Campus de São Carlos

ESTUDO COMPARATIVO SOBRE TÉCNICAS
ULTRA-SÔNICAS
PARA DIAGNÓSTICO DA OSTEOPOROSE

Ricardo Naoki Mori

Orientador: Prof. Assoc. José Carlos Pereira

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**ESCOLA DE ENGENHARIA
DE SÃO CARLOS**

ESTUDO COMPARATIVO SOBRE TÉCNICAS ULTRA-SÔNICAS PARA DIAGNÓSTICO DA OSTEOPOROSE

RICARDO NAOKI MORI

Dissertação apresentada à Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Engenharia Elétrica.

Orientador: Prof Assoc. José Carlos Pereira

São Carlos
1998

DEDALUS - Acervo - EESC

31100035929

Class.	TESE EESC
Cutl.	3797 ✓
Tombo	T283/98

st 1003346

Ficha catalográfica preparada pela Seção de Tratamento
da Informação do Serviço de Biblioteca – EESC/USP

M854e Mori, Ricardo Naoki
Estudo comparativo sobre técnicas ultra-sônicas
para diagnóstico da osteoporose / Ricardo Naoki
Mori. -- São Carlos, 1998.

Dissertação (Mestrado) -- Escola de Engenharia de
São Carlos-Universidade de São Paulo, 1998.
Área: Engenharia Elétrica.
Orientador: Prof. Dr. José Carlos Pereira.

1. Osteoporose. 2. Densitometria óssea. 3. Método
da média das frequências instantâneas. I. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Candidato: Engenheiro **RICARDO NAOKI MORI**

Dissertação defendida e aprovada em 18.09.98
pela Comissão Julgadora:

Prof. Assoc. **JOSÉ CARLOS PEREIRA (Orientador)**
(Escola de Engenharia de São Carlos - Universidade de São Paulo)

Prof. Assoc. **CLÁUDIO HENRIQUE BARBIERI**
(Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo)

Prof. Dr. **JOSÉ MARCOS ALVES**
(Escola de Engenharia de São Carlos - Universidade de São Paulo)

Prof. Doutor **DENIS VINICIUS COURY**
Coordenador da Área de Engenharia Elétrica

JOSÉ CARLOS A. CINTRA
Presidente da Comissão de Pós-Graduação da EESC

Dedicatória

Aos meus pais

Agradecimentos

Ao Professor José Carlos Pereira pela amizade e orientação deste trabalho.

Ao Professor José Marcos Alves pelo seu auxílio e por sua pesquisa de que serviu como inspiração para este trabalho.

A minha namorada, Kazumi, que sempre me apoiou nas horas difíceis.

A todos amigos, professores e funcionários do Departamento de Engenharia Elétrica pela colaboração.

À CAPES, pela bolsa concedida.

SUMÁRIO

Lista de Figuras	v
Lista de Tabelas	vi
SIGLAS	vii
SIMBOLOS	vii
RESUMO	viii
ABSTRACT	ix
 1. INTRODUÇÃO	 1
 1.1 O IMPACTO DO ENVELHECIMENTO NOS PROBLEMAS DE SAÚDE	 1
 2. TECIDO ÓSSEO	 7
 2.1 A OSTEOPOROSE	 10
2.1.1 DESCRIÇÃO GERAL	10
2.1.2 SINTOMAS :	11
2.1.3 FATORES DE RISCO	11
2.1.4 DIAGNÓSTICO :	12
2.1.5 MÉTODOS PARA A PREVENÇÃO E GERENCIAMENTO DA OSTEOPOROSE	13
 3. DENSITOMETRIA ÓSSEA	 15
 3.1 TERMINOLOGIA RELACIONADA À DENSITOMETRIA	 16
3.2 VALORES ESTATÍSTICOS RELACIONADOS COM O BMD	17
3.3 TERMOS RELACIONADOS COM A INSTRUMENTAÇÃO PARA OSTEOPOROSE	18
3.4 CLASSIFICAÇÃO DA PERDA DE MASSA ÓSSEA (KANNIS, 1994)	19
3.5 MÉTODOS IRRADIANTES	20
3.5.1 TÉCNICA RA (RADIOGRAPHIC ABSORPTIOMETRY)	20
3.5.2 TÉCNICA SPA/SXA (SINGLE PHOTON ABSORTIOMETRY /SINGLE X-RAY ABSORPTIOMETRY)	21

3.5.3 3.5.3 TÉCNICA DPA/DXA (DUAL X-RAY ABSORPTIOMETRY)	26
3.5.4 TÉCNICA QCT (QUANTITATIVE COMPUTED TOMOGRAPHY)	30
3.5.5 TÉCNICA PQCT (PERIPHERAL QUANTITATIVE COMPUTED TOMOGRAPHY)	31
3.6 MÉTODOS NÃO IRRADIANTE	32
3.6.1 TÉCNICA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA	32
3.6.2 TÉCNICA QUS (QUANTITATIVE ULTRASOUND).	33
3.6.3 MODO DE OPERAÇÃO DO ULTRASOM	34
4. METODOLOGIA DE MEDIDA ULTRASÔNICA EM TECIDO ÓSSEO	39
4.1 VELOCIDADE	39
4.2 ATENUAÇÃO	41
4.3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE DENSITOMETRIA UTILIZANDO O ULTRASOM	43
4.4 PROCESSAMENTO DIGITAL DE SINAIS ULTRASÔNICOS	45
4.4.1 TRANSFORMADOR DE HILBERT	45
4.5 MÉTODO DA FREQUÊNCIA INSTANTÂNEA :	47
4.5.1 O PARÂMETRO MIF	47
4.6 CONSIDERAÇÕES SOBRE A IMPLEMENTAÇÃO DO MÉTODO DA MÉDIA DE FREQUÊNCIAS INSTANTÂNEAS.	49
4.6.1 IMPLEMENTAÇÃO ANALÓGICA DO MIF	49
4.6.2 IMPLEMENTAÇÃO DIGITAL DO MIF	52
4.7 COMPARAÇÃO ENTRE O SOS, BUA E O MIF	57
5. CONCLUSÕES	57
6. TRABALHOS FUTUROS	58
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
8. APÊNDICE	64

Lista de Figuras

Figura 1 - Expectativa de Vida nos Estados Unidos.....	2
Figura 2 - Percentual de sobrevivência versus idade.....	3
Figura 3 - População com idade acima de 65 anos.....	4
Figura 4 - Percentual da população mais idosa na população total (similar a figura 3) ..	4
Figura 5 - Custo per-capita com tratamento médico.....	5
Figura 6 - Distribuição populacional por idade e sexo no Brasil	6
Figura 7 - Processo de formação óssea (LINDSAY, 1992).....	9
Figura 8 - Sítio a ser analisado.....	21
Figura 9 - Radiografia relacionada com a Figura - 8.....	21
Figura 10 - Equipamento SXA	22
Figura 11 - Região volumétrica de tecido cuja densitometria óssea se deseja realizar	26
Figura 12 - Equipamento DXA.....	27
Figura 13 - Modos de operação do ultra-som	34
Figura 14 - Sinal emitido e recebido para medida de velocidade ultra-sônica	39
Figura 15 Curvas típica do sinal recebido e de referência	49
Figura 16 - Diagrama de Blocos de Cálculo do MIF	50
Figura 17 - Vetores para o cálculo do ângulo	51
Figura 18 - Sinal de amostrado de referência	53
Figura 19 - Sinal de referência na saída do diferenciador.....	54
Figura 20 - Resposta de um Transformador de Hilbert Analógico	56
Figura 21 - Resposta de um Transformador de Hilbert IIR.....	56

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Métodos de diagnóstico da osteoporose.....	15
Tabela 2 - Tabela comparativa entre os principais métodos para densitometria.....	43
Tabela 3 - Número de circuitos não-lineares utilizados	52

SIGLAS

HHS Department of Health & Human Services

FDA Food and Drug Administration

NCEH National Center for Health Statistics

ORBD~NRC : Osteoporosis and Related Bone Diseases National Resource Center

SÍMBOLOS

SD desvio padrão

r correlação estatística

p probabilidade

μ atenuação (db/mhz)

RESUMO

As doenças ligadas ao envelhecimento, dentre elas a osteoporose, tornaram-se um dos maiores problemas de saúde pública em países que possuem alta expectativa de vida. O estudo das suas causas e de seu diagnóstico é de profunda importância tanto para o paciente, como para o planejamento de saúde devido ao seu alto impacto no custo total.

Equipamentos ligados ao tratamento e ao diagnóstico destas doenças devem levar em conta o custo associado ao exame, uma vez que devem atender a um grande número de pessoas.

Neste estudo é apresentado um quadro geral do impacto destes custos no aspecto da saúde pública, sendo dado um tratamento especial à osteoporose.

Foi realizado um resumo dos principais aspectos da doença e dos métodos mais importantes utilizados no diagnóstico da doença.

Finalmente é dada uma atenção especial ao método de frequência instantânea por apresentar aspectos interessantes, como simplicidade de implementação em relação aos métodos clássicos apresentados na literatura.

ABSTRACT

Age-related pathologies, particularly, osteoporosis, have become important health problems in high life expectancy countries. The study of causes and diagnosis of osteoporosis is of great importance for the patients, as well as for the health authorities and policy, considering the high costs involved. The development and production of equipment for diagnosis and treatment of osteoporosis must take into account the large number of patients to be surveyed and, therefore, the costs of such management.

In the present work, the impact of those costs on the public health policy was studied, beginning with a general view on the main etiology and clinical aspects of osteoporosis means.

Special attention was given to Mean Instantaneous Frequency Method due to its simplicity and capability to complement other classical methods reported in the literature.

1. Introdução

A osteoporose é um dos maiores problemas de saúde pública, sendo geralmente associado à idade avançada, à etnia, ao sexo e ao histórico anterior do paciente, como por exemplo se ele teve uma alimentação adequada, se era fumante ou se apresentava alguma alteração hormonal.

Atualmente, o diagnóstico e o acompanhamento da evolução da doença é uma das maiores preocupações dos profissionais da área de saúde e de planejamento de investimentos desta área. Por exemplo, o custo do tratamento do fraturas de quadril associados à osteoporose, atingia cerca de 10 bilhões de dólares em 1986 nos USA, (PHILLIPS, 1988).

Várias técnicas de medida de densitometria vem sendo aperfeiçoadas nos últimos anos, sendo este o método mais importante para o diagnóstico e acompanhamento. Na densitometria, a técnica que apresenta maior potencial de avanços é, sem dúvida, a ultrasônica por, ser técnica de menor custo e expor o paciente a radiações ionizantes.

1.1 O impacto do envelhecimento nos problemas de saúde

A osteoporose tem se tornado uma das doenças com maior incidência em países desenvolvidos, devido ao aumento de expectativa de vida da população. Esta doença tornou-se de profundo interesse de pesquisadores a partir da década de 80, quando os custos com a saúde sofreram um aumento significativo.

(US BUREAU OF CENSUS , 1996)

Figura 1- Expectativa de Vida nos Estados Unidos

A expectativa de vida nos Estados Unidos entre 1900 e 1980, segundo recentes estudos do US BUREAU OF THE CENSUS (1996), aumentou significativamente. Na Figura 1, é mostrada esta evolução do tempo médio de vida. No ano 2020, a expectativa de vida das mulheres americanas estará em torno de 82 anos e dos homens em torno de 74,2 enquanto que no ano 2040 estas médias deverão ser de 83,1 e 75 respectivamente (SCHNEIDER, 1990).

O significativo aumento da expectativa de vida ocorrido na primeira metade deste século se deve principalmente à diminuição da mortalidade infantil. Em 1950, a expectativa de vida já atingia 68 anos. No início do século, aproximadamente uma em cada cinco crianças brancas, e uma para cada três crianças negras e de outras raças morriam antes de completar 15 anos. Dos indivíduos nascidos em 1900, somente 41% dos recém nascidos atingiam 65 anos, sendo que dos nascidos atualmente 80% atingem esta idade (Figura 2).

(US BUREAU OF CENSUS, 1996)

Figura 2 - Percentual de sobrevivência versus idade

A partir da década de 60, o aumento da população mais idosa é explicado pelos avanços na área da saúde, que incrementaram a chance de sobrevivência em doenças antes consideradas terminais, como câncer e enfermidades cardíacas, entre outras. Segundo estimativas do US Bureau of the Census, a população com idade superior a 65 anos estará, nos Estados Unidos entre 56 e 99 milhões de pessoas em 2050 (Figura 3), com uma participação total na população entre 19,8% e 22,7%, conforme mostra a Figura 4. Este aumento inviabilizaria o modelo atual de planejamento de saúde adotado pelas instituições privadas e pelo governo americano.

Figura 3 - População com idade acima de 65 anos (highest series : alta taxa de fertilidade, alta expectativa de vida e baixa taxa de imigração; high series : alta expectativa de vida, média taxa de fertilidade e média taxa de imigração; middle series : média taxa de fertilidade, mortalidade e de imigração; lowest series : baixa taxa de fertilidade, baixa expectativa de vida e alta taxa de imigração)

(US BUREAU OF CENSUS, 1996)

Figura 4 - Percentual da população mais idosa na população total (similar a figura 3)

O custo com a saúde para pessoas com mais de 65 anos é elevado devido ao aparecimento de doenças crônicas, como a demência, na qual se enquadra o mal de

Alzheimer, e a osteoporose, esta principalmente ligada a mulher. A figura 4 mostra um custo per-capita por faixa etária, para indivíduos com idade superior a 65 anos, nos Estados Unidos. Cabe citar que o custo individual para o tratamento de fraturas advindas da osteoporose (ossos do quadril, vértebras, rádio) se encontra com valores acima de 2 mil dólares, nos Estados Unidos. O custo total com saúde em 1987, somando-se as áreas pública, e privada para pessoas acima de 65 nos Estados Unidos, foi de 162 bilhões de dólares de um total 447 bilhões, ou seja aproximadamente um terço do total.

(US BUREAU OF CENSUS, 1996)

Figura 5 - Custo per-capita com tratamento médico

Sendo assim, a diminuição do custo da saúde passa necessariamente pela diminuição do impacto do setor mais idoso no custo total. ALBRIGHT et al. (1941) já alertava para alta incidência da osteoporose em pacientes com idade avançada. A pequena atenção dada aos tratamentos preventivos até o início da década de 80 estão se refletindo na alta incidência de casos atuais.

Como o tratamento da osteoporose já estabelecida é de pouca eficácia, em termos de reversão do quadro clínico, o enfoque dado a partir do final da década de 80, foi no sentido de se minimizar a taxa de perda da massa óssea em populações de risco. Paralelamente aos procedimentos clínicos adotados, os instrumentos de medida

e monitoração sofreram um grande avanço, permitindo melhorar o conhecimento sobre doença.

No caso específico da osteoporose, a estimativa do custo anual passou de U\$ 5,2 bilhões em 1986 (PHILLIPS, 1988), para U\$ 13,8 bilhões dólares em 1995 (RAY et al. , 1997). A estimativa para 2040 é de atingir U\$ 240 bilhões com uma incidência de casos crescendo de 250.000 para cerca de 500.000 pacientes e considerando uma taxa de inflação de 5% ao ano (BARRET-CONNOR, 1995). Estes valores levam em conta somente os custos diretos do tratamento, compostos por despesas hospitalares e médicas e acompanhamento pós-clínico. Efeitos paralelos decorrentes das fraturas não foram computados neste custo. Portanto, o gasto total da osteoporose continua sendo uma incógnita, pois não existem estatísticas exatas de todos os tipos de fraturas causadas pela doença, (Lindsay, 1995). Sendo assim não se consegue avaliar exatamente todos os custos envolvidos com o tratamento das fraturas.

(IBGE, 1998)

Figura 6 - Distribuição populacional por idade e sexo no Brasil

No Brasil, a distribuição populacional atual, mostrada na figura 6, se assemelha à distribuição americana da década de 70.

No caso brasileiro, a taxa de mortalidade infantil está apresentando declínio e a expectativa de vida tem aumentado anualmente. Segundo o US Bureau of Census,

a população mais idosa deverá aumentar de 7,097 milhões, em 1994 (4,5% da população total), para 18,084 milhões, em 2020, representando um total de cerca de 9.1% do total da população. Consequentemente a situação atual dos Estados Unidos, relativa a gastos com a osteoporose, muito provavelmente, se reproduzirá no Brasil em duas décadas.

Estudos sobre o problema da osteoporose no Brasil são muito raros. O país ainda não caracterizou corretamente a população de risco. A maior parte dos estudos são estrangeiros, dentre os quais podemos citar o de SCHNEIDER E GURAINIK (1990), e do US BUREAU OF CENSUS (1996), que são estudos sobre o impacto dos custos com saúde de pessoas idosas, e os de PHILLIPS et al (1988), ROSS et al. (1988), TOSTESON et al. (1990), CHRISCHILLES et al. (1994), BARRET-CONNOR (1995), LINDSAY (1995), que são estudos econômicos dos custos diretos e/ou indiretos da osteoporose. Dentre os raros estudos brasileiros em relação à osteoporose, encontramos SZENJNFELD et al. (1995), que trata de medidas densitométricas e MARRONE et al. (1989), que também aborda aspectos de saúde pública da doença.

2. Tecido Ósseo

O osso é um material compósito, constituído de materiais orgânicos e inorgânicos. A maior parte da matéria orgânica é composta de colágeno (95%) e de outras proteínas não colagenosas (glicoproteínas, fósforo-proteínas e mucopolissacarídeo) e o material inorgânico é composto principalmente de hidroxiapatita $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ na proporção de 95%. Esta é inicialmente depositada na matriz orgânica como fosfato de cálcio, mas, depois transforma-se em cristais de apatita. As células que produzem a matriz óssea são denominadas osteoblastos.

A arquitetura do tecido ósseo varia com a região do esqueleto, podendo ser esponjosa, denominada de osso trabecular, ou compacta denominada osso cortical.

Durante toda a vida de uma pessoa ocorre um processo de perda e reposição contínua do tecido ósseo, e aproximadamente 20% do tecido ósseo passa por esse processo todos os anos. Segundo LINDSAY (1992), este processo pode ser dividido em 5 fases (figura 7) :

1. Ativação : um sinal desconhecido atrai células precursoras (pré-osteoclastos) para um potencial sítio de remodelamento ósseo. Os pré-osteoclastos se fundem para formar os osteoclastos, que são células gigantes multi-nucleadas são responsáveis pela remoção óssea ou reabsorção;
2. Reabsorção : os osteoclastos erodem o osso, formando uma cavidade na superfície do tecido ósseo trabecular, ou um túnel no caso dos ossos corticais, Após executarem a remoção do tecido, os osteoclastos então desaparecem;
3. Reverso : células mononucleares de linhagem desconhecida aparecem para preparar a formação de normal na superfície;
4. Formação : os osteoblastos, derivados de células mesênquima, são recrutados para a superfície da cavidade para repor exatamente o osso removido. A nova matriz sintetizada, chamada de tecido osteóide, é mineralizada pela formação de cristais de hidroxiapatita entre fibras de colágeno;
5. Quiescente : O tecido ósseo remanescente entra num estado em que não existe remodelamento ósseo , linearizado pelo resto dos osteoblastos até que um novo ciclo se inicie.

Figura 7 - Processo de formação óssea (LINDSAY, 1992)

Todo o processo de remodelamento dura entre 4 e 8 meses, repetindo-se com intervalo de 2 a 3 anos.

2.1 A osteoporose

2.1.1 Descrição geral

A Osteoporose é uma doença esquelética sistêmica, caracterizada pela baixa massa óssea e pela deterioração da microarquitetura do osso, com o conseqüente aumento na fragilidade óssea e suscetibilidade a fraturas (CONSENSUS, 1993).

Estudos relacionados com a osteoporose são antigos (ALBRIGHT et al., 1941), mas somente a partir da década de 80 passou-se a estudar o problema mais a fundo, devido ao aumento da população mais idosa, principalmente dos Estados Unidos e acima de 65 anos, ter aumentado significativamente. Segundo a ORBD~NRC (Osteoporosis and Related Bone Diseases National Resource Center), a osteoporose é uma das maiores ameaças à saúde pública para 28 milhões de americanos dos quais 80% são mulheres. Atualmente nos Estados Unidos cerca de 10 milhões de pessoas são osteoporóticas e 18 milhões possuem baixa massa óssea colocando-os no grupo de risco, a osteopenia. Uma em cada duas mulheres e um em cada oito homens terá uma fratura relacionada com a osteoporose em sua vida. Acima dos 75 anos, uma em cada três pessoas será afetada pela osteoporose.

Acima dos 50 anos a redução da massa óssea afeta 7 em cada 10 mulheres nos Estados Unidos, HSS (Department of Health & Human Services).

Apesar de ser associada a pessoas idosas, a osteoporose pode ocorrer em qualquer idade, neste caso em geral associado a doenças como anorexia nervosa e bulimia, ou a desnutrição grave.

Cerca de 1.5 milhões de fraturas são ligadas a osteoporose, com a seguinte distribuição :

300.000 fraturas de quadris

700.000 fraturas vertebrais

200.000 fraturas do punho

300.000 fraturas em outros ossos.

O principal foco de estudos estatísticos sobre fraturas decorrentes da osteoporose é a fratura dos ossos do quadril porque esta é mais facilmente diagnosticável e causa um maior tempo de internação, facilitando o estudo estatísticos nos bancos de dados hospitalares (LINDSAY, 1995). Entre as mulheres com fraturas de costelas, a taxa de mortalidade é de 12 a 20% mais alta que em mulheres com idade semelhante sem nenhuma fratura (NCEH (National Center for Health Statistics)).

2.1.2 Sintomas :

A osteoporose é geralmente chamada de “doença silenciosa”, porque a perda óssea ocorre sem sintomas. As pessoas podem não saber que possuem a osteoporose, até que seus ossos se tornem tão fracos que esforços, choques ou quedas causem uma fratura óssea ou um colapso vertebral. As fraturas ósseas mais freqüentes ocorrem em zonas trabeculares dos ossos. O colapso vertebral pode ser inicialmente sentido, ou observado, na forma de grave dor nas costas, perda de altura, e deformidades espinhais, como a postura travada ou corcunda de Dowager (cifose).

2.1.3 Fatores de Risco

Todos os fatores de risco da osteoporose ainda não estão totalmente definidos pelos pesquisadores da área. Entretanto alguns fatores são aceitos pela comunidade médica como relevantes, dentre eles podemos citar :

sexo feminino

estrutura fina ou pequena

idade avançada

história de osteoporose na família
início da menopausa
período menstruais anormais (amenorréia)
anorexia nervosa ou bulimia
baixa dieta em cálcio
utilização de certos medicamentos, como cortocorticoides e anticonvulsivantes
baixo nível de testosterona no homem
vida sedentária
fumo
uso excessivo de álcool
etnia

Por exemplo, caucasianos e asiáticos representam o grupo com maior incidência da doença, embora americanos de origem africana e hispânica tenham um nível significativo.

A mulher pode perder até 20% da sua massa óssea em 5 a 7 anos após a menopausa, tornando-se mais susceptível à doença. No entanto, 2 milhões de homens americanos são afetados pela doença, e um a cada oito com idade superior a 50 anos irá desenvolver fraturas ocasionadas pela osteoporose.

Mulheres brancas com mais de 60 anos tem ao menos três vezes maior incidência de fraturas do que as americanas de origem africana. Entretanto uma em cada cinco destas mulheres estão sob o risco de sofrer fraturas.

2.1.4 Diagnóstico :

Por se tratar de uma doença assintomática até o momento das fraturas, o diagnóstico da osteoporose precoce só pode ser realizado através de testes. As técnicas mais utilizadas para esse fim podem ser classificadas em dois grupos : as técnicas ionizantes, que podem ocasionar efeitos colaterais no paciente, e as não ionizante, que não apresentam tal problema.

Dentre as técnicas ionizantes, as principais são o SXA (Single X-ray Absorptiometry) e o DXA (Dual X-ray Absorptiometry).

Na categoria não ionizante, o método mais difundido é o QUS (Quantitative Ultrasound)

Para efeito de acompanhamento clínico existem testes laboratoriais como a técnica de marcadores bioquímicos (GARNERO & DELMAS, 1996).

Além da medida obtida, é necessário uma aproximação estatística para a classificação do indivíduo, como portador da doença ou não. As duas aproximações mais utilizadas são :

a) Aproximação por população (numa configuração epidemiológica)

Este método utiliza medidas relativas da densidade óssea, verificando o seu valor em relação a população total.

b) Aproximação por alto risco (numa configuração clínica)

Neste método a densidade é utilizada para prever a ocorrência de fraturas ósseas, com o respectivo grau de probabilidade, levando em conta, principalmente, se a pessoa se encontra na população com alta incidência de fatores de risco.

O diagnóstico e o acompanhamento do tratamento exige a utilização de técnicas não invasivas, dentre as quais a mais utilizada é a densitometria óssea

2.1.5 Métodos para a prevenção e gerenciamento da osteoporose

Segundo PRINCE (1996) existem 5 objetivos básicos para o gerenciamento da prevenção da osteoporose :

1) Prevenção primária

Consiste em otimizar o ganho de massa óssea durante a puberdade e diminuir a perda de massa óssea ao longo da vida da população. Esta é, sem dúvida nenhuma, a de maior atrativo, pois, diminuiria consideravelmente a incidência da osteoporose.

2) Verificação de ocorrência ou grupos de risco

Como a osteoporose é uma doença assintomática antes das fraturas, o seu diagnóstico direto não é possível. Sendo assim, a aproximação por grupo de risco é interessante para o correto planejamento do tratamento.

Esta aproximação consiste basicamente de dois passos :

- a) determinar as pessoas que podem adquirir a osteoporose
- b) estimar a densidade óssea nesses pacientes, a fim de verificar a probabilidade de risco de fraturas

3) Determinação das causas da osteoporose

Este terceiro objetivo consiste em determinar precisamente as causas da osteoporose. Ele requer um detalhado histórico e um exame direto das diversas causas da doença. Por exemplo, dentre as causas mais comuns em mulheres, podemos citar a idade avançada e o período após a menopausa, cada qual com sua fisiologia própria.

4) Determinação do tratamento ideal para a osteoporose

O tratamento ideal é um objetivo para o correto gerenciamento da osteoporose, podendo ser dividido em 2 partes:

- a) Tratamento da fratura quando presente
- b) Prevenção da perda da massa óssea

5) Prevenção de quedas

Uma vez que a fratura geralmente é associada a uma queda, um ponto importante é obter um conjunto de regras para preveni-la.

Tabela 1 - Métodos de diagnóstico da osteoporose

Medida do Conteúdo Mineral Total do Corpo	Neutron Activation Analysis Dual energy photon absorptiometry (DPA) Dual energy X-ray absorptiometry (DXA)
Medida do Conteúdo Mineral em Sítios Específicos	(1) Avaliação subjetiva de radiografias Índice de biconcavidade Índice de Singh Índice de Smith Radiografia de alta resolução Forma das vértebras da coluna Padrão trabecular da cabeça femural Densidade radiográfica das vértebras Padrão trabecular da cabeça femural Densidade radiográficas das vértebras Padrão de reabsorção do osso periostal (2) Avaliação Quantitativa de Radiografias Espessura cortical de ossos apendiculares Score da espinha lombar (Nordin) Índice de Exton-Smith (crianças) Índice de Barnett-Nodin (Osteoporose) Fotodensitometria Radiográfica Videodensitometria Morfometria vertebral (3) Medida da Absorção de Fótons Single Photon absorptiometry (SPA) Single-energy X-ray absorptiometry (SXA) Dual Photon absorptiometry (DPA) Dual Photon X-ray absorptiometry (DXA) (4) Compton Scattering (5) Tomografia Computadorizada Single energy CT Dual energy CT (6) Neutron Activation Analysis

3. Densitometria óssea

A densitometria óssea pode ser realizada através de métodos ionizantes, com técnicas de raios-X, e métodos não ionizantes, entre eles a ressonância magnética e o ultrassom. Nesta seção será feita uma revisão dos principais métodos existentes, considerados como estado da arte na área, sendo que a tabela 1 apresenta um resumo dos métodos de diagnóstico da osteoporose.

3.1 Terminologia relacionada à densitometria

Neste tópico serão abordados alguns termos utilizados na densitometria óssea.

Conteúdo Mineral Ósseo (BMC): é o conteúdo mineral ósseo, expresso em gramas (g/cm), de uma determinada massa de tecido ósseo, normalizado em relação ao comprimento, à área ou ao volume da região onde a medida foi realizada. Apenas o conteúdo mineral ósseo é considerado na medida da BMC.

Densidade Mineral Óssea (BMD): é o conteúdo mineral ósseo, de uma determinada massa de tecido, sendo normalizada em relação ao comprimento (g/cm), a área (g/cm²) ou ao volume da região (g/cm³), onde a medida foi realizada. Pode-se dizer que a BMD é a BMC normalizada em relação à uma das grandezas físicas (comprimento, área ou volume). Apenas o conteúdo mineral ósseo é considerado na medida da BMD.

Densidade Óssea Aparente: é o conteúdo mineral ósseo, expresso em g/cm³, de uma determinada massa óssea. Apenas o conteúdo mineral ósseo é considerado na medida da densidade óssea aparente.

Densidade Óssea Física: é a densidade, expressa em g/cm^3 , de uma determinada massa de tecido ósseo. O conteúdo mineral e orgânico ósseo são considerados na medida da densidade física.

3.2 Valores estatísticos relacionados com o BMD

A medida do BMD é comparada com o valor médio de pacientes do mesmo sexo e mesma idade (Z-score), ou com o valor médio de pacientes adultos jovens do mesmo sexo (T-score). Estes valores são utilizados para verificação do risco de fraturas decorrentes da osteoporose e para verificação do grupo de risco.

O cálculo do Z-score e T-score (Alves, 1996) são definidos por:

$$\begin{aligned} Z - score(SD) &= \frac{P - M_{si}}{SD_{si}} \\ Z - score(\%) &= \frac{P}{M_{si}} \times 100 \end{aligned} \quad (1)$$

$$\begin{aligned} T - score(SD) &= \frac{P - M_{si}}{SD_{sj}} \\ T - score(\%) &= \frac{P}{M_{sj}} \times 100 \end{aligned} \quad (2)$$

Onde :

P : Valor do BMD medido

M_{si} : Valor médio do BMD para pacientes do mesmo sexo e mesma idade

SD_{si} : Desvio padrão dos pacientes do mesmo sexo e mesma idade

M_{sj} : Valor médio do BMD dos adultos jovens do mesmo sexo do paciente

SD_{sj} : Desvio padrão dos adultos jovens do mesmo sexo do paciente

3.3 Termos relacionados com a instrumentação para osteoporose

Nesta seção serão explicados alguns termos utilizados em instrumentos densitométricos.

Medidas qualitativas: São uma inferência subjetiva sobre o elemento que se deseja avaliar.

Medidas quantitativas: são medidas referentes ao material sobre o qual se deseja obter informações, sendo estas diretas, quando se medem as grandezas relacionadas analiticamente com a grandeza a ser medida, ou indiretas, quando se mensuram grandezas correlacionadas com o valor a ser obtido.

Exatidão : A exatidão de uma determinação pode ser definida como a concordância entre o valor obtido e o valor verdadeiro ou mais provável. No caso de métodos analíticos, existem dois métodos possíveis para se determinar a exatidão : o método absoluto e o método comparativo.

O método absoluto utiliza o material do qual se deseja obter as medidas. Estas em geral são realizadas em ossos de cadáveres, por meios dos quais se compara o valor medido com o valor real.

O método comparativo utiliza padrões primários, que são materiais que apresentam características semelhantes ao material a ser medido e cujo valor de densidade é conhecido, para o caso específico da densitometria. O nome dado a estes padrões são ossos fantasmas (phantom).

Precisão: A precisão pode ser definida como a concordância de uma série de medidas da mesma qualidade. O desvio médio ou desvio médio relativo fornece uma medida de precisão. A exatidão exprime o quanto a medida é correta, enquanto a precisão traz informação sobre a reprodutibilidade da medida. Existem duas características de precisão verificadas em equipamentos de densitometria. A precisão em curto período (short-term), ou seja em poucos dias, e aquelas em longos períodos de tempo (long-term).

Calibração do instrumentos

Instrumentos de medida de densidade óssea são calibrados conforme padrões primários com alto grau de exatidão (tipicamente melhores que 1%). Entretanto, diferentes fabricantes utilizam diferentes padrões primários. Equipamentos de diferentes procedências podem apresentar discrepâncias de até 10%

3.4 Classificação da perda de massa óssea (KANNIS, 1994)

- Normal: o valor da BMD ou BMC não está mais do que 1 desvio padrão abaixo do valor médio da população adulta jovem.

- Baixa massa óssea (osteopenia) : o valor da BMD ou BMC está mais do que 1 e não mais do que 2,5 desvios padrão abaixo do valor médio da população adulta.

- Osteoporose: o valor da BMD ou BMC está mais do que 2,5 desvios padrão abaixo do valor médio da população jovem.

- Osteoporose grave: o valor da BMD ou BMC está mais do que 2,5 desvios padrão abaixo do valor médio da população jovem e o paciente apresentar fraturas.

3.5 Métodos irradiantes

Um dos maiores avanços na medida de densidade óssea ocorreu nos últimos 20 anos, culminando com a corrente tecnológica do DXA (Dual-energy X-ray Absorptiometry). Este tipo de equipamento permite a flexibilidade, alta exatidão e reprodutibilidade de medidas, permitindo resultados importantes em vários sítios ósseos. Infelizmente, os equipamentos DXA tem um custo elevado, entre 60 a 120 mil dólares, e necessitam de espaço físico e de técnicos especializados (YATES et al., 1995), elevando o custo de operação, o qual se encontrava, em 1995, em torno de 90 a 120 dólares por sítio medido.

O resultado da medida (BMD) com este método é o mais largamente utilizado nas pesquisas científicas.

3.5.1 Técnica RA (radiographic absorptiometry)

Esta técnica é relativamente antiga, com mais de 50 anos, na época chamada de photo-densitometria e atualmente de absorptometria radiográfica. Ela utiliza chapas

radiográficas como meio de medir a densidade óssea, utilizando a correlação existente entre o contraste da chapa exposta e a absorção de raio-x pelo corpo exposto.

Figura 8 - Sítio a ser analisado

Figura 9 - Radiografia relacionada com a Figura - 8

Com o intuito de eliminar o problema das variações existentes, dentre elas as diferentes chapas utilizadas, e a variação de tempo de exposição, é utilizada uma cunha padronizada de alumínio que é exposta junto com o sítio a ser analisado (Figuras 8 e 9).

A principal qualidade da técnica RA é a alta correlação com o BMD (correlação = 0,983 , percentual de erro < 0.001 , segundo YATES et al., 1995) e o baixo custo geral (com a aquisição do equipamento e com a operação do sistema) .

3.5.2 Técnica SPA/SXA (single photon absorptiometry /single X-ray absorptiometry)

A técnica SPA foi introduzida na década de 60, tendo sido amplamente utilizada, mas recentemente substituída pela técnica SXA. Ambos os métodos permitem a medida do BMC em sítios periféricos do esqueleto.

O processo consiste de um raio fotônico fortemente colimado, vindo de um rádio-isótopo, usualmente o ^{125}I (35 keV) no caso do SPA, ou de um pequeno tubo de raios X, no caso do SXA, o qual se medindo a atenuação sofrida pelo sinal ao

atravessar o tecido ósseo. A figura 10, mostra um equipamento SXA para medidas de amostras ósseas.

Figura 10 - Equipamento SXA

3.5.2.1 A interação dos fótons entre o tecido mole e o osso

No momento em que o feixe de fótons passa através de uma substância localizada em x ela é atenuada. O grau de atenuação depende da composição do material e do quanto este é transversal. Para materiais isotrópicos, com um coeficiente de atenuação μ (em db/Mhz), a densidade ρ (em g/cm³), e a espessura $w(x)$ (em cm) na localização x , a intensidade transmitida $I(w)$ é relacionada com a intensidade transmitida I_o através da seguinte fórmula :

$$I(x) = I_o e^{-\mu \rho w(x)} \quad (3)$$

Na pratica, nenhum material é verdadeiramente isotrópico, e o coeficiente de atenuação de massa depende tanto da energia do fóton, quanto da composição atômica do material. Assumindo que o feixe passa por J diferentes materiais, a equação (3) pode ser reescrita como :

$$I(x) = I_0 \exp \left[- \sum_{j=1}^J \mu_j \rho_j w_j(x) \right] \quad (4)$$

No caso específico do SPA/SXA, J na equação (4) é igual a 2 porque existem somente dois materiais contribuindo com a absorção, que são o osso, e o tecido mole. Com isso, a equação (4) se resume a :

$$I(x) = I_o e^{-\mu_s \rho_s w_s(x) - \mu_b \rho_b w_b(x)} \quad (5)$$

Onde os termos s (soft-tissue) e b (bone) denotam os dois materiais. Utilizando logaritmo natural na equação (5) chegamos a :

$$\ln \left(\frac{I_o}{I(x)} \right) = \mu_s \rho_s w_s(x) + \mu_b \rho_b w_b(x) \quad (6)$$

Se o caminho W for mantido constante, através da utilização de um material equivalente ao tecido mole, a equação (6) pode ser reescrita como :

$$\ln \left(\frac{I_o}{I(x)} \right) = \mu_s \rho_s [W - w_b(x)] + \mu_b \rho_b w_b(x) \quad (7)$$

O caminho $w_b(x)$ pode então ser computado como:

$$w_b = \frac{\ln\left(\frac{I_o}{I(x)}\right) - \mu_s \rho_s W}{\mu_b \rho_b - \mu_s \rho_s} \quad (8)$$

com

$$-\mu_s \rho_s W = \ln\left(\frac{I_s}{I_o}\right) \quad (9)$$

Onde I_s denota a intensidade do feixe atenuado somente pelo tecido mole. A substituição da equação (9) na equação (8), fornece:

$$W_b(x) = \frac{\ln\left(\frac{I_s}{I(x)}\right)}{\mu_b \rho_b - \mu_s \rho_s} \quad (10)$$

I_s é chamada linha base. Pela integração de $w_b(x)$ sobre todo o caminho de exame, uma estimativa para o conteúdo mineral TB pode ser obtido como:

$$T_b = \rho_b \int_{x=0}^W W_b(x) dx \quad (11)$$

No caso específico do sistema SPA/SXA, o valor obtido de T_b é dado em (g/cm) sendo chamado de BMC. A massa mineral, em g, do tecido observado pode ser obtida através da equação (12):

$$M = \rho_b \int_{x_1}^{x_2} L_1 W_b(x) dx = L_1 \rho_b \int_{x_1}^{x_2} W_b(x) dx = L_1 (BMC) \quad (12)$$

Sendo assim, a massa mineral de um tecido associado a uma região volumétrica de espessura L_1 é igual ao produto da BMC pela espessura, quando a técnica SPA/SXA é utilizada.

Valores de BMD podem ser obtidos através da medida de BMC por :

$$BMD \equiv \frac{Massa}{Area} = \frac{L_1 (BMC)}{L_1 (x_2 - x_1)} = \frac{BMC}{x_2 - x_1} = \frac{BMC}{L_2} \quad (13)$$

Portanto, o BMD de um tecido associado a uma região volumétrica é igual ao quociente do BMC pelo comprimento, quando a técnica utilizada é o SPA/SXA.

Duas outras conclusões importantes são obtidas (Alves, 1996) :

- BMC , que é uma medida do conteúdo mineral ósseo (g/cm), é calculada em um plano perpendicular (x-z) à direção longitudinal do sítio anatômico de interesse.
- BMD, que quantifica a densidade mineral óssea, é uma medida da massa mineral (g/cm²) presente em uma determinada área e é calculada em um plano paralelo (x-y) à direção longitudinal do sítio anatômico de interesse.

Figura 11 - Região volumétrica de tecido cuja densitometria óssea se deseja realizar

3.5.3 3.5.3 Técnica DPA/DXA (Dual X-ray absorptiometry)

Esta técnica foi desenvolvida inicialmente em meados da década de 60. Similarmente à técnica SPA/SXA, existe a utilização de rádio-isótopos, na técnica DPA, e de emissores de Raios-X na técnica DXA. Esta técnica foi desenvolvida para medidas onde a técnica SPA/SXA não era possível, devido a variações da espessura do tecido mole (como bacia ou o esqueleto axial). A espessura constante de tecido mole é uma consideração básica para o método SPA/SXA. Em contrapartida, a técnica DPA/DXA tem como principal vantagem a medida de densidade em sítios onde o comprimento do caminho não é conhecido.

No caso do DPA, o rádio isótopo emite energia em dois níveis distintos. Inicialmente optou-se pela utilização de dois elementos diferentes, o ^{125}I e o ^{241}Am (28 e 60keV respectivamente), ou o ^{241}Am e o ^{137}Cs (60 e 662keV respectivamente). A partir da década de 70, com a utilização de um elemento que emite duas energias distintas, o ^{153}Gd (44 e 100keV), houve um grande avanço da técnica, cujo uso clínico somente começou a partir da década de 80.

Os principais inconvenientes da técnica DPA são:

- Tempo relativamente longo de exame (20 a 40 minutos para medidas com precisão em vértebras e na cabeça femural)
- Baixa resolução (4-8mm)
- Rápida degradação da intensidade do rádio-isótopo
- Dificuldade em se obter o ^{153}Gd , devido às restrições impostas pela regulamentação de rádio-isótopos no mercado norte-americano.

A partir de 1987, a técnica DXA tornou-se a principal sucessora do DPA, utilizando dois métodos para se obter os dois diferentes níveis de energia necessários :

- a) Chaveamento de Energia: Os níveis de energia são obtidos através do chaveamento do tubo de Raios-X em dois níveis distintos de energia em geral em torno de 70 a 140keV sincronizados com a frequência da rede de alimentação, isto é, pulsos de 8,33ms para 60Hz e de 10ms para 50Hz.
- b) Filtragem: O segundo método utiliza geradores de raios-X altamente estáveis e filtros passa-faixa com os quais se consegue os dois níveis diferentes de energia necessários a técnica.

A figura 12, mostra um equipamento DXA no momento de medidas clínicas.

Figura 12 - Equipamento DXA

3.5.3.1 A interação dos fótons entre o tecido mole e o osso na técnica de duas energias

Para o DPA/DXA, $\rho w(x)$ da equação 5 é substituída por $\sigma(x)$ o qual denota a densidade real em g/cm^2 no ponto x , para uma dada linha de exame. Idealmente, duas equações de transmissão, uma para cada nível de energia, são necessárias.

$$I^L(x) = I_o^L e^{-\mu_s^L \rho_s w_s(x) - \mu_b^L \rho_b w_b(x)} \quad (14)$$

$$I^H(x) = I_o^H e^{-\mu_s^H \rho_s w_s(x) - \mu_b^H \rho_b w_b(x)} \quad (15)$$

Os sobrescritos L e H indicam os dois diferentes níveis de energia, enquanto os subscritos s e b denotam os dois tecidos (tecido mole e osso) que compõem o sistema. A densidade pode ser obtida das equações (14) e (15):

$$\sigma_b(x) = \frac{\left(\frac{\mu_s^L}{\mu_s^H}\right) \ln\left(\frac{I^H(x)}{I_o^H}\right) - \ln\left(\frac{I^L(x)}{I_o^L}\right)}{\mu_b^L - \mu_b^H \left(\frac{\mu_s^L}{\mu_s^H}\right)} \quad (16)$$

$$\sigma_s(x) = \frac{\ln\left(\frac{I^L(x)}{I_o^L}\right) - \left(\frac{\mu_b^L}{\mu_b^H}\right) \ln\left(\frac{I^H(x)}{I_o^H}\right)}{\mu_s^H \left(\frac{\mu_b^L}{\mu_b^H}\right) - \mu_s^L} \quad (17)$$

Definindo a razão dos coeficientes de atenuação de massa (R_s) como:

$$R_s = \frac{\mu_s^L}{\mu_s^H} \quad (18)$$

a equação (16) se torna :

$$\sigma_b(x) = \frac{R_s \ln\left(\frac{I^H(x)}{I_O^H}\right) - \ln\left(\frac{I^L(x)}{I_O^L}\right)}{\mu_b^L - \mu_b^H R_s} \quad (19)$$

Se a medida é realizada no ponto x , onde não existe tecido ósseo então $\sigma_b = 0$, $I(x) = I_s(x)$, e a equação (19) pode ser solucionada para R_s como :

$$R_s = \frac{\ln\left(\frac{I_s^L}{I_O^L}\right)}{\ln\left(\frac{I_s^H}{I_O^H}\right)} \quad (20)$$

O procedimento para o cálculo do BMD (WAHNER & FOGELMAN, 1994) pode ser sumarizado como:

- 1) Estimar R_s através de uma medida na primeira linha do scan, local onde não existe tecido.
- 2) Calcular a densidade óssea para cada ponto utilizando a equação 19.
- 3) Discriminar os pontos que pertencem ao tecido ósseo e ao tecido mole, através de um valor de limiar.
- 4) Calcular R_s utilizando a equação 20 para todos os pontos, sem o tecido ósseo.
- 5) Repetir os passos 2 a 4 até a convergência de R_s .
- 6) Suavizar as bordas do osso para eliminar o ruído gerado pelos pontos que contém tecido ósseo.
- 7) Mostrar os pontos com e sem o tecido ósseo para o operador avaliar.
- 8) Determinar regiões de interesse.
- 9) Calcular a BMD total pela adição de valores BMC, para todos os pontos que contenham tecido ósseo para a região de interesse.
- 10) Determinar a área pela contagem dos pontos com tecido ósseo da região de interesse.

11) Calcular a BMD como :

$$BMD = \frac{BMC}{Area} \quad (21)$$

12) Exibir o resultado obtido.

3.5.4 Técnica QCT (quantitative computed tomography)

A técnica QCT pode determinar a densidade volumétrica real em três dimensões (mg/cm^3), em ossos trabeculares ou corticais, em qualquer sítio esquelético. Apesar desta versatilidade, a técnica é utilizada principalmente para medidas de densidade no centro das vértebras, devido à alta coerência encontrada com o osso trabecular raquidiano. Neste tipo de aplicação, ela é utilizada para a verificação de risco de fraturas e para medidas de perda de massa óssea relacionada com a idade, advinda da osteoporose e de outras doenças ósseas metabólicas. A validade da técnica é altamente reconhecida, sendo utilizada em cerca de 4000 centros no mundo inteiro (GENANT et al., 1996a). Geralmente a QCT é realizada em tomógrafos clínicos comuns. Ela emprega uma referência fantasma externa para a calibração do tomógrafo e um software especial para posicionamento na região de interesse, em geral dentro das vértebras L1-L3.

A fim de aumentar a exatidão da medida e diminuir o tempo de posicionamento, a localização sagital das fatias do centro das vértebras e o seu posicionamento axial podem ser altamente automatizados.

Esta técnica pode ser implementada em modo de energia simples (SEQCT) ou em modo de energia dupla (DEQCT), os quais diferem em exatidão, precisão e nível de radiação. Ela foi, como no caso do DPA/DXA, implementada inicialmente com radioisótopos, sendo que atualmente utilizam-se raios-X. O nível de erro de precisão se encontra na faixa de 2-4% e o erro de exatidão na faixa de 5-15%, para

medidas *in vivo*. Estas são, em geral, maiores que as medidas feitas em equipamentos tipo DXA.

Como o uso do QCT está concentrado em medidas em duas dimensões, existe um interesse no aprimoramento de sistemas de 3 dimensões ou tomografia computadorizada volumétrica (vQCT). Este aprimoramento da técnica pode acrescentar os conhecimentos sobre a resistência da vértebra em indivíduos osteoporóticos, através do estudo do seu conteúdo trabecular e da camada cortical que o envolve, sendo um assunto de grande interesse para pesquisas futuras.

Existem duas outras áreas de interesse em pesquisas, a tomografia de alta resolução e a tomografia computadorizada (HRQCT/ μ QCT). Atualmente, os tomógrafos clínicos tem a resolução em geral menores que 0,5mm, o que é inadequado para medidas altamente precisas do tecido cortical e para uma análise dos parâmetros morfológicos discretos das trabéculas. Nesse campo se estudam duas alternativas:

- 1) Desenvolvimento de novas técnicas de aquisição de imagens afim de melhorar as imagens do tomógrafos clínicos atuais.
- 2) Desenvolvimento de um novo equipamento de alta resolução para estudo de ossos periféricos ou estudo *in vitro* de amostras ósseas muito pequenas (tipicamente menores que 1cm³).

3.5.5 Técnica pQCT (Peripheral quantitative computed tomography)

Uma utilização especial para o QCT periférico (pQCT) são as medidas de BMC e de BMD na periferia do esqueleto. Inicialmente, o rádio-isótopo ¹²⁴I foi utilizado, mas o estado da arte utiliza Raios-X.

O pQCT permite medidas em três dimensões de sítios ósseos periféricos sem a superposição de outros tecidos, dando a exata localização do volume alvo. Este sistema é de uso simplificado e permite uma separação do tecido ósseo trabecular e

cortical, além das medidas de BMD e BMC da área da seção axial, tornando-se uma alternativa para a técnica SPA/SXA.

Existem cerca de 1000 equipamentos pQCT em uso atualmente (Genant et al 1996a), sendo que a maior parte se concentra em países da Europa, e que somente cerca de 20 apresentam sistemas de alta-resolução utilizados em centros de pesquisa. Esta técnica apresenta uma “performance” superior na medida da densidade do tecido ósseo cortical. Isto ocorre porque o BMD total está mais relacionado com o BMD cortical do que com o BMD trabecular. A correlação do pQCT com o BMD medido em tecido ósseo cortical é alta ($r=0,95$), comparada à correlação do pQCT total com o BMD trabecular ($r=0,62$) e à correlação do BMD trabecular com o BMD cortical ($r=0,43$).

Estudos indicam que o erro de precisão *in-vivo* para o BMD é de cerca de 1,7% para tecido trabecular, 0,8% para total e 0,9% para cortical. No caso de estudos *in-vitro*, a exatidão do método foi calculada para atingir valores abaixo de 2% de erro. Foi encontrada alta correlação entre os valores de BMC ($r = 0,9$) e BMD ($r=0,82$), (Takada et al., 1994).

Os estudos sobre esta técnica ainda estão a ponto de verificar quais os sítios ósseos que podem ser medidos pelo pQCT, para avaliar o risco de fraturas de pacientes osteoporóticos. Em alguns estudos, o pQCT obteve sucesso em medidas de BMD no rádio, mas alguns autores reportam resultados conflitantes, especialmente em relação ao BMD trabecular periférico.

3.6 Métodos não irradiantes

3.6.1 Técnica de ressonância magnética

A técnica de ressonância magnética (MR) envolve uma tecnologia complexa, que vem sendo largamente utilizada na medicina a partir da seu aparecimento por volta de 1970. Ela é baseada na aplicação de campos magnéticos de alta intensidade, na transmissão de ondas de rádio-frequência (RF) e na detecção dos sinais de RF que

gerados por prótons de hidrogênio excitados. Esta técnica revolucionou as imagens médicas em geral. Recentemente, com a introdução da técnica quantitativa (QMR) e microprocessada (μ MR), foi possível a sua utilização no estudo da osteoporose.

A maior parte dos sistemas de ressonância magnética têm-se limitado ao estudo do tecido mole ou da grossa estrutura óssea. Isto acontece porque o osso compactos não emitem nenhum sinal detectável. Com o desenvolvimento da técnica quantitativa, o estudo do tecido trabecular tornou-se possível, porque o osso trabecular da medula óssea produz contraste na intensidade do sinal recebido. A presença do tecido trabecular provoca distorções nas linhas de campo magnético dentro do tecido não homogêneo, alterando o valor do tempo de relaxação transversal aparente $T2^*$, nas imagens eco-gradientes. Em termos de consideração teórica, mudanças em $T2^*$ estão diretamente relacionadas com a densidade da rede trabecular e com sua geometria espacial. A diminuição do tempo de relaxação resultante se torna significativa com o aumento do osso trabecular da medula óssea.

3.6.2 Técnica QUS (Quantitative ultrasound).

A utilização da técnica QUS para verificação do estado do esqueleto tem provocado interesse contínuo nos últimos anos. Suas vantagens em relação às outras técnicas apresentadas são :

- baixo custo
- portabilidade
- facilidade de uso
- não exposição do paciente a radiações ionizantes

Essas vantagens, combinadas com resultados clínicos preliminares, têm demonstrado boa sensibilidade do diagnóstico de risco de fraturas, incentivando pesquisas e desenvolvimentos comerciais. Atualmente, existem cerca 6 equipamentos

QUS, sendo que o primeiro, o Sahara Clinical Sonometer da Hologic Inc foi aprovado este ano (março de 1998) pelo FDA (Food and Drug Administration). Por esta razão ele normalmente é encontrado em centro de pesquisas nos Estados Unidos. Estima-se que existam 2000 sistemas operando no mundo (GENANT et al, 1996a) .

3.6.3 Modo de operação do ultrasom

Existem dois modos de se utilizar o ultra-som clinicamente. Um é o modo reflexão, no qual o mesmo transdutor faz a transmissão e a recepção do sinal, que é em geral utilizado para imagens médicas. O outro, é o modo transmissão, no qual existem dois transdutores alinhados, sendo um o transmissor e o outro o receptor do sinal. O modo transmissão é o mais utilizado em medidas densitométricas. A figura 9, mostra os dois modos de operação ultrasônicos.

Figura 13 - Modos de operação do ultra-som

3.6.3.1 Interação entre o ultra-som e o tecido biológico

As principais alterações no sinal ultrasônico, quando atravessa o tecido biológico, são :

- a) Atenuação do sinal

b) Modificação da velocidade de propagação do sinal

Portanto, dois parâmetros são definidos para se quantificar estas alterações.

3.6.3.2 Coeficiente de atenuação

O coeficiente de atenuação em tecidos biológicos é dependente da frequência, segundo VERHOEF et al. (1995), a função transferência geral é dada por:

$$A(f, 2z) = 10^{-\alpha(f)2z/2Z} \quad (22)$$

onde:

f : frequência do sinal

$2z$: o comprimento do caminho acústico.

A função $\alpha(f)$ é chamada de coeficiente específico do material, sendo apresentada em geral com valores em dB/cm, como na equação (22), ou em neper/cm.

A atenuação do sinal ultra-sônico ocorre devido a dois fatores principais: a absorção da energia pelo meio (α_a) e a reflexão do sinal (α_s) recebido, o qual desvia o sinal transmitido de sua direção inicial, diminuindo assim a energia recebida. Tanto em um caso como no outro, o transdutor-receptor não consegue discriminar os tipos de atenuações. Portanto, avalia-se a atenuação total, que é definida como:

$$\alpha = \alpha_s + \alpha_a \quad (23)$$

No caso específico do tecido ósseo trabecular, a atenuação é influenciada tanto pela separação trabecular, como pela sua orientação, sendo maior ao longo do

eixo de compressão trabecular. A atenuação ultrasônica mantém uma alta correlação com o volume de massa óssea trabecular.

3.6.3.3 Alteração da velocidade

A velocidade de uma onda ultrasônica depende das propriedades físicas do meio e do seu modo de propagação. Os parâmetros da onda podem ser definidos como velocidade (c), frequência (f), comprimento de onda (λ), e a amplitude (A). A relação entre a velocidade, comprimento de onda e frequência é :

$$c = \lambda f \quad (24)$$

A velocidade ultrasônica depende das propriedades do meio e do modo de propagação. Ondas longitudinais são geralmente mais rápidas que as transversais e estas, por sua vez, mais rápidas que ondas superficiais. Um material cuja seção é menor que o comprimento de onda geralmente possui uma velocidade menor do que materiais que possuem seção maior. Sendo assim, o comprimento do meio medido, em geral o calcâneo, pode gerar conclusões errôneas em relação à qualidade e à densidade óssea. Meios complexos como o osso possuem vários modos de propagação, dificultando o modelamento do problema, bem como o emprego desta técnica em diagnóstico clínico.

A velocidade ultrasônica pode ser classificada em dois grupos: a velocidade de fase e a velocidade de grupo.

1. velocidade de fase se refere a velocidade de um sinal que é composto por uma onda de frequência única.
2. velocidade de grupo se refere a velocidade de um sinal que é composto por ondas de frequência distintas.

A velocidade de grupo é geralmente a mais reportada em estudos e a mais fácil de se obter. Em alguns meios como a água, a velocidade de grupo e de fase apresentam valores essencialmente equivalentes. Mas em meios dispersivos, como o osso, estes valores não são equivalentes, sendo dependentes da frequência do sinal.

A velocidade ultrasônica pode ser relacionada analiticamente com certas propriedades biomecânicas do osso, ao contrário da atenuação. Estas são: o módulo de elasticidade (E) e o módulo de compressão (S_u).

Se o comprimento de onda for maior que as dimensões da seção transversal do tecido, e sendo o meio não dispersivo e homogêneo, a relação entre a velocidade e o módulo de elasticidade (E) é dado por:

$$c = \left(\frac{E}{\rho} \right) \quad (25)$$

onde :

c : a velocidade ultrasônica longitudinal

ρ : a densidade do material

A equação (25) não se aplica a materiais heterogêneos, anisotrópicos (cujas propriedades bio-mecânicas são funções de direções espaciais de propagação) e dispersivos, como o osso. Neste caso específico, não existem soluções gerais para tais materiais. Sendo assim, a equação é utilizada somente para avaliar propriedades biomecânicas de primeira ordem. Então, para o osso :

$$E \approx K\rho^\alpha \quad (26)$$

Sendo K uma constante, pode se obter duas equações, de forma a se relacionar a velocidade com E e ρ , que são:

$$E \approx K_1 c^{2\alpha/(\alpha-1)} \quad (27)$$

e

$$\rho \approx k_2 c^{2\alpha/(\alpha-1)} \quad (28)$$

onde k_1 e k_2 são constantes que dependem de k e α

Existem certas controvérsias em relação aos valores de α , Carter e Hayes, (1997), determinaram que α é igual 2, enquanto Rice et al. (1988), reportaram que α é igual a 3. Independentemente desta discrepância, a forma da equação (26) permanece a mesma.

De acordo com relações clássicas desenvolvidas em curvas de pressão-deformação, o módulo de elasticidade do osso é proporcional à força de compressão. Consequentemente, utilizando estas relações, valores finais para a força de compressão podem ser derivadas. Utilizando outra constante (K_3), a força de compressão final é relacionada com a velocidade ultrasônica, através da equação :

$$S_u \approx K_3 c^{2\alpha/(\alpha-1)} \quad (29)$$

A velocidade pode ser medida tanto no modo reflexão, como no modo transmissão. Esta escolha depende primeiramente do material a ser medido e do equipamento disponível. Em ambos os casos, a estimativa da espessura do tecido ósseo é necessária para a estimativa da velocidade da onda ultrasônica. Pode-se notar que existem relações complexas e substancialmente desconhecidas, que relacionam a velocidade da onda com propriedades biomecânicas de materiais heterogêneos como o tecido ósseo.

4. Metodologia de medida ultrasônica em tecido ósseo

Usualmente se utiliza o método de inserção para as medidas ultrasônicas de caracterização de tecido ósseo. Sendo assim, o enfoque dos modos de medida serão abordados considerando este método.

4.1 Velocidade

A medida da velocidade ultra-sônica pode ser realizada no domínio do tempo ou no domínio da frequência, sendo que a mais utilizada é no domínio do tempo. Neste caso, é realizada uma medida do tempo de passagem do sinal, sendo usual este estar relacionado com a medida da velocidade de grupo, por ser mais simples de se medir.

Uma das metodologias para a medida da velocidade ultra-sônica de grupo é, a partir de uma referência, verificar o tempo de passagem do sinal, como pode ser vista na figura 14:

Figura 14 - Sinal emitido e recebido para medida de velocidade ultra-sônica

O tempo de transição T_s , é o tempo de transição do sinal no tecido a ser medido. Com a utilização de um tempo de referência (T_r), da distância entre os

transdutores (d_t) e do comprimento da amostra óssea (d), é possível obter as seguintes equações. No caso de inserção por contato convencional:

$$V_s = \frac{d}{T_s} \quad (30)$$

$$V_r = \frac{d_t}{T_r} \quad (31)$$

$$V_r = \frac{d_t - d}{T_r - T_s} \quad (32)$$

Substituindo-se as equações 30 e 31 na equação 32, obtém-se a equação de medida da velocidade do ultra-som na amostra óssea:

$$V_s = \frac{1}{\frac{1}{V_r} - \frac{(T_s - T_r)}{d}} \quad (33)$$

No caso de inserção através de almofada de gel, existe a presença de mais um material na passagem do sinal. Sendo assim é necessário obter-se outras equações para a medida da velocidade. Considerando o tempo de chegada do ultra-som (T), após a passagem pelo gel, e pela amostra óssea, e sendo T_{gel} o tempo de trânsito pelo gel, e v a velocidade do sinal nas almofadas de gel, as seguintes equações são escritas.

$$V_s = \frac{d}{T - T_{gel}} = \frac{d}{\frac{d_t}{V} - \frac{(d_t - d)}{V_{gel}}} = \frac{d V_{gel} V}{V_{gel} d_t - V(d_t - d)} \quad (34)$$

$$V = \frac{d_t}{T_s} = \frac{d_t}{T_r - T_r + T_r} = \frac{V}{\frac{d_t}{V_r} + T_s - T_r} = \frac{V_r d}{d_t + V_r(T_s - T_r)} \quad (35)$$

A velocidade obtida é geralmente citada nos artigos, como o parâmetro SOS (Speed Of Sound).

4.2 Atenuação

A medida de atenuação de um sinal através da técnica de inserção deve ser comparada com um sinal de referência, o qual corrige os valores de atenuação para se obter o valor da atenuação advinda do tecido ósseo, sem a influência do tecido mole que envolve o osso. Para tanto, é realizada uma medida de atenuação em água a qual se torna a referência utilizada.

Considerando V_r a Transformada de Fourier do sinal recebido, T_r e T_t as funções de transferência dos transdutores de recepção e transmissão e U a transformada de Fourier do sinal de entrada, obtemos a seguinte equação :

$$|V_r(f)| = T_r(f)T_t(f)|U(f)| \quad (36)$$

Se uma amostra de espessura d é inserida entre os transdutores a equação 36 se torna :

$$|V_s(f)| = T_r(f)T_t(f)|H(f)||U(f)| \quad (37)$$

Sendo que $H(f)$ representa a função de transferência da amostra. Através de 36 e 37, obtêm-se a equação que representa a atenuação da amostra :

$$|H(f)| = \frac{|V_s(f)|}{|V_r(f)|} \quad (38)$$

A equação 36 pode ser rescrita na forma de uma função de atenuação:

$$|H(f)| = e^{-\alpha(f)} \quad (39)$$

considerando a atenuação normalizada pelo comprimento:

$$u(f) = \alpha(f)/d, \quad (40)$$

A equação (39) torna-se:

$$|H(f)| = e^{-u(f)d}. \quad (41)$$

Calculando-se o logaritmo da equação (41) e substituindo-se $H(f)$ por (38), obtem-se:

$$u(f) = \frac{[\ln|V_r(f)| - \ln|V_s(f)|]}{d} \quad (42)$$

Se $u(f)$ for aproximada por uma função linear:

$$u(f) = a + (DSA)f. \quad (43)$$

A estimativa da atenuação diferencial específica (DSA ou SDA) é obtida através de uma regressão linear pelo método dos mínimos quadrados em um determinado intervalo de frequência. A unidade do DSA é $\text{dBcm}^{-1}\text{MHZ}$.

O parâmetro mais citado na literatura é o BUA (Broadband Ultrasonic Attenuation), definido como $\text{BUA} = \text{DSA}/d$, onde d é o comprimento da amostra óssea.

A tabela 2 apresenta uma comparação entre os métodos apresentados, no que diz respeito aos erros de precisão e exatidão e de exposição a radiação. Observando que os números entre parênteses são avaliações aproximadas de equipamentos em uso no mundo.

Tabela 2 - Tabela comparativa entre os principais métodos para densitometria
(GENANT et al., 1996a)

TÉCNICA (DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL)	ERRO DE PRECISÃO(%)	ERRO DE EXATIDÃO (%)	DOSE EFETIVA EQUIVALENTE * (μ SV)
RA(500)			
falange/metacarpal	1-2	5	$\approx$ 5
SPA/SXA(3000)			
rádio/calcâneo	1-2	4-6	<1
DXA (6000)			
PA espinhal	1-1.5	4-10	$\sim$ 1
LAT espinhal	5-15	5-15	$\sim$ 3
fêmur proximal	1.5-3	6	$\sim$ 1
Antebraço	$\sim$ 1	5	<1
Corpo todo	$\sim$ 1	3	$\sim$ 3
QCT (4000)			
trabéculo espinhal	2-4	5-15	$\sim$ 50
espinhal total	2-4	4-8	$\sim$ 50
pQCT (1000)			
rádio trabecular	1-2	?	$\sim$ 1
rádio total	1-2	2-8	$\sim$ 1
QUS(2000)			
SOS calcâneo/tibia	0.3-1.2	?	0
BUA calcâneo	1.3-3.8	?	0

4.3 Revisão Bibliográfica sobre densitometria utilizando o ultrassom

Os estudos sobre a densitometria baseada em técnicas ultra-sônicas pode ser divididos em três enfoques:

1. Estudos envolvendo o método de medida de velocidade ultra-sônica;
2. Estudos envolvendo o método de medida de atenuação de energia;
3. Estudos combinados (velocidade e atenuação).

O primeiro método utilizado para a caracterização de tecido ósseo por ultrassom foi o da velocidade ultra-sônica devido à sua simplicidade de medida. Nesta

primeira fase de estudos, não existia o interesse direto no diagnóstico da osteoporose, mas sim, encontrar relações entre a velocidade ultrasônica e as propriedades biomecânicas do osso como no estudo de ABENDSCHEIN & HYATT (1970), que mostra correlações entre o módulo de elasticidade, a velocidade ultrasônica e a densidade. Um importante fator verificado durante a década de 70, foi a forte correlação existente entre a densidade e a capacidade de carga do osso (CARTER, 1977; SMITH et al., 1976), esta profundamente ligada a probabilidade de fraturas advindas da osteoporose.

No ano de 1984, LANGTON et al., verificam a forte correlação entre o coeficiente de atenuação e o conteúdo mineral ósseo, este profundamente ligado a densidade da amostra. Com este estudo, introduz-se um novo parâmetro para a medida da densidade óssea, o BUA, com o qual se possibilitariam estudos posteriores de caracterização do tecido ósseo. No estudo da atenuação ultra-sônica, é utilizado em geral o método de inserção. Inicialmente os primeiros estudos ligados a esse parâmetro foram clínicos (BARAN et al., 1988; AGREN et al., 1991; PALACIOS et al., 1993). Um segundo enfoque que aparece em publicações é o de correção do método para alguns efeitos secundários, como a difração (XU & KAUFMAN, 1993), e a discussão sobre a utilização da normalização na medida da atenuação (BLAKE et al., 1994).

A partir do início da década de 90, iniciou-se um novo tipo de estudo sobre a densitometria utilizando o ultra-som no qual foi verificado a possibilidade da utilização conjunta dos dois parâmetros, a fim de melhorar a precisão do diagnóstico da osteoporose. Dentre estes estudos, podemos citar os de ZAGZEBSKI et al. (1991), WAUD et al. (1992), HANS et al. (1994) e HAN et al. (1997). Atualmente um parâmetro que combina os dois parâmetros anteriores é o SI (stiffness index), parâmetro experimental que combina o SOS e o BUA.

Em 1994, um estudo procurando ligar diretamente o ultra-som com a estrutura óssea abre uma nova possibilidade de pesquisa para a caracterização mais precisa da qualidade do tecido ósseo (GLÜER et al., 1994). Este estudo utiliza, além dos sinais ultra-sônicos, a técnica de tomografia computadorizada e o BMD.

4.4 Processamento Digital de Sinais Ultrasônicos

Atualmente, técnicas de processamento digital de sinais têm sido empregadas para determinação mais acurada dos parâmetros de atenuação e velocidade. Uma técnica recentemente reportada na literatura é o Método das Freqüências Instantâneas.

Esta técnica basicamente determina as freqüências Instantâneas, através da derivada da fase, para determinar uma correlação com o BUA.

No processamento do sinal, é realizado um deslocamento de freqüências através de um Transformador de Hilbert.

4.4.1 Transformador de Hilbert

O filtro passa-tudo é definido como :

$$|H(\omega)| = 1 \text{ para todo } \omega \quad (44)$$

onde :

H é a função de transferência do sistema

ω é a freqüência

A partir desta definição, pode-se obter filtros que modificam outras características do sinal sem atenuá-lo, como os filtros deslocadores de fase ou derivadores. Um tipo especial de deslocador de fase é conhecido como Transformador de Hilbert, cuja característica principal é o deslocamento de 90° em sua fase, sem alteração da amplitude. Uma aplicação importante para os Transformadores de Hilbert é a obtenção um sinal analítico, ou seja :

Sendo:

$x(t)$: um sinal no domínio do tempo;

H : um Transformador de Hilbert compatível com a banda de informação de $x(t)$.

Pode-se obter um sinal $x_+(t)$ analítico, com as seguintes características:

$$x_+(t) = x(t) + iH\{x(t)\} \quad (45)$$

Onde $x_+(t)$ torna-se a representação complexa do sinal $x(t)$, permitindo a avaliação de várias características importantes, como a amplitude do módulo complexo $A(t)$ ou a fase do sinal $\theta(t)$. Utilizando a relação de Euler, podemos representar o sinal complexo de forma polar:

$$x_+(t) = A(t)e^{j\theta(t)} \quad (46)$$

Onde :

$$A(t) = |x_+(t)| = \sqrt{x(t)^2 + H\{x(t)\}^2} \quad (47)$$

$$\theta(t) = \tan^{-1}\left(\frac{H(t)}{x(t)}\right) \quad (48)$$

O primeiro modo de se implementar um Transformador de Hilbert foi a utilização de circuitos equalizadores de fase em cascata, de forma a se obter um sinal defasado de 90° . Esses circuitos apresentam características bi-quadráticas, sendo que o maior problema foi o correto ajuste da função de transferência total. A solução encontrada foi a de aproximar a função transferência por uma função elíptica (BEDROSIAN, 1960).

No caso de processamento de sinal utilizando cálculo microprocessado pode-se utilizar um processamento de todo o sinal, com a aplicação da definição da transformada de Hilbert ou de filtros IIR e FIR. No caso de filtro IIR, há necessidade da utilização de um protótipo analógico, sobre o qual será realizado o mapeamento da Transformada de Laplace para a Transformada Z. E no caso de filtros

FIR, o método mais utilizado é o de filtros ótimos com a aplicação do algoritmo de Parks-McClellan.

Um outro modo de se obter a Transformada de Hilbert é a utilização de um FFT (Fast Fourier Transform) e sua inversa IFFT (Inverse Fast Fourier Transform) de forma a se obter um sinal complexo, cuja parte real é o próprio sinal e a parte imaginária é a Transformada de Hilbert.

4.5 Método da frequência instantânea :

Quanto maior for a densidade óssea, maiores serão os efeitos de dispersão e atenuação. Uma forma de caracterizar este sistema, seria realizando uma análise da atenuação total do sistema. Este método foi apresentado na seção 4.2, e exige que o sistema armazene todos os pontos nos quais se deseja verificar a atenuação.

Um outro método de caracterizar a densidade óssea é verificar a modificação da fase do sistema versus a densidade. O método que atua neste sentido é o de Frequências Instantâneas, que se baseia no parâmetro MIF.

4.5.1 O parâmetro MIF

O parâmetro MIF é calculado da seguinte forma :

- a) A partir de um sinal ultra-sônico proveniente de uma medida de inserção $x(t)$, obtém-se o sinal analítico $x_+(t)$ na sua forma polar (equação 46) através de um Transformador de Hilbert.
- b) Deriva-se a fase de $x_+(t)$, de modo a se obter a Frequência Instantânea do sinal (FI). No caso de sinais digitalizados, pode-se utilizar a aproximação por diferenças finitas

$$FI = \frac{d\theta}{dt} = \frac{\theta(t+1) - \theta(t)}{ts} \quad (49)$$

- c) Determina-se a janela de cálculo da média, através do módulo do sinal. Esta janela é determinada por dois pontos com uma relação de -3db do ponto de máxima amplitude.
- d) Calcula-se o valor da média ou MIF :

$$MIF = \frac{\sum_{i=0}^{n-1} FI(i)}{n} \quad (50)$$

- e) O fator utilizado para relacionar a densidade e a fase do sistema é :

$$1-MIF/MIF_{ref}$$

onde :

MIF : medida da amostra

MIF_{ref} : medida da referência (medida realizada em água)

Segundo LUCKEY; KAUFFMAN; et al. (1996), o fator $1-MIF/MIF_{ref}$ possui uma alta correlação com o BUA, $r^2 = 0.93$ ($p < 0,001$), fato comprovado posteriormente por Alves (1996).

Essa correlação pode ser explicada verificando-se os efeitos da atenuação. O tecido ósseo se comporta de forma semelhante a filtro passa-baixas. A declividade desse filtro é altamente relacionada com o BUA, pois esse parâmetro utiliza a declividade e o comprimento da amostra como variáveis de cálculo.

Figura 15 - Curvas típica do sinal recebido e de referência

Outra característica interessante é que o sinal de referência apresenta as maiores componentes de alta frequência. Este fato pode ser explicado se considerarmos que esse sinal representa o tecido mole equivalente. A inserção de tecido ósseo modificará o sinal recebido e, conseqüentemente, a inclinação da curva, devendo estar contida necessariamente dentro da região hachurada, como mostrado na Figura 15, pois o tecido ósseo é muito mais dispersivo que o tecido mole.

4.6 Considerações sobre a implementação do Método da Média de Frequências Instantâneas.

Nesta seção são realizados alguns estudos sobre os modos de implementação do MIF, sendo alguns fatores ligados intrinsecamente a implementação e outros ligados à utilização de sinais reais.

4.6.1 Implementação analógica do MIF

LUCKEY; KAUFFMAN; et al. (1996), sugerem a implementação analógica do MIF como alternativa de baixo custo comparada ao BUA. Segundo esses autores,

este método poderia ser implementado diretamente em circuitos analógicos sem a utilização de amostradores ou de circuitos que realizem a Transformada de Fourier.

Figura 16 - Diagrama de Blocos de Cálculo do MIF

A figura 16, mostra um esquema resumido do método de cálculo do MIF. Cumpre observar que, para a realização do cálculo é necessário determinar a janela de cálculo da média das frequências instantâneas. Este é realizado a partir da determinação do ponto de máxima potência do sinal, determinando-se dois pontos,

um à direita e outro à esquerda, ambos com metade da potência máxima. Devido a necessidade de se determinar um ponto anterior ao ponto de máximo, o sistema possui uma parte não causal que inviabiliza a implementação totalmente analógica do sistema.

Poder-se-ia pensar em utilizar um circuito misto, sendo uma parte digital com a finalidade de solucionar o problema da não causalidade inerente a determinação da janela e de uma parte analógica que realizaria o resto das operações matemáticas necessárias. Neste caso, o problema passa a ser a conversão retangular-polar. Esta exige o cálculo de um módulo, por meio de multiplicadores analógicos, e o cálculo de um arco tangente. Como esta função é descontínua, foi escolhida uma aproximação $\sin\theta = \theta$ como uma das possíveis soluções para a realização do cálculo da fase. Essa aproximação é válida se mantivermos o ângulo com valores pequenos, isto é possível girarmos os eixos da base a cada interação de cálculo.

Figura 17 - Vetores para o cálculo do ângulo

Na figura 17, temos a visualização das duas situações que podemos encontrar para calcular o ângulo do conversor retangular-polar. Considerando-se o vetor horizontal como referência, o sinal analítico (composto do sinal conjugado com sua transformada de Hilbert) pode apresentar módulo maior ou menor que o vetor referência, conforme mostrado na figura 17. O problema torna-se, então, calcular o ângulo entre esses dois vetores, o que é facilmente resolvido por conceitos de geometria analítica. A solução adotada segue os seguintes passos :

- a) amostrar as coordenadas dos dois vetores
- b) calcular o produto escalar
- c) calcular o segmento oposto ao ângulo
- d) calcular o seno

Tabela 3 - Número de circuitos não-lineares utilizados

	multiplicadores	comparadores	amostradores
a			4
b	2		
c	3	1	
d	1	1	1

Na tabela 3, observa-se a quantidade de circuitos não lineares necessários a cada passo descrito anteriormente. A quantidade de circuitos não lineares não é elevada, mas, como a frequência mínima exigida desses circuitos é maior que 10Mhz, o custo com sua implementação é proibitivo, face à compra de um sistema de aquisição de dados.

4.6.2 Implementação digital do MIF

Nesta seção serão discutidos alguns aspectos da implementação digital do método MIF, seus problemas e algumas de suas possíveis implementações.

4.6.2.1 Aspectos negativos do método :

Durante o estudo do método MIF para implementação digital, dois principais fatores negativos foram encontrados:

- a) alta susceptibilidade ao ruído: por se tratar de um método intrinsecamente derivativo, ele apresenta uma alta susceptibilidade ao ruído, principalmente causado pela discretização do sinal.
- b) poucos estudos sobre o método: o método é recente e pouco estudado, e nem todas as suas características foram determinadas, tais como: reprodutibilidade, faixa de operação e seu comportamento a longo prazo.

Figura 18 - Sinal de amostrado de referência

Na figura 18 observa-se um sinal de referência adquirido. No detalhe é mostrado o ruído de uma região anterior ao aparecimento do pulso de sinal. O resultado desse ruído na saída do diferenciador é um sinal cujo valor aproximado da frequência corresponde à metade da frequência de amostragem, que no caso é de 40Mhz. Este fato está ilustrado na figura 19.

Figura 19 - Sinal de referência na saída do diferenciador

Vê-se que o ruído de pequena amplitude contido no sinal original produz grandes amplitudes após a derivação, ao passo que a porção significativa do sinal apresenta baixas amplitudes. Um modo de melhorar a relação sinal-ruído seria a utilização de filtros passa-baixa ou passa-faixa, de modo a atenuar sinais que não pertençam a banda de informação a ser processada. O problema é que no caso do MIF estas faixas ainda são desconhecidas. Este trabalho propõe um método de avaliação da faixa de frequências onde está contida a informação.

No MIF é utilizado o cálculo de uma média dos pontos determinados a partir da envoltória complexa do sinal polar. A banda de informação sobre a qual o cálculo da média atua pode ser avaliada através da equivalência com um filtro FIR, cuja reposta ao impulso corresponde à janela sobre a qual o cálculo irá se realizar. A partir das características desse filtro é possível determinar a banda de frequências sobre a qual o método atua, e considerando que o sinal de referência é o sinal que apresenta

as componentes de maiores frequências (seção 4.5.1), a frequência de corte determinada por esse filtro representa a máxima frequência sobre a qual o método pode atuar. Sendo assim esta frequência determina a faixa de frequências do método.

4.6.2.2 Métodos de implementação

No caso da implementação digital do MIF, pode-se pensar em dois tipos de sistemas :

- 1) Que realiza somente medidas do MIF, quando se deseja utilizar a velocidade de cálculo inerente ao método
- 2) Que também realiza medidas de outras técnicas, quando se deseja implementar um sistema com maior robustez.

A única diferença em termos de implementação está no modo de operação do Transformador de Hilbert. No primeiro caso, é interessante se utilizar filtros deslocadores de frequência para se obter a parte imaginária do sinal real. A figura 21 mostra um possível Transformador de Hilbert tipo IIR, obtido a partir do mapeamento do Transformador analógico da figura 20.

Da figura 21 nota-se o desempenho quase ideal do Transformador de Hilbert implementado por um filtro digital IIR de ordem 9. Também, este sistema apresenta um tempo global de processamento menor.

No segundo tipo de sistema, a melhor opção é a utilização do método de cálculo via FFT, uma vez que esta será necessária para o cálculo da atenuação.

Figura 20 - Resposta de um Transformador de Hilbert Analógico

BEDROSIAN , (1960) tabela II, ordem 9

Figura 21 - Resposta de um Transformador de Hilbert IIR

4.7 Comparação entre o SOS, BUA e o MIF

Os três parâmetros apresentam vantagens e desvantagens. No caso do SOS, a velocidade obtida no tecido ósseo (aprox 1600 m/s) é muito próxima do valor das referências utilizadas (1495 m/s) e do tecido mole (1510 m/s aprox.). Sendo assim, apesar da facilidade de medida esta é muito susceptível a erros.

O BUA, por sua vez, não apresenta alta susceptibilidade ao ruído porque a faixa de medida (em geral 200-800Khz) não contém ruídos significativos quando se utilizam frequências de amostragem muito maiores que a frequência superior da faixa. Porém, os valores típicos de atenuação para um osso normal levam a medidas de mais de 60db de faixa dinâmica, o que exige equipamentos com alta resolução.

O MIF, apesar de apresentar problemas com a amostragem, não necessita de uma faixa dinâmica tão extensa quanto a utilizada pelo BUA e a envoltória complexa do sinal analítico pode ser utilizada como parâmetro de entrada de medida do SOS. Portanto, o MIF se constitui num parâmetro complementar aos parâmetros mais utilizados (BUA e SOS), pois supre algumas deficiências apresentadas por estes.

5. Conclusões

Pelo estudo realizado sobre a técnica de Média das Frequências Instantâneas, verificou-se a total impossibilidade de implementação puramente analógica. A característica não-causal inerente da técnica inviabiliza sua implementação analógica.

Foi sugerida uma metodologia para determinar a faixa de frequências sobre a qual o MIF atua.

Dois tipos de sistemas discretizados foram propostos para a implementação da técnica. O primeiro, mais rápido, utiliza filtros digitais para a implementação do transformador de Hilbert, embora não permita medidas concomitantes, o que parece ser uma tendência mundial atualmente. O segundo sistema, mais amplo, faz uso da transformada rápida de Fourier. Este é computacionalmente mais complexo, porém permite avaliação de outros parâmetros, tais como SOS e BUA.

Em suma, a implementação do MIF é importante se o considerarmos como um parâmetro complementar aos já existentes, pois esta técnica supre algumas deficiências apresentadas pelas outras técnicas.

6. Trabalhos Futuros

Estudar a possibilidade de implementação de um sistema que utilize conjuntamente o SOS, o BUA e o MIF como parâmetros para o diagnóstico da Osteoporose.

Implementação de um sistema completo de diagnóstico de Osteoporose através de processadores digitais de sinais.

Verificar outros aspectos do MIF, entre eles a reprodutibilidade a longo prazo, de forma a caracterizar melhor o parâmetro.

Verificar a possibilidade de implementação de um sistema automático de diagnóstico através de redes neurais, utilizando como entradas as medidas e outras características do paciente.

7. Referências Bibliográficas

ABENDSCHEIN, W.; HYATT, G.W. (1970). **Ultrasonics and Selected Physical Properties of Bone, Clinical Orthopaedics and Related Research**. v.69, p.294-301.

AGREN, M.; KARELLAS, A.; LEAHEY, D.; MARKS, S.; BARAN, D. (1991). **Ultrasound Attenuation of the Calcaneus : A sensitive and Specific Discriminator of Osteopenia in postmenopausal Women**. *Calcif Tissue International*, v.48, p.240-44.

ALBRIGHT, F.; SMITH, P.N.; RICHARDSON, A.M. (1941). **Postmenopausal osteoporosis**. *JAMA* v.116, p.2465-74.

ALVES, J.M. (1996). **Caracterização de Tecido Ósseo por ultra-som, para diagnóstico de osteoporose utilizando redes neurais**, Tese (Doutorado), IFSC, USP.

CONSENSUS Development Conference: **Diagnosis prophylaxis, and Treatment of Osteoporosis** (1993). *American Journal of Medicine* , v.93, p.646-50.

BARAN, D.T. (1995). **Quantitative Ultrasound : A Technique to Target Women with Low Bone Mass for Preventive Therapy**, *The American Journal of Medicine*, n.98, v.2A, 3S-48S.

BARRET-CONNOR, E.(1995), **The Economic and Human Costs of Osteoporotic fracture**, *The American Journal of Medicine*, v.98, n.2A, p.3S-8S

BEDROSIAN, S.D. (1960). **Normalized Design of 90⁰ Phase-Difference Networks**, *IRE Transactions on Circuit Theory*, v.CT-7, n.2, p.128-36.

CARTER, D.R.; HAYES, W.C. (1977). **The compressive Behavior of bone as a two-phase porous structure**, *The Journal of Bone and Joint Surgery*, v.59-A, n.7, p.954-62.

CHRISCHILLES, E.; SHIREMAN, T.; WALLACE, R. (1994). **Costs and health effects of osteoporotic fractures**, *Bone*, v.15, p.4, p.377-86.

GANERO, P.; DELMAS, P.D. (1996). **New Developments in Biochemical Markers for Osteoporosis**. *Calcif Tissue International*, v.59, v.Suppl 1, p.S2-S9.

GENANT, H.K.; ENGLEKE, K.; FUERST, T.; GLUER, CLAUS-C.; GRAMPP, S.; HARRIS, S.T.; JERGAS, M.; LANG, T.; LU, Y.; MAJUMDAR, S.; MATHUR, A.; TAKADA, M. (1996a). **Review : Noninvasive Assessment of Bone Mineral and Structure State of Art**. *Journal of Bone and Mineral Research*, v.4, p.6, p.707-30.

GLÜER, C.C.; WU, C.Y.; JERGAS, M.; GOLDSTEIN, S.A.; GENANT, H.K. (1994). **Three Quantitative Ultrasound Parameter Reflect Bone Structure**. *Calcif Tissue International*, v.55, p.46-52.

HAN, S.; MEDIGE, J.; DAVIS, J.; FISHKIN, Z.; MIHALKO, W.; ZIV, I. (1997). **Ultrasound Velocity and Broadband Attenuation as predictor of Load-Bearing Capacities of Human Calcanei**. *Calcif Tissue International*, v.60, p.21-5.

HANS, D.; SCHOTT, A.M.; CHAPUY, M.C.; BENARMAR, M.; DOTZKI, P.D.; CORMIER, C.; POULLES, J.M.; MEUNIER, P.J. (1994). **Ultrasound Measurements on the Os Calcis in a Prospective Multicenter Study**. *Calcif Tissue International* v.55, p.94-9.

IBGE. (1998). **Informações Estatísticas (Contagem da População - 1996 - Brasil)**
<http://www.ibge.gov.br/informacoes/estat1.htm> (13 Nov.)

KANIS, J.A. (1994). **Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis : Synopsis of a WHO Report**, Osteoporosis International , v.4, p.368-38.

KAUFMAN, J.J.; CHIABRERA, A.E. (1993a). **Ultrasonic bone assessment apparatus and methods**. US Patent 5,259,389, Nov 9.

LANGTON, C.M.; PALMER, S.B.; PORTER, R.W. (1984). **The measurement of broadband ultrasonic attenuation in cancellous bone**. Engineering in Medicine v.13, n.2, p.89-91.

LINDSAY, R. (1992). **Osteoporosis: A guide to Diagnosis, Prevention, and Treatment**. New York, Raven Press, 1992

LINDSAY, R. (1995). **The Burden of Osteoporosis: Cost**. The American Journal of Medicine, v.98, n.2A, p.9S-11S.

LUCKEY, M.; MURPHY, G.; FITZPATRICK, D.; FIGUEROA, W, DIPERNA, C.; MAGEE, F.; RYABY, J.T.; ALVES, J.M.; EINHORN, T.A.; KAUFFMAN, J.J.; SIFFERT, R.S. (1996). **A new and simplified ultrasonic system for clinical Bone assessment**. In: Annual Meeting, 42., Atlanta, 1996, Anais, Georgia, Orthopaedic Research Society. p.639

MARONE, M.S.; LEWIN, S.; BIANCO, A.C.; CORREA, P.H.S. (1989). **Diagnóstico de osteoporose através da densitometria de dois fótons**. Revista da Associação Médica Brasileira, n.35, p.57-62.

PALACIOS, S.; MENÉSDEZ, C.; CALDERÓN, J.; RUBIO, S. (1993). **Spine and Femur Density and Broadband Ultrasound Attenuation of the calcaneus in Normal Spanish Women.** *Calcif Tissue International*, 52:99-102.

PHILLIPS, S.; FOX, N.; JACOBS, J.; WRIGHT, W.E. (1988). **The direct medical costs of osteoporosis fo American women aged 45 and older 1986,** *Bone*, v.9, n.5, p.271-9.

PRINCE, R.L. **Practice Guidelines for the Treatment of Osteoporosis.** *Calcif Tissue Int* , 59(Suppl 1):S20-s23

RAY, N.F.; CHAN, J.K.; THAMER, M.; MELTON, L.J. III.(1997). **Medical expenditures for the treatment of osteoprotic fractures in United States in 1995 : report from the National Osteoporosis Foundation.** *Journal of Bone Mineral Resource* v.12, n.1, p.24-35.

RICE, J.C.; COWIN, S.C.; BOMAN, J.A. (1988). **On the dependence of the elasticity and strength of calcellous bone on apparent density.** *Journal of Biomechanic*, v.21, p.155-68.

SCHNEIDER, E.L.; GURALNIK, J.M. (19Z 90). **The Aging of America , Impact on Health Care Costs.** *JAMA*, v.263, n.17, p.2335-40.

SMITH. C,B,; SMITH, D.A. (1976). **Relations between age, mineral density, and mechanical properties of human femoral compacta.** *Acta of Osthopaedic Scandinavia*, v.47, p.498-502.

SZEJNFELD, V.L.; ATRA, E.; BARACAT, E.C; ALDRIGHI, J.M.; CIVITELLI, R; (1995). **Bone Density in White Brazilian Women: Rapid Loss at Time Around the Menopause.** *Calcif Tissue International*, v.56, p.186-91.

TAKADA, M.; ENGELKE, K.; HAKAGIWARA, S.; GENANT, H.K. (1994). **Precision and accuracy of peripheral quantitative computed tomography in vitro.** Osteoporosis International, v.6, n.3, p.207-12

TOSTESON, A.N.; ROSENTHAL, D.I.; MELTON, L.J. III; WEINSTEIN, M.C. (1990). **Cost effectiveness of screening perimenopausal white women for osteoporosis: Bone densitometry and hormone replacement therapy.** Annual of Internal Medicine, v.113, n.8, p.594-603.

U.S. BUREAU OF THE CENSUS (1996). **P23-190 Current Population Reports: Special Studies P23-190, 65+ in the United States.** US Government Print Office , Washington DC.

VREHOEF, W.A.; CLOOSTERMANS, M.J.T.M.; THIJSEM, J.M. (1995). **Diffraction and Dispersion Effects on the Estimation of Ultrasound Attenuation and Velocity in Biological Tissues.** IEEE Transactions on Biomedical Engineering, v.BME-32, n.7, p.:521-9.

YATES, A.J.; ROSS, P.D.; LYDICK, E.; EPSTEIN, R.S. (1995). **Radiographic Absorptiometry in the Diagnosis of Osteoporosis.** The American Journal of Medicine, v. 98, n.2A, p.41s-7s.

XU, W.; KAUFMAN, J.J. (1993). **Diffraction Correction Methods for Insertion Ultrasound Attenuation Estimation.** IEEE Transactions on Biomedical Engineering v.40, n.6, p.563-70.

WAHNER, H.W.; FOGELMAN, I. (1994). **The evaluation of osteoporosis : Dual energy X-ray absorptiometry in clinical practice,** London, Martin Dunitz.

ZAGZEBSKI, J.A.; ROSSMAN, P.J.; MESINA, C.; RICHARD, B.M.; MADSEN, E.L. (1991). **Ultrasound Transmission Measurements Through the Os Calcis**. *Calcif Tissue International*, v.49,p. 107-11.

8. Apêndice

Referências consultadas :

BLACK, D.M.; CUMMINGS, S.R.; GENANT, H.K.; NEVITT, M.C.; PALERMO, L.; BROWNER, W. (1992a), **Axial and Appendicular Bone Density Predict Fractures in Older Women**. *Journal of Bone and Mineral Research*, v.7, n.6, p.633-8.

BLACK, D.M.; CUMMINGS, S.R.; MELTON, L.J. (1992b). **Appendicular Bone Mineral and a Woman's Lifetime Risk of Hip Fracture**. *Journal of Bone and Mineral Research*, v.7, n.6, p.639-46.

CAULEY, J.A.; SEELEY, D.G.; ENSRUD, K.; ETTINGER, B.; BLACK, D.; CUMMINGS, S.R. (1995). **Estrogen Replacement Therapy and Fractures in Older Women**. *Annals of Internal Medicine*, v.122, n.1, p.9-16.

COOPER, C.; ATKINSON, E.J.; O'FALLON, W.M.; MELTON, L.J. III (1992). **Incidence of Clinically Diagnosed Vertebral Fractures a Population-Based Study in Rochester, Minnesota, 1985-1989**. *Journal of Bone and Mineral Research*, v.7, n.2, p.221-7.

COOPER, C.; ATKINSON, E.J.; JACOBSEN, S.J.; O'FALLON, W.M.; MELTON, L.J. (1993). **Population-Based Study of Survival after Osteoporotic Fractures.** American Journal of Epidemiology, v.137, n.9, p.1001-5.

COOPER, C.; ATKINSON, E.J.; HENSRUD, D.D.; WAHNER, H.W.; O'FALLON W.M.; RIGGS, B.L.; MELTON, L.J. III (1996). **Dietary Protein Intake and Bone Mass in Women.** Calcified Tissue International, v.58, p.320-5.

CUMMINGS, S.R.; BLACK, D.M.; NEVITT, M.C.; BROWNER, W.; CULEY, J.; ENSRUD, K.; GENANT, H.K.; PALERMO, L.; SCOTT, J; VOGT, T.M. **Bone density at various sites for prediction of hip fractures,** The Lancet , 341:72-75

DALY, P.J.; FITZGERALD, R.H.; MELTON, L.J.; IISTRUP, D.M. (1987). **Epidemiology of ankle fractures in Rochester Minnesota.** Acta Orthopaedica Scandinavica, v.58, p.539-44.

EASTELL, R.; CEDEL, S.L.; WAHNER, H.W.; RIGGS, L. MELTON, L.J. (1991). **Classification of Vertebral Fractures.** Journal of Bone and Mineral Research, v.6, v.3, p.207-15.

ENGH, G.; BOLLET, A.J.; HARDIN, G.; PARSON, W. (1968). **Epidemiology of Osteoporosis.** The Journal of Bone and Joint Surgery, v.50-A, n.3, p.557-62

ERHART, E.A. (1987). **Elementos de Anatomia Humana,** São Paulo, São Paulo-SP, Atheneu Editora.

ETTINGER, B.; BLACK, D.M.; NEVITT, M.C.; RUNDLE, A.C.; CAULEY, J.A.; CUMMINGS, S.R.; GENANT, H.K. (1992). **Contribution of Vertebral Deformities to Chronic Back Pain and Disability.** Journal of Bone and Mineral Research, v.7, n.4, p.449-56.

FESKANICH, D.; WILLET, W.C.; STAMPFER, M.J.; CODITZ, G.A. (1997). **Milk, Dietary Calcium and Bone Fractures in Women: A 12-Year Prospective Study.** American Journal of Public Health, v.87, n.6, p.992-7.

GENANT, H.K.; LANG, T.F.; ENGELKE, K.; FUERST, T.; GÜER, C.-C.; MAJUMDAR, S.; JERGAS, M. (1996b). **Advances in the noninvasive Assessment of Bone Density, Quality, and structure.** Calcif Tissue International, v.59, n.(Suppl 1), p.(s10-s15).

GRIFFIN, M.R.; WAYNE, R.A.; FOUGHT, R.L.; MELTON III L.J. (1992). **Black-White Differences in Fracture Rate.** American Journal of Epidemiology, v.136, n.11, p.1378-85.

GLÜER C.-C. (chair) (1997). **Quantitative Ultrasound Techniques for the Assessment of Osteoporosis : Expert Agreement on Current Status.** Journal of Bone and Mineral Research, v.12, n.8, p.1280-8,

HUI, S.L.; SLEMENDA, C.W.; JOHNSTON JR, C.C. (1989). **Baseline Measurement of Bone Mass Predict Fractures in White Women.** Annals of Internal Medicine , v.111,p.335-61.

JOHNSTON, C.C.; SLEMENDA, C.W. (1995). **Identification of Patients with Low Bone Mass by Single Photon Absorptiometry and Single-Energy X-Ray Absorptiometry.** The American Journal of Medicine, v.98, n.2A, p37s-6s.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. (1990). **Histologia Básica.** Editora Guanabara, Rio de Janeiro-RJ, Brasil, 1990.

KARAGAS, M.R.; LU-YAO, G.L.; BARRETT, J.A.; BEACH, M.L.; BARON, J.A., (1996). **Heterogeneity of Hip Fracture : Age, Race, Sex and Geographic Patterns**

of Femoral Neck and Trochanteric Fractures among the US Elderly. American Journal of Epidemiology, v.143, n.7, p.677-82.

KAUFMAN, J.J.; EINHORN, T.A. (1993B). **Perspectives : Ultrasound assessment of Bone.** Journal of Bone and Mineral Research, v.8, n.5, p.517-25.

KELLIE, S.E.; BROD, J.A. (1990). **Sex-specific and Race-specific Hip Fractures Rates.** American Journal of Public Health, v.80, n.3, p.326-8.

KHOSLA, S.; ATKINSON, E.J.; RIGGS, L.; MELTON, L.J. (1996). **Relation Between Body Composition an Bone Mass in Women.** Journal of Bone and Mineral Research, v.11, n.6, p.857-63.

LUCKEY, M.; MURPHY, G.; FITZPATRICK, D.; FIGUEROA, W, DIPERNA, C.; MAGEE, F.; RYABY, J.T.; ALVES, J.M.; EINHORN, T.A.; KAUFFMAN, J.J.; SIFFERT, R.S. (1996). **A new and simplified ultrasonic system for clinical Bone assessment.** In: Annual Meeting, 42., Atlanta, 1996, Anais, Georgia, Orthopaedic Research Society. p.639

MADHOK, R.; MELTON, L.J.; ATKINSON, E.L.; O'FALLON, W.M.; LEWALLEN, D.G. (1993). **Urban vs rural increase in hip fracture incidence.** Acta Orthopaedica Scandinavica, v.64, n.5, p.543-8,

MAGAZINER, J.; SIMONSICK, E.M.; KASHNER, T.M.; HEBEL, J.R.; KENZORA, J.E. (1989). **Survival Experience of Aged Hip Fracture Patients.** American Journal of Public Health, v.79, n.3, p.274-8.

MELTON III, L.J.; KAN, S.J.; FREY, M.A.; WAHNER, H.W.; O'FALLON, W.M.; RIGGS, B.L. (1989). **Epidemiology of vertebral fractures in women.** American Journal of Epidemiology, v.129, n.5, p.1000-11.

MELTON III, L.J.; CHRISCHILLES, E.A.; COOPER, C.; LANE, A.W.; RIGGS, L. (1992). **How Many Women have Osteoporosis ?**. Journal of Bone and Mineral Research, v.7, n.9, p.1005-10.

MILLER, C.W. (1978), **Survival and Ambulation following Hip Fracture**. The Journal of Bone and Joint Surgery, v.60, n.7, p.930-4.

MYERS, A.H.; ROBINSON, E.G.; NATTA, M.L.V.; MICHELSON, J.D.; COLLINS, K.; BAKER, S.P. (1991). **Hip Fractures among the Elderly : Factors Associated with in-hospital Mortality**. American Journal of Epidemiology, v.134, n.10, p.1128-37.

OPPENHEIN, A.V.; SCHAFER, R.W. (1975). **Digital Signal Processing**. London (UK), Prentice Hall International Inc.

PETLEY, G.W.; ROBINS, P.A.; AINDOW, J.D. (1995). **Broadband Ultrasonic attenuation : are current measurement techniques inherently inaccurate ?**. The British Journal of Radiology, v.68, p.1212-14,

RIZZOLI, R.; SLOSMAN, D.; BONJOUR, J.-PH. (1995). **The Role of Dual Energy Absorptiometry of Lumbar Spine and proximal Femur in the Diagnosis and Follow-up Osteoporosis**. The American Journal of Medicine, v.98, n.2A, p.33s-6s.

ROSENTHALL, L. (1997). **Influence of Bone Quality on Precision of Calcaneal Ultrasonometry**. Calcif Tissue International, v.61, p.139-41.

RUBIN, S.M.; CUMMINGS, S.R. (1992). **Results of Bone Densitometry affect Women's Decisions about Taking measures To Prevent Fractures**. Annals of Internal Medicine, v.116, n.(12 pt 1):p.990-5.

SEELEY, D.G.; BROWNER, W.S.; NEVITT, M.C.; GENANT, H.K.; SCOTT J.C.; CUMMINGS, S.R. (1991). **Which fractures Are Associated with Low Appendicular Bone Mass in Elderly Women ?**. *Annals of Internal Medicine*, v.115, n.11, p.837-42.

SILVERMAN, S.L.; MADISON R.E. (1988). **Decreased Incidence of Hip Fractures in Hispanics , Asians, and Blacks : California Hospital Discharge Data**. *American Journal of Public Health*, v.78, n.11, p.1482-3.

9. Glossário

Filtros passa-baixa: são filtros de sinais que permitem a passagem do conteúdo de baixas frequências de um sinal, atenuando os sinais de alta frequência.

Filtros passa-tudo: são filtros de sinais que não alteram o módulo do conteúdo espectral de um sinal