao sexo no risco de fratura de fêmur, em uma população de indivíduos com mais de 85 anos<sup>26</sup>.

Nesta análise, observamos que o sexo feminino teve importante associação com osteoporose, quando comparado ao masculino. Nos deparamos com resultados semelhantes tanto na literatura brasileira quanto estrangeira. Rodrigues et al, em estudo realizado em Campinas em que 1419 indivíduos se auto-referiam como acometidos ou não por osteoporose, encontraram 22,8% de prevalência no grupo feminino e 4,4% no grupo masculino<sup>8</sup>. Calado et al encontraram proporções semelhantes em estudo transversal realizado em Ribeirão Preto, com 385 participantes: 30,5% de prevalência de osteoporose em mulheres e 4,4% em homens<sup>27</sup>. Em estudo australiano conduzido por Eisman et al, a prevalência de fratura osteoporótica entre mulheres com mais de 60 anos chegou a 29%<sup>28</sup>. Kim et al publicaram em 2015 estudo realizado na Coreia, em que foi encontrada prevalência de 7% de osteoporose em homens e 40,1% em mulheres, em uma amostra de 6706 participantes<sup>29</sup>. A meta-análise publicada por Chen em 2016,

avaliando a prevalência de osteoporose em população chinesa, mostrou 24,41% de osteoporose entre mulheres e 15,33% em homens<sup>30</sup>.

Optamos por avaliar os demais fatores de risco apenas no grupo feminino, dada a maior prevalência de osteoporose neste. Em relação à etnia, a maior parte das pacientes era hispânica. Não encontramos associação da etnia com a presença de osteoporose. Outros estudos brasileiros, assim como o de Costa et al (2016) e Pinheiro et al (2010) obtiveram resultados semelhantes, contrariando a já consagrada literatura que aponta ocorrência mais frequente de osteoporose e de fraturas em mulheres brancas<sup>15, 31</sup>. Todavia, à medida que a população envelhece, há uma tendência a aumentar a incidência da doença entre as demais etnias<sup>14</sup>. Diferentemente do nosso achado, o já citado estudo de Rodrigues et al encontrou associação negativa entre osteoporose e etnia negra, mesmo após ajuste para idade e sexo<sup>8</sup>. Curtis, em estudo transversal envolvendo 24783 pacientes americanos, mostrou que caucasianos têm risco de fratura osteoporótica cerca de duas vezes maior que afrodescendentes<sup>14</sup>. Em um desdobramento do estudo NHANES 2013-2014 (National Health and Nutrition Examination Survey), também envolvendo a população americana, Looker et al revelou probabilidade aumentada de fratura osteoporótica na população branca não-hispânica, quando comparada às demais etnias<sup>24</sup>.

Encontramos proporção de tabagismo de 18% entre mulheres, valor semelhante ao encontrado nas amostras de outros estudos, porém não houve associação deste com a presença de osteoporose. Nosso achado foi discordante com grande parte da literatura, como demonstram os estudos de Cavalli et al (2016), e de Bijelic et al (2017), que encontraram associação positiva da osteoporose com o tabagismo atual, particularmente ao separar os subgrupos feminino e masculino, no caso dos primeiros autores<sup>25, 17</sup>. Em estudo realizado na Itália, Cavalli avaliou 7305 participantes, e destes 38% eram tabagistas<sup>25</sup>. Bijelic relatou 50% de tabagismo no grupo acometido por osteoporose, em estudo com total de 200 participantes conduzido na Bósnia-Herzegovina. O estudo brasileiro de Martini et al envolveu 54369 participantes através de entrevista telefônica, em 2006, e encontrou associação entre osteoporose e tabagismo prévio, mas não com tabagismo atual<sup>32</sup>.

Nos resultados desta análise, sobrepeso e obesidade mostraram efeito protetor contra osteoporose, em concordância com estudos prévios. Kakehasi et al, em estudo também conduzido no HC-UFMG com 70 mulheres, encontraram 27,1% de osteoporose em grupo de mulheres na pós menopausa, e também relataram associação negativa com IMC <sup>33</sup>.

Mazocco e Chagas encontraram associação semelhante entre IMC e osteoporose em grupo de 393 mulheres na pós menopausa no Rio Grande do Sul, assim como Lloyd et al em uma amostra de homens e mulheres americanos<sup>16, 34</sup>. Tanaka et al publicaram, em 2012, estudo envolvendo 1614 mulheres japonesas na pós menopausa, em que o peso normal e o baixo peso foram fatores de risco independentes para fraturas vertebrais osteoporóticas <sup>35</sup>.

A proteção da massa óssea em pacientes obesos se deve ao fato de o tecido adiposo promover conversão periférica de androgênios em estrogênios <sup>36</sup>. Em mulheres na pós-menopausa, este processo de aromatização no tecido adiposo é a maior fonte de estrogênios <sup>19</sup>.

Apesar da conhecida correlação entre IMC e DMO, pouco se sabe a respeito da contribuição da proporção entre massa magra e massa gorda sobre a perda óssea <sup>19</sup>. Conforme explicam Lloyd et al, a obesidade é caracterizada por um estado inflamatório, que favoreceria o desenvolvimento de artrose e perda óssea. De fato, em seu estudo longitudinal realizado em população americana e publicado em 2015, encontraram maior perda anual de massa no colo femoral em indivíduos obesos, comparados com indivíduos de peso normal <sup>34</sup>.

Após retirada de fatores de confundimento, o tempo de pós-menopausa permaneceu como fator de risco independente para osteoporose. A categorização por faixas de tempo revelou o maior risco independente de osteoporose das mulheres com mais de 25 anos de pós-menopausa. Nota-se que aquelas que têm mais de 35 anos de pós-menopausa apresentam risco de osteoporose mais de três vezes maior do que mulheres com tempo inferior a 20 anos.

Muitos estudos correlacionam a idade da menopausa e/ou diagnóstico de menopausa precoce com a presença de osteoporose. O efeito do tempo de

hipoestrogenismo foi analisado indiretamente por Cavalli et al, que demonstraram que a menopausa precoce e a ooforectomia antes dos 50 anos estiveram associados a menores T-scores, em estudo conduzido na Itália em 2016 <sup>25</sup>. Eisman et al, em estudo australiano com 57088 mulheres na pós-menopausa, correlacionaram a menopausa precoce com a ocorrência de fraturas em diversos sítios <sup>28</sup>.

Silva et al publicaram estudo em 2015, realizado no sul do Brasil, em que concluíram que pacientes com mais de 5 anos de pós-menopausa tinham maior prevalência de osteoporose, e risco três vezes maior de apresentar baixa massa óssea do que aquelas com menos de 5 anos de pós-menopausa <sup>19</sup>. Buttros et al, em estudo transversal conduzido em Botucatu, também encontraram associação entre tempo de pós-menopausa e risco de osteoporose. Diferentemente da nossa análise, relataram aumento do risco de osteoporose também conforme idade e tabagismo atual <sup>36</sup>.

Baccaro, em estudo de 2013, relatou associação da osteoporose com longo tempo de pós-menopausa, sem especificar ponto de corte para o aumento do risco <sup>37</sup>. Pinheiro et al, em estudo transversal de 2009, apontaram a menopausa precoce como fator de risco independente, mas não avaliaram diretamente o tempo de pós-menopausa <sup>38</sup>. Camargo et al, em 2005, mostraram correlação negativa entre tempo de pós-menopausa e osteoporose, também sem estabelecer ponto de corte <sup>39</sup>.

Apesar de a idade avançada ser fator de risco consagrado para a perda de massa óssea, neste estudo esta variável não foi fator de risco independente para osteoporose. Estudos brasileiros já citados encontraram associação entre a doença e o avançar da idade <sup>31</sup>. Rodrigues mostrou prevalência duas vezes maior entre pacientes de mais de 80 anos, quando comparados aos de 60 a 69 anos <sup>8</sup>, enquanto Martini demonstrou aumento do risco a partir de 45 anos <sup>32</sup>.

O tempo de pós-menopausa se revelou como dado importante, já que o aumento do risco entre diferentes categorias é de mais de três vezes, o que reforça a importância da exposição ao hipoestrogenismo na fisiologia da doença nas mulheres. Em estudos futuros, este dado pode ser correlacionado também à idade

de início do hipoestrogenismo (idade em que ocorreu a menopausa) ou mesmo à idade da menarca.

Este estudo oferece evidências importantes sobre os fatores de risco para osteoporose encontrados na população brasileira. Estes dados reforçam o conhecimento sobre o rastreio da osteoporose, auxiliando a triagem de pacientes de maior risco e assim permitindo a oferta de métodos diagnósticos. Estudos futuros na população brasileira serão importantes para detalhar diferentes categorias de risco, já que nossa população é extremamente heterogênea.

## CONCLUSÃO

A osteoporose é uma doença mais prevalente em mulheres e tem forte associação com IMC e tempo de pós-menopausa.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> KANIS, J. A. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*, v. 24, n. 1, p. 23-57, Jan 2013. ISSN 1433-2965. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23079689> >.
- <sup>2</sup> ALSWAT, K. A. Gender Disparities in Osteoporosis. *J Clin Med Res*, v. 9, n. 5, p. 382-387, May 2017. ISSN 1918-3003. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28392857> >.
- <sup>3</sup> LI, G. et al. An overview of osteoporosis and frailty in the elderly. *BMC Musculoskelet Disord*, v. 18, n. 1, p. 46, Jan 2017. ISSN 1471-2474. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28125982> >.
- <sup>4</sup> COMPSTON, J. et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*, v. 12, n. 1, p. 43, Dec 2017. ISSN 1862-3514. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28425085> >.
- <sup>5</sup> Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*, v. 17, n. 1, p. 25-54; quiz 55-6, 2010 Jan-Feb 2010. ISSN 1530-0374. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20061894> >.
- <sup>6</sup> Osteoporosis: fragility fracture risk. *Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. Short clinical guideline - CG146*. 2012.
- <sup>7</sup> NEUMAN, M. D.; KENNELLY, A. M.; TOSI, L. L. Breakout session: Sex/Gender and racial/ethnic disparities in the care of osteoporosis and fragility fractures. *Clin Orthop Relat Res*, v. 469, n. 7, p. 1936-40, Jul 2011. ISSN 1528-1132. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21424834> >.
- <sup>8</sup> RODRIGUES, I. G.; BARROS, M. B. Osteoporosis self-reported in the elderly: a population-based survey in the city of Campinas, São Paulo, Brazil. *Rev Bras Epidemiol*, v. 19, n. 2, p. 294-306, 2016 Apr-Jun 2016. ISSN 1980-5497. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27532753> >.
- <sup>9</sup> BACCARO, L. F. et al. The epidemiology and management of postmenopausal osteoporosis: a viewpoint from Brazil. *Clin Interv Aging*, v. 10, p. 583-91, 2015. ISSN 1178-1998. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25848234> >.
- <sup>10</sup> ROSSINI, M. et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. *Reumatismo*, v. 68, n. 1, p. 1-39, Jun 2016. ISSN 0048-7449. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27339372> >.
- <sup>11</sup> The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int*. 27: 1281-1386 p. 2016.

- <sup>12</sup> WOOD, C. L.; STENSON, C.; EMBLETON, N. The Developmental Origins of Osteoporosis. *Curr Genomics*, v. 16, n. 6, p. 411-8, Dec 2015. ISSN 1389-2029. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27018386> >.
- <sup>13</sup> LLORET, A. et al. Risk factors of mortality during the first year after low energy osteoporosis fracture: a retrospective case-control study. *Clin Cases Miner Bone Metab*, v. 13, n. 2, p. 123-126, 2016 May-Aug 2016. ISSN 1724-8914. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27920808> >.
- <sup>14</sup> CURTIS, J. R. et al. Population-based fracture risk assessment and osteoporosis treatment disparities by race and gender. *J Gen Intern Med*, v. 24, n. 8, p. 956-62, Aug 2009. ISSN 1525-1497. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19551449> >.
- <sup>15</sup> COSTA, A. L. Osteoporose na atenção primária: uma oportunidade para abordar os fatores de risco. *Revista Brasileira de Reumatologia*: 111-116 p. 2016.
- <sup>16</sup> MAZOCCO, L.; CHAGAS, P. Association between body mass index and osteoporosis in women from northwestern Rio Grande do Sul. *Rev Bras Reumatol*, Sep 2016. ISSN 1809-4570. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27765376> >.
- <sup>17</sup> BIJELIC, R.; MILICEVIC, S.; BALABAN, J. Risk Factors for Osteoporosis in Postmenopausal Women. *Med Arch*, v. 71, n. 1, p. 25-28, Feb 2017. ISSN 0350-199X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28428669> >.
- <sup>18</sup> UPALA, S.; SANGUANKEO, A.; CONGRETE, S. Association Between Obstructive Sleep Apnea and Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Endocrinol Metab*, v. 14, n. 3, p. e36317, Jul 2016. ISSN 1726-913X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27942262> >.
- <sup>19</sup> SILVA, T. R. et al. Associations between body composition and lifestyle factors with bone mineral density according to time since menopause in women from Southern Brazil: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*, v. 15, p. 71, Nov 2015. ISSN 1472-6823. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26590953> >.
- <sup>20</sup> VERMEULEN, R. F. M. et al. Impact of risk-reducing salpingo-oophorectomy in premenopausal women. *Climacteric*, v. 20, n. 3, p. 212-221, Jun 2017. ISSN 1473-0804. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28509627> >.
- <sup>21</sup> OKAZAKI, R.; WATANABE, R.; INOUE, D. Osteoporosis Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Bone Metab*, v. 23, n. 3, p. 111-20, Aug 2016. ISSN 2287-6375. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27622174> >.
- <sup>22</sup> CASCIARO, S. et al. New perspectives in echographic diagnosis of osteoporosis on hip and spine. *Clin Cases Miner Bone Metab*, v. 12, n. 2, p. 142-50,

2015 May-Aug 2015. ISSN 1724-8914. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26604940> >.

<sup>23</sup> COSMAN, F. et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*, v. 25, n. 10, p. 2359-81, Oct 2014. ISSN 1433-2965. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25182228> >.

<sup>24</sup> LOOKER, A. C. et al. FRAX-based Estimates of 10-year Probability of Hip and Major Osteoporotic Fracture Among Adults Aged 40 and Over: United States, 2013 and 2014. *Natl Health Stat Report*, n. 103, p. 1-16, Mar 2017. ISSN 2164-8344. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28459415> >.

<sup>25</sup> CAVALLI, L. et al. Prevalence of osteoporosis in the Italian population and main risk factors: results of BoneTour Campaign. *BMC Musculoskelet Disord*, v. 17, n. 1, p. 396, Sep 2016. ISSN 1471-2474. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27639376> >.

<sup>26</sup> WIKLUND, R. et al. Risk factors for hip fracture in very old people: a population-based study. *Osteoporos Int*, v. 27, n. 3, p. 923-31, Mar 2016. ISSN 1433-2965. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26537711> >.

<sup>27</sup> CALADO, L. B. et al. Frailty syndrome in an independent urban population in Brazil (FIBRA study): a cross-sectional populational study. *Sao Paulo Med J*, p. 0, Sep 2016. ISSN 1806-9460. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27657509> >.

<sup>28</sup> EISMAN, J. et al. Osteoporosis prevalence and levels of treatment in primary care: the Australian BoneCare Study. *J Bone Miner Res*, v. 19, n. 12, p. 1969-75, Dec 2004. ISSN 0884-0431. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15537439> >.

<sup>29</sup> KIM, Y.; KIM, J. H.; CHO, D. S. [Gender difference in osteoporosis prevalence, awareness and treatment: based on the Korea national health and nutrition examination survey 2008~2011]. *J Korean Acad Nurs*, v. 45, n. 2, p. 293-305, Apr 2015. ISSN 2093-758X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25947191> >.

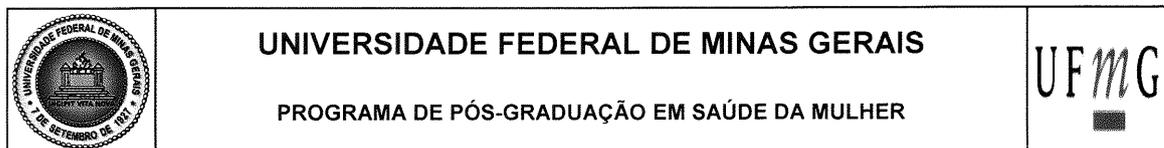
<sup>30</sup> CHEN, P.; LI, Z.; HU, Y. Prevalence of osteoporosis in China: a meta-analysis and systematic review. *BMC Public Health*, v. 16, n. 1, p. 1039, Oct 2016. ISSN 1471-2458. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27716144> >.

<sup>31</sup> PINHEIRO, M. M. et al. Risk factors for osteoporotic fractures and low bone density in pre and postmenopausal women. *Rev Saude Publica*, v. 44, n. 3, p. 479-85, Jun 2010. ISSN 1518-8787. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20549019> >.

<sup>32</sup> MARTINI, L. A. et al. Prevalence of self-reported diagnosis of osteoporosis in Brazil, 2006. *Rev Saude Publica*, v. 43 Suppl 2, p. 107-16, Nov 2009. ISSN 1518-8787. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19936505> >.

- <sup>33</sup> KAKEHASI, A. M. et al. Serum levels of vitamin B12 are not related to low bone mineral density in postmenopausal Brazilian women. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 52, n. 6, p. 858-869, 2012.
- <sup>34</sup> LLOYD, J. T. et al. Changes in bone mineral density over time by body mass index in the health ABC study. *Osteoporos Int*, v. 27, n. 6, p. 2109-16, Jun 2016. ISSN 1433-2965. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26856584> >.
- <sup>35</sup> TANAKA, S. et al. Overweight/obesity and underweight are both risk factors for osteoporotic fractures at different sites in Japanese postmenopausal women. *Osteoporos Int*, v. 24, n. 1, p. 69-76, Jan 2013. ISSN 1433-2965. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23229467> >.
- <sup>36</sup> BUTTROS, D. E. A. et al. [Risk factors for osteoporosis in postmenopausal women from southeast Brazilian]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, v. 33, n. 6, p. 295-302, Jun 2011. ISSN 1806-9339. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21877019> >.
- <sup>37</sup> BACCARO, L. F. et al. Factors associated with osteoporosis in Brazilian women: a population-based household survey. *Arch Osteoporos*, v. 8, p. 138, 2013. ISSN 1862-3514. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23575503> >.
- <sup>38</sup> PINHEIRO, M. M. et al. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Osteoporos Int*, v. 20, n. 3, p. 399-408, Mar 2009. ISSN 1433-2965. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18597037> >.
- <sup>39</sup> CAMARGO, M. B. et al. Bone mineral density and osteoporosis among a predominantly Caucasian elderly population in the city of São Paulo, Brazil. *Osteoporos Int*, v. 16, n. 11, p. 1451-60, Nov 2005. ISSN 0937-941X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15711778> >.

## ANEXO 1



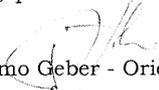
## FOLHA DE APROVAÇÃO

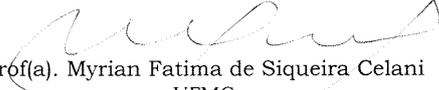
**AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM MULHERES NA  
PÓS-MENOPAUSA E SUAS CORRELAÇÕES CLÍNICAS E  
EPIDEMIOLÓGICAS**

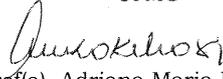
**MARINA FISTAROL**

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em SAÚDE DA MULHER, como requisito para obtenção do grau de Mestre em SAÚDE DA MULHER, área de concentração PATOLOGIA GINECOLÓGICA E REPRODUÇÃO.

Aprovada em 04 de julho de 2017, pela banca constituída pelos membros:

  
Prof(a). Selmo Geber - Orientador  
ufmg

  
Prof(a). Myrian Fatima de Siqueira Celani  
UFMG

  
Prof(a). Adriana Maria Kakehasi  
UFMG

Belo Horizonte, 4 de julho de 2017.