FELIPE MENDONÇA DE SANTANA

Efeito da massa muscular e adiposidade total e visceral sobre a mortalidade em idosos brasileiros da comunidade: um estudo prospectivo de base populacional, *São Paulo Ageing & Health Study (SPAH)*

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências do Sistema Musculoesquelético
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rosa Maria Rodrigues Pereira

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 13 de outubro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**SÃO PAULO
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Santana, Felipe Mendonça de

Efeito da massa muscular e adiposidade total e visceral sobre a mortalidade em idosos brasileiros da comunidade : um estudo prospectivo de base populacional, São Paulo Ageing & Health Study (SPAH) / Felipe Mendonça de Santana. -- São Paulo, 2018.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências do Sistema Musculoesquelético.

Orientadora: Rosa Maria Rodrigues Pereira.

Descritores: 1.Sarcopenia 2.Composição corporal 3.Idoso 4.Absorciometria por dupla emissão de raios x 5.Mortalidade 6.Fatores de risco 7.Baixa massa muscular 8.Tecido adiposo visceral

USP/FM/DBD-467/18

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

À minha esposa, Gabriela Martins Ribeiro Fonseca
Lima, por seu apoio e compreensão indispensáveis nesta
jornada.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Rosa Maria Rodrigues Pereira, cujo exemplo de compromisso, dedicação e entusiasmo é referencial na minha trajetória acadêmica.

Ao Dr^o Diogo Souza Domiciano, pela contribuição profissional e pessoal fundamental em todas as etapas deste trabalho.

Ao meu colega de residência e amigo, Michel Amorim Gonçalves, cuja ajuda na tabulação e divulgação dos resultados do trabalho foi inestimável.

A Luana Gerheim Machado, Camille Pinto Figueiredo, Jaqueline Barros Lopes, Valéria de Falco Caparbo, Liliam Takayama e todos aqueles responsáveis pela construção do projeto SPAH.

A Rogério Ruscitto do Prado, pela sua participação no planejamento e execução da análise estatística.

A todos aqueles que voluntariamente se sujeitaram a ser objeto de estudo do SPAH, sem os quais esta contribuição ao avanço da ciência não seria possível.

À Disciplina de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e a todos que a compõem, por ter-me permitido enorme crescimento pessoal e profissional nos últimos anos.

Este projeto foi realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (#03/09313-0, #04/12694-8, #09/15346-4), Conselho Nacional de Ciência e Tecnologia (CNPQ) (#300559/2009-7) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*.

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3^a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentações; 2011.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	OBJETIVOS.....	5
3	MÉTODOS.....	8
3.1	População do estudo <i>São Paulo Ageing & Health</i> (SPAH).....	9
3.2	Composição corporal	11
3.2.1	Tecido adiposo visceral.....	13
3.3	Variáveis clínicas	14
3.4	Variáveis laboratoriais	15
3.5	Avaliação radiográfica	15
3.6	Desfechos	16
3.7	Análise estatística	16
4	RESULTADOS.....	18
4.1	Homens	20
4.2	Mulheres	31
5	DISCUSSÃO.....	40
6	CONCLUSÕES.....	48
7	ANEXOS.....	50
8	REFERÊNCIAS.....	53
	APÊNDICES.....	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

VAT	- Tecido adiposo visceral
DXA	- Absorciometria por dupla emissão de raios X
ROC	- <i>Receiver Operating Characteristic</i>
ASM	- Massa muscular esquelética apendicular
IMC	- Índice de massa corporal
OR	- <i>Odds ratio</i>
BMM	- Baixa massa muscular
LMM	- <i>Low muscle mass</i>
BIA	- Bioimpedância elétrica
QCT	- Tomografia computadorizada quantitativa
FMI	- Índice de massa gorda
TFG	- Taxa de filtração glomerular
25OHD	- 25-hidroxivitamina D
PTH intacto	- Hormônio da paratireóide
SPAH	- <i>São Paulo Ageing & Health</i>
PRO-AIM	- Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade
MVS	- Mínima variação significativa
SAT	- Tecido adiposo subcutâneo
SQ	- Semiquantitativo
CID-10	- Classificação Internacional das Doenças 10ª revisão
IC 95%	- Intervalo de confiança de 95%
AUC	- Área sob a curva
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
HR	- <i>Hazard ratio</i>
NIH	- <i>National Institutes of Health</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma do estudo.....	11
Figura 2 - Estimativa do VAT e do tecido adiposo subcutâneo pela DXA.....	14
Figura 3 - Curva ROC dos resíduos de ASM para os homens.....	22
Figura 4 - Curva ROC dos resíduos de ASM para as mulheres.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1A - Características dos HOMENS na avaliação inicial (2005-2007) - Óbitos por todas as causas <i>versus</i> vivos até o final do estudo.....	23
Tabela 1B - Características dos HOMENS na avaliação inicial (2005-2007) - Óbitos por causas cardiovasculares <i>versus</i> vivos até o final do estudo...	26
Tabela 2A - Preditores independentes de mortalidade geral em HOMENS, de acordo com a análise multivariada.....	29
Tabela 2B - Preditores independentes de mortalidade cardiovascular em HOMENS, de acordo com a análise multivariada.....	30
Tabela 3A - Características das MULHERES na avaliação inicial (2005-2007) - Óbitos por todas as causas <i>versus</i> vivos até o final do estudo.....	33
Tabela 3B - Características das MULHERES na avaliação inicial (2005-2007) - Óbitos por causas cardiovasculares <i>versus</i> vivos até o final do estudo.....	36
Tabela 4A - Preditores independentes de mortalidade geral em MULHERES, de acordo com a análise multivariada.....	39
Tabela 4B - Preditores independentes de mortalidade cardiovascular em MULHERES, de acordo com a análise multivariada.....	39
Tabela 5 - Estudos avaliando associação entre composição corporal e mortalidade – Métodos não densitométricos.....	43
Tabela 6 - Estudos avaliando associação entre composição corporal e mortalidade – Métodos densitométricos.....	44

RESUMO

Santana FM. *Efeito da massa muscular e adiposidade total e visceral sobre a mortalidade em idosos brasileiros da comunidade: um estudo prospectivo de base populacional, São Paulo Ageing & Health Study (SPAH)* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

O envelhecimento traz modificações na composição corporal habitualmente não acompanhadas por mudança concomitante no índice de massa corporal (IMC). Assim, o IMC tem baixa acurácia para estimar risco de morte atribuído às mudanças de composição corporal em idosos. Entretanto, a maioria dos estudos de composição corporal nesta população utilizou medidas antropométricas ou métodos de alta acurácia mas de elevados custo e complexidade operacional (tomografia computadorizada e ressonância magnética). Atualmente, o melhor método na prática clínica para análise da composição corporal é a absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA). Porém, os poucos estudos que utilizaram DXA apresentam limitações, como análise não estratificada por sexo e avaliação global da gordura corporal, não separando gordura subcutânea e visceral. O objetivo do presente estudo foi avaliar a associação da composição corporal por DXA (incluindo o tecido adiposo visceral) e mortalidade geral (por todas as causas) e cardiovascular em uma população de idosos brasileiros da comunidade. Oitocentos e trinta e nove (839) indivíduos da comunidade (516 mulheres, 323 homens), com 65 anos ou mais, foram avaliados por questionário clínico, exames laboratoriais e composição corporal por DXA na visita inicial. A gordura corporal foi avaliada por índices de massa gorda total e pelo tecido adiposo visceral (VAT), sendo utilizado o scan de corpo total do DXA (HOLOGIC, QDR 4500, software APEX). Baixa massa muscular (BMM) foi definida como baixa massa muscular apendicular ajustada para gordura corporal, segundo método previamente descrito na literatura (NEWMAN, 2003). A mortalidade foi registrada durante o seguimento médio de aproximadamente 4 anos da avaliação inicial. Modelos de regressão logística, para homens e mulheres, foram utilizados para avaliar a associação entre composição corporal e mortalidade. Após $4,06 \pm 1,07$ anos de seguimento, houve 132 (15,7%) óbitos, sendo 57 (43,2%) por causas cardiovasculares. Em homens, após ajustes para múltiplas variáveis pertinentes, a presença de BMM (OR 11,36 IC95%: 2,21–58,37, $p=0,004$) e o VAT (OR 1,99 IC95%: 1,38–2,87, $p<0,001$) aumentaram significativamente o risco de mortalidade geral enquanto a gordura corporal total foi associada com menor risco de morte (OR 0,48 IC95%: 0,33–0,71, $p<0,001$). Resultados semelhantes foram encontrados para a mortalidade cardiovascular. Em mulheres, apenas a BMM foi preditor de mortalidade geral (OR 62,88 IC95%: 22,59–175,0, $p<0,001$) e mortalidade cardiovascular (OR 74,54 IC95%: 9,72–571,46, $p<0,001$), não havendo associação entre massa gorda total ou visceral com mortalidade. Após os resultados encontrados, percebemos que os riscos associados às mudanças da composição corporal em

idosos são diferentes de acordo com o sexo, e contrariam o que a literatura mostra para populações mais jovens em relação ao papel da gordura. Estes resultados sugerem que a composição corporal por DXA parece ser uma ferramenta promissora para avaliação da massa muscular, gordura corporal e risco de mortalidade em idosos, uma vez que consiste em metodologia precisa e de fácil aplicabilidade na prática clínica.

Descritores: sarcopenia; composição corporal; idoso; absorciometria por dupla emissão de raios x; mortalidade; fatores de risco; baixa massa muscular; tecido adiposo visceral.

ABSTRACT

Santana FM. *Effect of muscle mass, subcutaneous adipose tissue and abdominal visceral fat on mortality risk of community-dwelling older adults: a population-based prospective cohort study*, São Paulo Ageing & Health Study (SPAH) [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2018.

Body composition changes resulting from ageing (decreased muscle mass and increased fat tissue) are frequently not accompanied by concomitant changes in body mass index (BMI). Thus, BMI has low accuracy to estimate death risk attributed to changes in body composition in older adults. Currently, the best method for body composition analysis in routine clinical practice is dual energy X-ray absorptiometry (DXA). However, the few studies on body composition by DXA and mortality risk in elderly have some limitations, such as analysis not compartmentalized (subcutaneous and visceral tissues) of body fat and appendicular muscle mass not adjusted for fat mass. Thus, we sought to investigate the association between body composition by DXA (including visceral adipose tissue [VAT]) and mortality in a longitudinal, prospective, population-based cohort of elderly subjects. Eight hundred and thirty nine (839) community-dwelling subjects (516 women, 323 men), 65 years or older, were assessed by questionnaire on clinical data, laboratory exams and body composition by DXA using Hologic QDR 4500A equipment. All analyses were performed at baseline. Both total fat and its compartments (eg. visceral adipose tissue [VAT]) were estimated. Low muscle mass (LMM) was defined as the presence of low appendicular muscle mass adjusted for fat. Mortality was recorded during 4 year-follow-up. Multivariate logistic regression models, for men and women, were used to compute odds ratios for all-cause and cardiovascular mortality. Over a mean follow-up of 4.06 ± 1.07 years, there were 132 (15.7%) deaths. In men, after adjustment for relevant variables, the presence of LMM (OR 11.36, 95% CI: 2.21-58.37, $p=0.004$) and VAT (OR 1.99 95%CI: 1.38-2.87, $p<0.001$, for each 100g-increase) significantly increased all-cause mortality risk, while total body fat, measured by Fat Mass Index (FMI), was associated with decreased mortality risk (OR 0.48, 95% CI: 0.33-0.71, $p<0.001$). Similar results were observed for cardiovascular mortality in men. In women, only the presence of LMM was a predictor of all-cause (OR 62.88, 95% CI: 22.59-175.0, $p<0.001$) and cardiovascular death (OR 74.54, 95% CI: 9.72-571.46, $p<0.001$). Both muscle mass and fat mass, including its compartments, impacts on all-cause and cardiovascular mortality risk in elderly. Moreover, their effects are different according to sex. Visceral fat and subcutaneous fat have opposite roles on mortality risk in elderly men, and this is distinct from what is observed in young adults. Thus, DXA seems to be a promising tool for evaluation risk of mortality in elderly, since it is easily applicable in clinical practice.

Descriptors: sarcopenia; body composition; aged; dual-energy x-ray absorptiometry; mortality; risk factors; low muscle mass; visceral adipose tissue.

INTRODUÇÃO

A senescência é um processo complexo associado com mudanças significativas da composição corporal, destacando-se o aumento da gordura corporal, redução da massa muscular e da quantidade de água corporal. As consequências dessas mudanças e sua influência na sobrevida dos idosos a longo prazo ainda não estão claras.

O estudo dos potenciais fatores moduladores da sobrevida em idosos, dentre os quais encontra-se a composição corporal, representa um dos campos de maior interesse, e de suma importância, na medicina contemporânea. A população idosa, particularmente nos países desenvolvidos e emergentes, dentre os quais está o Brasil, cresce de forma progressiva nas últimas décadas. De acordo com o último censo nacional, pessoas com 60 anos ou mais representam, no Brasil, atualmente, 13,0% da população, porém estima-se que representarão 20% de toda a população brasileira em 2030¹. Alinhado com esta tendência de envelhecimento populacional no Brasil, a estimativa de vida mundial para os nascidos entre 1950 e 1955 era de 51 anos; para os nascidos entre 2000 e 2005, estima-se uma média de sobrevida de 74 anos².

As mudanças na composição corporal associadas ao envelhecimento, apesar de potencialmente atreladas à sobrevida, apresentam um grande obstáculo ao seu estudo: elas não são facilmente detectadas na prática clínica através de métodos mais simples,

como a antropometria. Medidas antropométricas, como o peso total e o índice de massa corporal (IMC), não são marcadores acurados da composição corporal, nos idosos³⁻⁶.

Além da antropometria, outros métodos têm sido estudados para estimar a composição corporal. Os mais utilizados são análise de bioimpedância elétrica (BIA), a tomografia computadorizada quantitativa (QCT) e a absorciometria de raios X de dupla energia (DXA). Apesar da antropometria e da BIA serem os mais baratos e fáceis de executar, são os métodos menos precisos. A tomografia computadorizada quantitativa, por sua vez, é um método de alta precisão, mas raramente utilizado na prática clínica devido ao custo elevado e maior exposição do paciente à radiação. Composição corporal por DXA é cada vez mais utilizada tanto na prática clínica como em pesquisa, pois detém uma combinação adequada de precisão, custo e segurança. É considerada um método de alta acurácia e amplamente disponível na prática clínica⁷⁻⁹.

Em um modelo tri-compartimental, a composição corporal por DXA consegue separar os diferentes compartimentos: massa óssea, massa gorda e massa magra. Além disso, a massa magra apendicular corresponde aproximadamente à massa muscular esquelética apendicular.

Estudos prévios têm correlacionado estimativas de composição corporal e mortalidade¹⁰⁻²³. Entretanto, a maioria utilizou os métodos menos precisos, como antropometria e BIA¹⁰⁻¹¹. O IMC, o índice antropométrico mais utilizado mundialmente, apresenta correlação baixa com mortalidade em idosos⁶.

De fato, poucos estudos abordaram, em idosos, a capacidade prognóstica da composição corporal por DXA¹³⁻¹⁶. Um número ainda mais restrito de estudos incluíram adultos idosos na comunidade, minimizando o viés de seleção associado com coortes

hospitalares ou de pacientes institucionalizados¹⁴⁻¹⁵. Além disso, a melhor definição de baixa massa muscular, critério necessário para a avaliação de sarcopenia, independentemente do método utilizado para estimá-la, ainda não está bem estabelecida. As tentativas de correlacionar a massa muscular com a mortalidade têm levado a resultados controversos¹²⁻¹⁶. Entre as diferentes definições, aquela que considera a massa muscular ajustada para a massa gorda (Newman et al)²⁴⁻²⁵, que parece ter melhor desempenho e já previamente validada em população idosa brasileira²⁶⁻²⁷, ainda não foi estudada prospectivamente.

Os estudos realizados com DXA que investigaram a correlação entre massa gorda total e mortalidade em idosos mostraram resultados menos heterogêneos. A maioria deles atribuíram-lhe um papel protetor, o que é exatamente oposto ao encontrado em adultos jovens¹⁴⁻¹⁶. Baseado em conhecimentos já bem estabelecidos da fisiologia do tecido adiposo, é plausível que diferentes compartimentos da gordura corporal apresentem influências distintas na mortalidade. Dentre estes, o tecido adiposo visceral e o tecido adiposo subcutâneo têm sido geralmente avaliados por medidas indiretas como as antropométricas. Recentemente, softwares de DXA específicos foram desenvolvidos para estimar com mais precisão estes compartimentos de gordura, separando os tecidos adiposos visceral e subcutâneo²⁸⁻²⁹.

O presente estudo foi desenhado com objetivo de preencher algumas destas lacunas na literatura, no que concerne à utilização da DXA para estimativa de composição corporal, em idosos, e sua associação com mortalidade em um estudo longitudinal prospectivo.

OBJETIVOS

a) Determinar, em um estudo de coorte prospectivo, incluindo idosos brasileiros da comunidade, a incidência de mortalidade e a capacidade de diferentes componentes da composição corporal no *baseline*, estimados por DXA, de prever mortalidade. Dentre as estimativas da composição corporal que fizeram parte da análise primária, citam-se:

- Gordura corporal total, estimada através do *Fat Mass Index* (FMI).
- Tecido adiposo visceral (VAT)
- Presença de BMM (baixa massa muscular para a gordura corporal total)

b) Identificar pontos de corte dos diferentes componentes corporais estimados pela DXA, cujo desempenho seja máximo para prever mortalidade, quando pertinente.

c) Coletar dados clínicos e complementares no *baseline* que possam atuar como potenciais fatores de confusão associados à mortalidade, a saber:

- Dados clínicos tais como idade, raça, fratura prévia, tabagismo atual, etilismo, índice de massa corporal, atividade física, quedas, ingestão de cálcio, diabetes

mellitus, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e presença de eventos cardiovasculares prévios.

- Dados densitométricos, tais como densidade mineral óssea de coluna e fêmur proximal.
- Dados laboratoriais, tais como taxa de filtração glomerular (TFG) e níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (25OHD), cálcio, fósforo, albumina e hormônio da paratireoide (PTH intacto).

MÉTODOS

População do estudo *São Paulo Ageing & Health* (SPAH)

De junho de 2005 a julho de 2007, 1.025 indivíduos com 65 anos ou mais, não institucionalizados, foram recrutados para participar em um estudo de prevalência de fraturas osteoporóticas, *São Paulo Ageing & Health (SPAH) Study*. Detalhes sobre a metodologia deste estudo transversal foram descritos em publicações prévias³⁰. Em resumo, o projeto incluiu idosos, com 65 anos ou mais, residentes em 66 áreas do Butantã, distrito localizado na parte ocidental da cidade de São Paulo, sudeste do Brasil, latitude 23°32'51". Nesta primeira fase do estudo, todos os idosos residentes nesta região foram identificados através de registros do censo. A distribuição de características demográficas, como faixa etária, sexo e classe social, foi semelhante ao restante da população idosa brasileira³¹. Apenas indivíduos independentes e ativos foram incluídos no estudo. Para tal, somente idosos cuja funcionalidade permitia a visita hospitalar desassistida, por meios próprios, foram incluídos. Todos os indivíduos foram submetidos a questionário específico, incluindo hábitos de vida e comorbidades, administrado por um entrevistador, bem como testes laboratoriais, DMO por densitometria óssea e radiografias de coluna torácica e lombar realizados no mesmo dia.

Entre 2010 e 2012, todos os sujeitos do estudo transversal foram convidados a participar de uma segunda avaliação (fase prospectiva ou análise de incidência de fratura)³². Ligação telefônica e visitas domiciliares foram utilizadas para o recrutamento

ativo destes indivíduos. Eles foram levados ao centro de pesquisa por um serviço de transporte urbano contratado especificamente para o projeto. Daqueles que não retornaram para repetir a avaliação, 132 (12,9%) indivíduos foram a óbitos, ocorridos após o primeiro estudo (2005-2007), e 168 (16,4%) não puderam ser contatados ou recusaram a participação no estudo porque haviam mudado de endereço para fora do estado de São Paulo (perda de seguimento). Os dados de mortalidade foram confirmados por certificados de óbito obtidos junto ao Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM), órgão responsável pelas estatísticas vitais em São Paulo.

Dos 1.025 participantes da primeira fase (2005-2007), 725 sujeitos concordaram em participar da segunda avaliação longitudinal (2010-2012) (taxa de resposta em indivíduos vivos, 81,2%). Dezoito (1,8%) indivíduos foram excluídos por ausência de dados (não realizaram algum dos exames do seguimento) ou diagnóstico recente de câncer, condição conhecida associada a fraturas patológicas, objetivo inicial da segunda avaliação deste projeto. Dessa forma, 707 indivíduos (69,0% da coorte original) foram incluídos nessa fase prospectiva do estudo, com o intuito, para a nossa análise, de confirmar o status de sobrevivência dos indivíduos. A figura 1 ilustra o fluxograma do estudo.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética, sob o registro 0825/09, como um adendo à aprovação da coorte original, onde todos os participantes haviam previamente assinado termo de consentimento informado (Anexo 1).

Figura 1 – Fluxograma do estudo

Composição corporal

A composição corporal foi obtida pelo absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA), realizada em corpo inteiro. A DXA também foi utilizada para avaliar a densidade mineral óssea (DMO) da coluna lombar, colo do fêmur e quadril total. O equipamento utilizado foi o DXA Hologic QDR 4500A (Hologic Inc. Bedford, MA, EUA).

Todas as medidas DXA foram realizadas pelo mesmo tecnólogo experiente. Erro

de precisão para medições DXA foi determinado com base em protocolos ISCD padrão³⁴. As mínimas variações significativas (MVS) foram 0,033 g/cm² na coluna lombar, 0,047 g/cm² no colo do fêmur, 0,039 g/cm² no quadril total e 0,020g/cm² no corpo total.

A massa magra apendicular foi calculada como a soma da massa magra de membros superiores e membros inferiores, expressa pelo índice de massa muscular esquelética apendicular [(massa muscular apendicular (kg) / altura² (m))]³⁵. BMM foi definida como baixa massa muscular ajustada para a gordura corporal total de acordo com o critério de *Newman et al*²⁴⁻²⁵, previamente validado em população brasileira acima de 65 anos²⁶⁻²⁷. Este critério é baseado na medida da massa muscular esquelética apendicular (ASM) ajustada para a altura, mas também para a massa total de gordura [Newman]²⁴⁻²⁵. Regressão linear é utilizada para modelar a associação entre ASM em altura (metros) e massa gorda (kg). Os resíduos dos modelos de regressão linear são utilizados para identificar os indivíduos cuja quantidade de ASM (obtida de DXA) foi menor do que o esperado (obtido pela equação resultante do modelo) para uma determinada quantidade de massa gorda. Um resíduo positivo indicaria um indivíduo relativamente musculoso, enquanto valores negativos indicariam indivíduos com reduzida massa muscular. As equações resultantes dos modelos para mulheres e homens foram, respectivamente: $ASM\ (kg) = -14,51 + 17,27 \times altura\ (m) + 0,20 \times massa\ gorda\ (kg)$ e $ASM\ (kg) = -20,67 + 22,48 \times altura\ (m) + 0,177 \times massa\ gorda\ (kg)$ ²⁶⁻²⁷.

Como os valores médios das massas magras e gordas da população mais nova não são conhecidos como referência de normalidade, o percentil 20 da distribuição dos resíduos foi utilizado para o ponto de corte de BMM, que correspondeu a -1,45 em

mulheres e -2,06 em homens²⁶⁻²⁷. O valor de ASM resultante dessa equação deve ser subtraído do ASM obtido da DXA, e esse resultado é o resíduo do ASM. Se estes resíduos são inferiores a -1,45 e -2,06, a mulher e o homem podem ser considerados portadores de BMM, respectivamente.

A gordura corporal total foi expressa como massa gorda total (Kg), porcentagem de gordura corporal e índice de massa gorda [Fat mass index (FMI) – massa gorda total (kg) / altura² (m)].

Tecido Adiposo Visceral

A determinação da quantidade de tecido adiposo visceral (Visceral Adipose Tissue – VAT) foi realizada por *scan* DXA de corpo inteiro com o software APPEX (Versão 4.0). Este *software* estabelece automaticamente as regiões de interesse (ROIs) e o VAT é mensurado na região androide, uma parte do abdômen que inclui a área entre a linha de corte da pelve estendendo para cima para incluir 20% da distância entre a pelve e as linhas de corte do pescoço. As linhas de corte dos braços definem os limites laterais. O algoritmo do software funciona através da detecção da largura da camada de tecido adiposo subcutâneo (Subcutaneous Adipose Tissue – SAT) nas áreas laterais e ântero-posterior da região androide, que pode ser determinada utilizando-se a atenuação de raios X. O VAT é calculado subtraindo-se o SAT da gordura androide total e pode ser medido em massa (g), área (cm²) ou volume (cm³)²⁹. A figura 2 representa de forma esquemática a estimativa do tecido adiposo subcutâneo e do VAT pela DXA.

Figura 2 – Estimativa do VAT e do tecido adiposo subcutâneo pela DXA

A. Desenho representando a relação e a separação do tecido adiposo subcutâneo e do VAT. B. Ilustração a partir de *scan* do aparelho de DXA delimitando o tecido subcutâneo adiposo e o VAT.

Fontes: (A) <https://www.dxabodycompnc.com/s/VAT-White-Paper.pdf>. Acessado em Mai/18.

(B) Bazzocchi A, *Obes Surg*, 2015 (B).

Variáveis Clínicas

Na avaliação inicial, dados clínicos relacionados ao estilo de vida dos participantes foram obtidos através de questionário específico, incluindo informações como: tabagismo, consumo de álcool, história pessoal de fratura por fragilidade após 50 anos, quedas recorrentes no último ano, escore de atividade física, ingestão de cálcio, comorbidades e medicações (incluindo suplementos de cálcio e vitamina D, estrogênio e bisfosfonatos). Detalhes da metodologia de coleta dessas informações foram descritos previamente³⁰.

Altura, peso e índice de massa corporal (IMC) de cada um dos participantes foram

obtidos utilizando protocolos padronizados³⁰.

Variáveis laboratoriais

As amostras de sangue na avaliação inicial foram coletadas em jejum (de 8 a 10 horas) e centrifugadas, aliquotadas e armazenadas a -70°C até a análise. Níveis séricos de creatinina foram determinados utilizando métodos laboratoriais automatizados. A taxa de filtração glomerular (TFG) foi estimada pela equação de Cockcroft-Gault. A concentração sérica de 25-hidroxivitamina D foi medida utilizando a técnica de radioimunoensaio (DiaSorin, Stillwater, MN, EUA), com limite inferior de detecção de 5 ng/mL. As concentrações plasmáticas do hormônio da paratireoide (PTH intacto) foram determinadas por ensaio imunoradiométrico (ELSA - PTH, CIS bio international, França), com valores de referência de 11-65 pg/mL.

Avaliação radiográfica

As fraturas vertebrais na avaliação inicial foram avaliadas por meio de radiografia da coluna torácica e lombar em perfil. Os exames da avaliação inicial e do seguimento foram realizados de acordo com protocolos padronizados (distância tubo-filme de 40 polegadas, feixe de raios X centrados em T7 e L2). Para a identificação da fratura vertebral, todas as imagens foram analisadas concomitantemente por dois reumatologistas com experiência na avaliação de fratura. Os examinadores avaliaram cada imagem das vértebras T4-L4 para decidir se havia fratura utilizando o método

semiquantitativo (SQ)³³. Apenas vértebras visualizadas adequadamente foram incluídas na análise. A reprodutibilidade do método entre os observadores foi analisada em uma subamostra aleatória de 60 radiografias, avaliadas de forma independente pelos dois examinadores. A concordância entre eles foi de 96% (kappa interobservador: 0,83).

Desfechos

A diferença de mortalidade entre distintos grupos de composição corporal foi o desfecho primário do estudo. Os óbitos foram confirmados com auxílio de dados do Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM), órgão responsável pelas estatísticas vitais em São Paulo. A causa do óbito foi confirmada nos certificados utilizando-se para tal o código do CID-10 (Classificação Internacional das Doenças 10ª revisão). Os óbitos por causas cardiovasculares foram definidos como aqueles nos quais constava o código I00 ao I99. Todos os demais óbitos foram classificados como mortalidade não-cardiovascular (não-CVD).

Análise estatística

A prevalência de qualquer potencial preditor de mortalidade (variáveis clínicas, laboratoriais e DXA da avaliação basal – 2005-2007) foi reportada de acordo com análise descritiva para os óbitos e sobreviventes no final do estudo, separadamente para cada sexo. Para avaliar as diferenças potencialmente significativas nas características basais entre os óbitos e os indivíduos vivos ao final do estudo, foram utilizados,

separadamente para cada sexo, os seguintes testes: do qui-quadrado, de Fisher, da razão de verossimilhanças, teste t de Student e de Mann-Whitney. Considerando-se uma possível menor magnitude de associação de alguns fatores de risco potenciais (que não atingem significância estatística com um valor de $p < 0,05$ por causa da baixa frequência na população do estudo), a significância na análise univariada foi considerada quando $p < 0,10$ (bicaudal). Todas as associações de fatores de risco e mortalidade estatisticamente significativas na análise univariada foram selecionadas para a regressão multivariada. Modelos de regressão logística, utilizando-se seleção regressiva em etapas (*backward stepwise selection*), foram construídos para testar a independência entre os fatores de risco e derivar funções de risco contínuas, separadamente para homens e mulheres. Dado que o VAT pode ser quantificado, pela DXA, em área, volume e massa, as quais representam mensurações diferentes de uma mesma variável, e devido a alta colinearidade entre as mesmas, estas não foram incluídas simultaneamente nos modelos, mas sim em modelos diferentes paralelos. Os resultados foram apresentados como risco estimado de morte e expressos como odds ratios (ORs) com os respectivos IC 95%.

RESULTADOS

Oitocentos e trinta e nove indivíduos, com 65 anos ou mais, foram incluídos na análise final, sendo, destes, 516 (61,5%) mulheres e 323 (38,5%) homens. Devido à ampla variabilidade das datas da primeira e da segunda avaliação (2005-2007 e 2010-2012, respectivamente), o tempo de acompanhamento dos participantes foi variável (2,2-6,5 anos, com média de $4,06 \pm 1,07$ anos).

Durante o seguimento, houve 132 (15,7%) óbitos entre os 839 participantes, sendo 67 (50,7%) mulheres e 65 (49,3%) homens. As doenças cardiovasculares (DCV) foram responsáveis por 57 (43,2%) das mortes. Os óbitos não cardiovasculares (n=75) não puderam ser estratificados de acordo com as demais causas (p. ex. câncer, infecção) devido ao pequeno número de ocorrências para cada etiologia.

As diferenças quanto às variáveis basais, entre os indivíduos que sobreviveram e aqueles que morreram durante o seguimento, estão mostradas na Tabela 1A-B e Tabela 3A-B, de acordo com os sexos, e separadas por mortalidade geral e cardiovascular. Estas tabelas encontram-se abaixo, após as discussões dos respectivos resultados, separadas por sexo.

Homens

Um total de 65 (20,1%) óbitos foi registrado dentre os 323 homens incluídos da análise.

Os homens que morreram por qualquer causa durante o seguimento eram mais velhos, mais sedentários, mais frequentemente diabéticos, apresentavam maior frequência de quedas recorrentes, eventos cardiovasculares prévios, maior ingestão de álcool, maiores concentrações séricas de fósforo, menores valores de cálcio sérico, de albumina sérica e de 25-hidroxivitamina D (25OHD). A análise de DXA mostrou valores significativamente mais baixos de DMO no fêmur proximal, sem diferenças na coluna lombar. A análise da composição corporal mostrou que os homens falecidos apresentavam mais frequentemente BMM, valores mais baixos de massa gorda total (FMI) e maiores valores de VAT.

A análise específica para mortalidade cardiovascular resultou em associações estatísticas semelhantes.

No modelo de regressão multivariada, conforme demonstrado na Tabela 2A, após inclusão das potenciais variáveis de confusão (idade, atividade física, quedas, consumo de álcool, diabetes mellitus, evento cardiovascular, 25OHD, cálcio, fósforo, albumina e DMO), as variáveis da composição corporal que foram preditores independentes de mortalidade geral foram: presença de BMM (OR 11,36, IC95%: 2,21-58,37, $p = 0,004$) e VAT (OR 1,99 IC 95%: 1,38-2,87, $p < 0,001$, por cada 100g de aumento). Esta associação permaneceu verdadeira independentemente da unidade

utilizada para a análise do VAT (g, cm² ou cm³). Em contrapartida, o FMI comportou-se de forma oposta, reduzindo de forma independente mortalidade geral (OR 0,48, IC 95%: 0,33-0,71, $p < 0,001$).

Em relação à mortalidade por causas cardiovasculares, resultados similares foram observados, conforme exposto na Tabela 2B. Os fatores de risco para a morte foram presença de BMM (OR 14,84, IC95%: 5,15-47,72, $p < 0,001$) e VAT (OR 1,66, IC95%: 1,31- 2,10, $p < 0,001$), enquanto a massa gorda total (FMI) foi um fator protetor (OR 0,57, IC95%: 0,43-0,76, $p < 0,001$).

Devido à forte associação positiva encontrada entre a mortalidade e a presença de BMM, plotamos uma curva ROC para encontrar o desempenho geral dos resíduos como preditores de mortalidade por todas as causas. Desta forma, poderíamos também verificar a existência de um ponto de corte mais acurado, baseado em sua sensibilidade e especificidade, do que o 20º percentil estabelecido arbitrariamente por *Newman et al*²⁵. A análise da curva ROC obtida resultou em uma área sob a curva (AUC) de 0,827, valor compatível com um teste de alta acurácia. Usando o índice de Youden (sensibilidade + especificidade - 1), encontramos -1,61 como o melhor ponto de corte dentre os valores de resíduos para prever a mortalidade por todas as causas, otimizando ambas sensibilidade e especificidade. Este valor como ponto de corte resulta em uma sensibilidade de 74,6% e uma especificidade de 76,4%. Este valor difere daquele correspondente ao 20º percentil (-2,06).

A figura 3 mostra a curva ROC para os resíduos da análise da massa muscular para os homens.

Figura 3 – Curva ROC dos resíduos de ASM para os homens

TABELA 1A – Características dos HOMENS na avaliação inicial (2005-2007) - Óbitos por todas as causas *versus* vivos até o final do estudo

Características basais	Óbitos durante o estudo (n=65)	Vivos até o final do estudo (N=258)	<i>P</i> ^a
Variáveis clínicas			
Idade (anos)	75,66 (6,43)	72,31 (4,65)	<0,001
Raça branca, n (%)	48 (73,8)	166 (64,3)	0,147
IMC (kg/m ²)	26,59 (4,31)	26,73 (3,78)	0,797
Baixo grau de atividade física, n (%)	18 (27,69)	24 (9,30)	<0,001
Quedas recorrentes, n (%)	14 (21,53)	18 (6,97)	0,024
Fratura não vertebral prévia, n (%)	6 (9,23)	10 (3,87)	0,103
Fratura vertebral prevalente, n (%)	24 (36,92)	81 (31,39)	0,491
Tabagismo atual, n (%)	12 (18,46)	32 (12,40)	0,270
Ingestão de álcool ≥3U/dia, n (%)	28 (43,07)	83 (32,17)	0,098
Diabetes mellitus, n (%)	20 (30,76)	39 (15,11)	0,003
Hipertensão, n (%)	39 (60)	136 (52,71)	0,210
Dislipidemia, n (%)	10 (15,4)	29 (6,5)	0,359
Evento cardiovascular prévio, n (%)	20 (30,76)	38 (14,72)	0,002
Ingestão de cálcio, mg/dia	403,19 (225,09)	413,96 (304,09)	0,794

Continua

TABELA 1A – Continuação

Características basais	Óbitos durante o estudo (n=65)	Vivos até o final do estudo (n=258)	<i>P</i> ^a
Variáveis laboratoriais			
TFG, mL/min per 1,73 m ²	55,00 (27,51)	59,98 (17,01)	0,202
Fósforo sérico, mg/dl	3,26 (0,66)	3,08 (0,49)	0,042
Cálcio sérico, mg/dl	9,21 (0,50)	9,36 (0,44)	0,033
Albumina, g/dl	4,26 (0,37)	4,41 (0,26)	0,005
PTH, pg/ml	55,98 (101,29)	36,59 (16,83)	0,132
Vitamina D, ng/ml	19,29 (10,26)	22,16 (9,34)	0,034
Massa óssea			
DMO coluna lombar, g/cm ²	0,960 (0,204)	1,000 (0,185)	0,131
DMO colo do fêmur, g/cm ²	0,710 (0,138)	0,769 (0,139)	0,003
DMO fêmur total, g/cm ²	0,866 (0,165)	0,943 (0,135)	<0,001

Continua

TABELA 1A – Continuação

Características basais	Óbitos durante o estudo (n=65)	Vivos até o final do estudo (n=258)	P ^a
Massa magra			
Massa magra total, kg	19,41 (8,70)	45,59 (9,85)	<0,001
ASMI, kg/m ²	18,82 (2,58)	18,2 (2,38)	0,077
Baixa massa muscular, n (%)	38 (58,46)	48 (18,60)	<0,001
Massa gorda total			
Massa gorda total, kg	47,58 (12,09)	22,14 (8,67)	<0,001
% de gordura	24,96 (5,30)	31,97 (8,67)	<0,001
FMI, kg/m ²	6,74 (2,22)	9,36 (3,99)	<0,001
Massa gorda visceral			
VAT massa, g	723,8 (316,32)	644,77 (274,89)	0,054
VAT volume, cm ³	782,37 (341,98)	696,26 (298,09)	0,052
VAT área, cm ²	150,05 (65,57)	137,57 (57,18)	0,053

Variáveis categóricas foram expressas como n (%) e variáveis contínuas como média (1DP).

^a Valores de P: comparação de médias (teste t Student ou teste de Mann-Whitney) ou proporções (teste de qui-quadrado, teste de Fisher ou teste da razão de verossimilhanças).

IMC = Índice de Massa Corporal; TFG = Taxa de filtração glomerular; PTH = Paratormônio; DMO = Densidade mineral óssea; ASMI = Índice de massa muscular esquelética apendicular (ASM/altura²); FMI = Índice de massa gorda (Massa gorda total/altura²); VAT = Tecido adiposo visceral

Valores em negrito destacam as variáveis cuja diferença entre grupos atingiu significância estatística.

TABELA 1B – Características dos HOMENS na avaliação inicial (2005-2007) - Óbitos por causas cardiovasculares *versus* vivos até o final do estudo

Características basais	Óbitos durante o estudo (n=30)	Vivos até o final do estudo (n=258)	P ^a
Variáveis clínicas			
Idade (anos)	75,57 (5,28)	72,72 (5,15)	0,004
Raça branca, n (%)	20 (66,6)	194 (75,1)	0,96
IMC (kg/m ²)	27,59 (3,61)	26,61 (3,91)	0,188
Baixo grau de atividade física, n (%)	12 (40)	30 (11,6)	<0,001
Quedas recorrentes, n (%)	7 (23,3)	25 (9,6)	0,100
Fratura não vertebral prévia, n (%)	3 (10)	13 (5)	0,177
Fratura vertebral prevalente, n (%)	13 (43,3)	92 (35,6)	0,222
Tabagismo atual, n (%)	3 (10)	41 (15,8)	0,218
Ingestão de álcool ≥3U/dia, n (%)	12 (40)	99 (38,3)	0,495
Diabetes mellitus, n (%)	12 (40)	47 (18,2)	0,001
Hipertensão, n (%)	24 (80)	151 (58,5)	0,004
Dislipidemia, n (%)	6(20)	33 (12,7)	0,232
Evento cardiovascular prévio, n (%)	11 (36,6)	47 (18,2)	0,006
Ingestão de cálcio, mg/dia	374,93 (215,28)	415,48 (296,05)	0,481

Continua

TABELA 1B – Continuação

Características basais	Óbitos durante o estudo (n=30)	Vivos até o final do estudo (n=258)	<i>P</i> ^a
Variáveis laboratoriais			
TFG, mL/min per 1,73 m ²	53,35 (31,58)	59,62 (17,79)	0,327
Fósforo sérico, mg/dl	3,38 (0,77)	3,09 (0,50)	0,056
Cálcio sérico, mg/dl	9,14 (0,46)	9,35 (0,45)	0,025
Albumina, g/dl	4,22 (0,37)	4,39 (0,27)	0,005
PTH, pg/ml	71,1 (144,82)	37,3 (18,45)	0,212
Vitamina D, ng/ml	19,95 (11,11)	21,74 (9,50)	0,336
Massa óssea			
DMO coluna lombar, g/cm ²	0,968 (0,215)	0,994 (0,186)	0,474
DMO colo do fêmur, g/cm ²	0,732 (0,157)	0,759 (0,139)	0,306
DMO fêmur total, g/cm²	0,885 (0,179)	0,931 (0,141)	0,099

Continua

TABELA 1B – Continuação

Características basais	Óbitos durante o estudo (n=30)	Vivos até o final do estudo (n=258)	<i>P^a</i>
Massa magra			
ASMI, kg/m ²	8,24 (1,13)	8,58 (12,33)	0,884
Baixa massa muscular, n (%)	20 (66,6)	66 (25,5)	<0,001
Massa gorda total			
Massa gorda total, kg	49,53 (10,55)	22,10 (12,19)	<0,001
% de gordura	25,43 (5,57)	31,04 (8,66)	<0,001
FMI, kg/m ²	6,95 (2,10)	9,05 (3,94)	<0,001
Massa gorda visceral			
VAT massa, g	761,52 (326,21)	649,67 (278,52)	0,044
VAT volume, cm ³	823,24 (352,55)	701,62 (301,92)	0,043
VAT área, cm ²	157,88 (67,64)	134,59 (57,91)	0,044

Variáveis categóricas foram expressas como n (%) e variáveis contínuas como média (1DP).

^a Valores de P: comparação de médias (teste t Student ou teste de Mann-Whitney) ou proporções (teste de qui-quadrado, teste de Fisher ou teste da razão de verossimilhanças).

IMC = Índice de Massa Corporal; TFG = Taxa de filtração glomerular; PTH = Paratormônio; DMO = Densidade mineral óssea; ASMI = Índice de massa muscular esquelética apendicular (ASM/altura²); FMI = Índice de massa gorda (Massa gorda total/altura²); VAT = Tecido adiposo visceral

Valores em negrito destacam as variáveis cuja diferença entre grupos atingiu significância estatística.

TABELA 2A – Preditores independentes de mortalidade geral em HOMENS, de acordo com a análise multivariada

MORTALIDADE GERAL			
Características basais	OR	IC 95%	P
Modelo 1			
Baixa massa muscular	14,83	5,15 – 42,72	<0,001
FMI (a cada $\uparrow 1\text{kg/m}^2$)	0,56	0,42 – 0,75	<0,001
VAT massa (a cada $\uparrow 100\text{ g}$)	1,65	1,31 – 2,09	<0,001
Modelo 2			
Baixa massa muscular	11,26	2,17 – 58,48	0,004
FMI (a cada $\uparrow 1\text{kg/m}^2$)	0,46	0,30 – 0,70	<0,001
VAT área (a cada $\uparrow 100\text{ cm}^2$)	1,40	1,18 – 1,68	<0,001
Modelo 3			
Baixa massa muscular	12,07	2,08 – 70,11	0,006
FMI (a cada $\uparrow 1\text{kg/m}^2$)	0,46	0,30 – 0,70	<0,001
VAT volume (a cada $\uparrow 100\text{ cm}^3$)	1,98	1,39 – 2,84	<0,001
Baixo grau de atividade física	10,6	1,03 – 109,4	0,047

Variáveis da composição corporal que se mantiveram significativamente associadas à mortalidade geral após inclusão conjunta no modelo com as seguintes variáveis: idade, atividade física, quedas recorrentes, ingestão de álcool, *diabetes mellitus*, presença de evento cardiovascular prévio, fósforo, cálcio, albumina, 25-OHD e DMO de colo de fêmur e fêmur proximal.

OR = *odds ratio*; FMI = Índice de massa gorda (Massa gorda total/altura²); VAT = Tecido adiposo visceral; 25-OHD = 25-hidroxivitamina D; DMO = Densidade mineral óssea

Valores em negrito destacam as variáveis cuja diferença entre grupos atingiu significância estatística.

TABELA 2B – Preditores independentes de mortalidade cardiovascular em HOMENS, de acordo com a análise multivariada

MORTALIDADE CARDIOVASCULAR			
Características basais	OR	IC 95%	P
Modelo 1			
Baixa massa muscular	14,83	5,15 – 42,72	<0,001
FMI (a cada $\uparrow 1\text{kg/m}^2$)	0,56	0,42 – 0,75	<0,001
VAT massa (a cada $\uparrow 100\text{ g}$)	1,65	1,31 – 2,09	<0,001
Diabetes mellitus	3,75	1,33 – 10,55	0,012
Modelo 2			
Baixa massa muscular	14,72	5,12 – 42,34	<0,001
FMI (a cada $\uparrow 1\text{kg/m}^2$)	0,56	0,42 – 0,75	<0,001
VAT área (a cada $\uparrow 100\text{ cm}^2$)	1,40	1,18 – 1,68	<0,001
Diabetes mellitus	3,81	1,35 – 10,75	0,011
Modelo 3			
Baixa massa muscular	14,73	5,12 – 42,37	<0,001
FMI (a cada $\uparrow 1\text{kg/m}^2$)	0,56	0,42 – 0,75	<0,001
VAT volume (a cada $\uparrow 100\text{ cm}^3$)	1,60	1,29 – 1,98	<0,001
Diabetes mellitus	3,80	1,35 – 10,74	0,011

Variáveis da composição corporal que se mantiveram significativamente associadas à mortalidade geral após inclusão conjunta no modelo com as seguintes variáveis: idade, atividade física, quedas recorrentes, *diabetes mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, presença de evento cardiovascular prévio, fósforo, cálcio, albumina e DMO de fêmur proximal.

OR = *odds ratio*; FMI = Índice de massa gorda (Massa gorda total/altura²); VAT = Tecido adiposo visceral; DMO = Densidade mineral óssea

Valores em negrito destacam as variáveis cuja diferença entre grupos atingiu significância estatística.

Mulheres

Um total de 67 (13%) óbitos foi registrado dentre as 516 mulheres incluídas da análise.

Quando comparadas com as mulheres vivas ao final do estudo, aquelas que foram a óbito durante o seguimento eram mais velhas, mais sedentárias, mais frequentemente diabéticas e hipertensas, apresentavam menores valores de IMC, taxa de filtração glomerular estimada (TFG), DMO do fêmur proximal e concentrações de 25OHD. Uma maior prevalência de eventos cardiovasculares prévios, maiores valores de fósforo sérico e de PTH também foram constatados. Diferenças estatisticamente significativas nas variáveis de composição corporal foram semelhantes às da população masculina, sendo as mulheres falecidas mais frequentemente portadoras de BMM. Contudo, foram encontrados resultados opostos no tocante à análise da massa gorda. O VAT mostrou-se mais baixo em mulheres que não sobreviveram ao seguimento e não houve diferença significativa em relação à massa gorda total (FMI). Resultados semelhantes foram observados na análise da mortalidade cardiovascular.

O modelo de regressão multivariada para a população feminina é apresentado na Tabela 4. Após inclusão das potenciais variáveis de confusão, significativas na análise univariada, o único parâmetro de composição corporal que permaneceu independentemente associado com mortalidade foi a presença de BMM (OR 62,88, IC 95%: 22,59-175,0, $p < 0,001$, para mortalidade geral; e OR 74,54, IC 95%: 9,72-571,46, $p < 0,001$, para mortalidade cardiovascular).

Devido ao desempenho excelente da definição de BMM de *Newman et al* em

predizer independentemente mortalidade, optamos por realizar uma análise ROC dos resíduos nas mulheres. A AUC calculada foi de 0,945, ainda maior do que a encontrada para a população masculina. O melhor resíduo de corte usando o índice de Youden foi de -1,32, o que resultou em uma sensibilidade de 92,2% e uma especificidade de 86,2%. Este valor de resíduo também demonstrou ser diferente daquele definido arbitrariamente pelo 20º percentil (-1,45).

A Figura 4 mostra a análise ROC para os dados de massa muscular das mulheres.

Figura 4 – Curva ROC dos resíduos de ASM para as mulheres

TABELA 3A – Características das MULHERES na avaliação inicial (2005-2007) - Óbitos por todas as causas *versus* vivos até o final do estudo

Características basais	Óbitos durante o estudo (n=67)	Vivos até o final do estudo (n=449)	P ^a
Variáveis clínicas			
Idade (anos)	76,64 (7,37)	72,88 (4,78)	<0,001
Raça branca, n (%)	46 (68,65)	283 (63,02)	0,371
IMC (kg/m²)	26,45 (5,55)	29,06 (5,29)	<0,001
Baixo grau de atividade física, n (%)	21 (31,34)	21 (4,67)	<0,001
Quedas recorrentes, n (%)	13 (19,40)	73 (16,25)	0,747
Fratura não vertebral prévia, n (%)	12 (17,91)	65 (14,47)	0,462
Fratura vertebral prevalente, n (%)	24 (35,82)	124 (27,61)	0,222
Tabagismo atual, n (%)	5 (7,46)	48 (10,69)	0,719
Ingestão de álcool ≥3U/dia, n (%)	5 (7,46)	24 (5,34)	0,566
Diabetes mellitus, n (%)	25 (37,31)	90 (20,04)	0,002
Hipertensão, n (%)	53 (79,10)	305 (67,92)	0,068
Dislipidemia, n (%)	8 (11,9)	68 (15,1)	0,490
Evento cardiovascular prévio, n (%)	18 (26,86)	47 (10,46)	<0,001
Ingestão de cálcio, mg/dia	485,52 (317,02)	474,69 (298,19)	0,785
			Continua

TABELA 3A – Continuação

Características basais	Óbitos durante o estudo (n=67)	Vivos até o final do estudo (n=449)	P^a
Variáveis laboratoriais			
TFG, mL/min per 1,73 m²	50,96 (21,60)	59,47 (18,99)	0,002
Fósforo sérico, mg/dl	3,58 (0,48)	3,50 (0,47)	0,219
Cálcio sérico, mg/dl	9,55 (0,56)	9,44 (0,48)	0,089
Albumina, g/dl	4,37 (0,26)	4,39 (0,26)	0,608
PTH, pg/ml	55 (36,43)	40,49 (17,28)	0,002
Vitamina D, ng/ml	16,62 (10,17)	18,87 (9,14)	0,064
Massa óssea			
DMO coluna lombar, g/cm ²	0,811 (0,178)	0,827 (0,170)	0,500
DMO colo do fêmur, g/cm²	0,608 (0,140)	0,672 (0,132)	<0,001
DMO fêmur total, g/cm²	0,717 (0,142)	0,794 (0,132)	<0,001

Continua

TABELA 3A – Continuação

Características basais	Óbitos durante o estudo (n=67)	Vivos até o final do estudo (n=449)	P^a
Massa magra			
Massa magra total, kg	21,93 (10,28)	45,20 (9,26)	<0,001
ASMI, kg/m²	16,43 (2,58)	18,36 (2,46)	0,042
Baixa massa muscular, n (%)	58 (86,56)	53 (11,80)	<0,001
Massa gorda total			
Massa gorda total, kg	36,21 (8,05)	21,64 (7,74)	<0,001
% de gordura	33,85 (7,54)	32,00 (8,21)	0,084
FMI, kg/m²	9,30 (3,67)	9,27 (3,89)	0,953
Massa gorda visceral			
VAT massa, g	529,87 (330,61)	663,62 (270,34)	0,003
VAT volume, cm³	572,82 (357,43)	713,86 (293,69)	0,004
VAT área, cm²	109,88 (68,55)	137,37 (56,00)	0,003

Variáveis categóricas foram expressas como n (%) e variáveis contínuas como média (IDP).

^a Valores de P: comparação de médias (teste t Student ou teste de Mann-Whitney) ou proporções (teste de qui-quadrado, teste de Fisher ou teste da razão de verossimilhanças).

IMC = Índice de Massa Corporal; TFG = Taxa de filtração glomerular; PTH = Paratormônio; DMO = Densidade mineral óssea; ASMI = Índice de massa muscular esquelética apendicular (ASM/altura²); FMI = Índice de massa gorda (Massa gorda total/altura²); VAT = Tecido adiposo visceral

Valores em negrito destacam as variáveis cuja diferença entre grupos atingiu significância estatística.

TABELA 3B – Características das MULHERES na avaliação inicial (2005-2007) - Óbitos por causas cardiovasculares *versus* vivos até o final do estudo

Características basais	Óbitos durante o estudo (n=30)	Vivos até o final do estudo (n=449)	P ^a
Variáveis clínicas			
Idade (anos)	79,48 (7,51)	73,03 (4,98)	<0,001
Raça branca, n (%)	17 (56,6)	312(69,4)	0,930
IMC (kg/m²)	26,39 (5,40)	28,85 (5,37)	0,021
Baixo grau de atividade física, n (%)	8 (26,6)	34 (7,5)	<0,001
Quedas recorrentes, n (%)	5 (16,6)	81 (18,0)	0,314
Fratura não vertebral prévia, n (%)	8 (26,6)	69 (15,3)	0,046
Fratura vertebral prevalente, n (%)	11 (36,6)	137 (30,5)	0,187
Tabagismo atual, n (%)	0 (0,0)	53 (11,8)	0,040
Ingestão de álcool ≥3U/dia, n (%)	2 (6,6)	27 (6,0)	0,658
Diabetes mellitus, n (%)	9 (30)	106 (23,6)	0,158
Hipertensão, n (%)	21 (70)	337 (75)	0,338
Dislipidemia, n (%)	3 (10)	73 (16,2)	0,783
Evento cardiovascular prévio, n (%)	7 (23,3)	58 (12,9)	0,065
Ingestão de cálcio, mg/dia	374,93 (215,28)	415,48 (296,05)	0,481

Continua

TABELA 3B – Continuação

Características basais	Óbitos durante o estudo (n=30)	Vivos até o final do estudo (n=449)	<i>P</i> ^a
Variáveis laboratoriais			
TFG, mL/min per 1,73 m ²	42,43 (19,63)	59,20 (19,48)	<0,001
Fósforo sérico, mg/dl	3,71 (0,49)	3,50 (0,47)	0,034
Cálcio sérico, mg/dl	9,49 (0,45)	9,45 (0,49)	0,703
Albumina, g/dl	4,45 (0,23)	4,39 (0,26)	0,283
PTH, pg/ml	57,85 (27,19)	41,52 (20,64)	<0,001
Vitamina D, ng/ml	19,95 (11,11)	21,74 (9,50)	0,336
Massa óssea			
DMO coluna lombar, g/cm ²	0,968 (0,215)	0,994 (0,86)	0,474
DMO colo do fêmur, g/cm ²	0,732 (0,157)	0,759 (0,139)	0,306
DMO fêmur total, g/cm ²	0,885 (0,179)	0,931 (0,141)	0,099

Continua

TABELA 3B – Continuação

Características basais	Óbitos durante o estudo (n=30)	Vivos até o final do estudo (n=449)	P^a
Massa magra			
Massa magra total, kg	20,95 (10,56)	43,30 (11,24)	<0,001
ASMI, kg/m²	14,85 (3,35)	17,55 (6,98)	0,050
Baixa massa muscular, n (%)	25 (83,8)	86 (19,15)	<0,001
Massa gorda total			
Massa gorda total, kg	36,18 (7,93)	22,85 (8,76)	<0,001
% de gordura	33,48 (8,32)	32,18 (8,14)	0,42
FMI, kg/m ²	9,22 (3,83)	9,28 (3,86)	0,947
Massa gorda visceral			
VAT massa, g	515,3 (399,66)	703,44 (298,54)	0,071
VAT volume, cm³	557,13 (399,66)	703,44 (298,54)	0,077
VAT área, cm²	106,87 (76,64)	135,34 (56,98)	0,073

Variáveis categóricas foram expressas como n (%) e variáveis contínuas como média (IDP).

^a Valores de P: comparação de médias (teste t Student ou teste de Mann-Whitney) ou proporções (teste de qui-quadrado, teste de Fisher ou teste da razão de verossimilhanças).

IMC = Índice de Massa Corporal; TFG = Taxa de filtração glomerular; PTH = Paratormônio; DMO = Densidade mineral óssea; ASMI = Índice de massa muscular esquelética apendicular (ASM/altura²); FMI = Índice de massa gorda (Massa gorda total/altura²); VAT = Tecido adiposo visceral

Valores em negrito destacam as variáveis cuja diferença entre grupos atingiu significância estatística.

TABELA 4A – Preditores independentes de mortalidade geral em MULHERES, de acordo com a análise multivariada

MORTALIDADE GERAL			
Característica basal	OR	IC 95%	P
Baixa massa muscular	62,88	22,59 – 175	<0,001
Idade (para cada ano)	1,07	1,01 – 1,15	0,035
PTH, pg/ml (para cada pg/ml)	1,02	1,01 – 1,04	0,045
Baixo grau de atividade física	4,86	1,35 – 17,5	0,015

Variáveis da composição corporal que se mantiveram significativamente associadas à mortalidade geral após inclusão conjunta no modelo com as seguintes variáveis: idade, IMC, atividade física, *diabetes mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, presença de evento cardiovascular prévio, TFG, cálcio, PTH, 25OHD e DMO de fêmur proximal.
 OR = *odds ratio*; IMC = Índice de Massa Corporal; TFG = Taxa de filtração glomerular; PTH = Paratormônio; DMO = Densidade mineral óssea
 Valores em negrito destacam as variáveis cuja diferença entre grupos atingiu significância estatística.

TABELA 4B – Preditores independentes de mortalidade cardiovascular em MULHERES, de acordo com a análise multivariada

MORTALIDADE CARDIOVASCULAR			
Característica basal	OR	IC 95%	P
Baixa massa muscular	74,54	9,72 – 571,46	<0,001
Idade (para cada ano)	1,11	1,02 – 1,21	0,012

Variáveis da composição corporal que se mantiveram significativamente associadas à mortalidade cardiovascular após inclusão conjunta no modelo com as seguintes variáveis: idade, atividade física, IMC, fratura não-vertebral prévia, tabagismo, presença de evento cardiovascular prévio, TFG, fósforo, PTH e DMO de fêmur proximal.
 OR = *odds ratio*; IMC = Índice de Massa Corporal; TFG = Taxa de filtração glomerular; PTH = Paratormônio; DMO = Densidade mineral óssea
 Valores em negrito destacam as variáveis cuja diferença entre grupos atingiu significância estatística

DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram, pela primeira vez, que parâmetros da composição corporal (incluindo tecido adiposo visceral), avaliados por DXA, foram independentemente associados com mortalidade por todas as causas e mortalidade cardiovascular em idosos brasileiros da comunidade, em um estudo longitudinal e prospectivo de base populacional. Esses efeitos foram independentes de fatores de risco cardiovascular reconhecidos e fatores associados ao metabolismo mineral, incluindo DMO e PTH, já previamente demonstrados serem preditores de morte nesta mesma população de idosos³⁶. Os riscos associados às mudanças da composição corporal em idosos foram diferentes de acordo com o sexo, e contrariam o que a literatura mostra para populações mais jovens em relação ao papel da gordura. O tecido adiposo visceral foi um preditor importante de mortalidade em homens, enquanto a gordura corporal total representou um fator de proteção na população masculina. Em mulheres, a baixa massa muscular parece ser o fator preponderante associado à maior mortalidade.

SPAH é um estudo coorte de base populacional que se diferencia pela avaliação de uma população homogênea e bem caracterizada de idosos residentes na comunidade, com características (idade, sexo, distribuição de classe social) semelhantes às da população brasileira com mais de 65 anos de idade definidas pelo censo do Instituto

Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)³¹. Na fase longitudinal, a taxa de adesão ao estudo entre os indivíduos vivos foi elevada (81,2%)³⁷. Além disso, em comparação com dados epidemiológicos prévios, neste estudo foi investigado um conjunto mais amplo de potenciais fatores de risco para mortalidade, abrangendo concomitantemente variáveis clínicas, laboratoriais e DXA³⁶.

Estudos anteriores sobre composição corporal e risco de mortalidade apresentam algumas limitações devido à heterogeneidade tanto na metodologia como na população estudada. Há dados robustos publicados demonstrando forte associação de massa gorda e massa muscular com mortalidade em pacientes com doenças específicas, tais como cirrose hepática, doença renal crônica e insuficiência cardíaca crônica²⁰⁻²³. Os estudos com população saudável são, no entanto, mais escassos. A tabela 5 e 6 trazem os principais estudos de composição corporal e mortalidade nesta população realizados com métodos não densitométricos e densitométricos, respectivamente. A heterogeneidade na população estudada, com alguns estudos incluindo adultos jovens e idosos na mesma análise^{16,18-19}, prejudica uma interpretação mais precisa dos resultados, uma vez que a composição corporal comporta-se de forma diferente de acordo com a idade. Um exemplo é o IMC, que está fortemente associado à mortalidade nos jovens, mas não nos mais velhos. Outra questão que dificulta a comparabilidade dos estudos com idosos refere-se ao método utilizado para estimar a composição corporal. Grande parte dos estudos mensurou massa gorda e massa magra por antropometria e BIA¹⁰⁻¹¹. Embora fáceis de executar e de baixo custo, esses métodos são imprecisos para estimar adiposidade total e massa muscular. Das medidas antropométricas rotineiras, a única com acurácia adequada para estimar composição corporal é a circunferência abdominal,

TABELA 5 – Estudos avaliando associação entre composição corporal e mortalidade – Métodos não densitométricos

Estudo	Desenho	N	Idade (a)	Seguimento (a)	Método	Resultados Massa Gorda	Massa Muscular
NHANES III (EUA)	Populacional prospectivo	3659 ♀ + ♂	~69	~16	BIA	NA	ASM/alt² RR 0,81 (0,71-0,91)
Wannamethee S. (Inglaterra)	Populacional prospectivo	4107 ♂	60-79	~6	Antropometria	IMC, CC e CQ SEM ASSOCIAÇÃO	CMB RR 0,71 (0,56-0,88)
PCLS (EUA)	NÃO Populacional prospectivo	1089 ♀ + ♂	~55	~9	TC	VAT HR 1,62 (1,07-2,47)	NA
FHS (EUA)	Populacional prospectivo	3086 ♀ + ♂	~50	~5	TC	VAT Morte CV HR 1,44 (1,08-1,92)	NA

EUA = Estados Unidos das Américas; BIA = Bioimpedanciometria; NA= Não avaliado(a); ASM= Massa muscular esquelética apendicular; RR= Risco relativo; IMC= Índice de massa corpórea; CC= Circunferência de cintura; CQ= Circunferência de quadril; CMB: Circunferência muscular do braço; TC= Tomografia computadorizada; VAT= Tecido adiposo visceral; HR= Hazards ratio; CV= Cardiovascular.

TABELA 6 – Estudos avaliando associação entre composição corporal e mortalidade – Métodos densitométricos

Estudo	Desenho	N	Idade (a)	Seguimento (a)	Método	Resultados	Massa Muscular
<i>Wah Lee J.</i> (China)	Populacional prospectivo	3978 ♀ + ♂	~73	~6	DXA	%gordura HR 0,54 (0,38-0,78)	NA
<i>Rolland Y.</i> (França)	Populacional prospectivo	4574 ♀	~80	~17	DXA	%gordura HR 0,88 (0,84-0,92)	Massa magra/alt ² SEM ASSOCIAÇÃO
<i>Bunout. D</i> (Chile)	NÃO Populacional prospectivo	1413 ♀ + ♂	~74	2-12	DXA	Gordura tronco e total SEM ASSOCIAÇÃO	ASM/alt HR 0,85 (0,74-0,98)

DXA= Absorciometria por dupla emissão de raios X; HR= Hazards ratio; NA= Não avaliado(a); ASM= Massa muscular esquelética apendicular

que apresenta boa correlação com métodos mais precisos para estimar VAT³⁸. Mais acurados, em linhas gerais, em relação à antropometria e BIA, para a avaliação da composição corporal são a QCT e a DXA⁷. Dois estudos prospectivos, realizados com QCT, demonstraram que o VAT é um fator de risco para a mortalidade geral¹⁸⁻¹⁹. Porém, ambos incluíram tanto jovens como idosos. Alguns dados com DXA foram publicados nas duas últimas décadas. Entre os estudos com idosos que foram desenhados de forma prospectiva e tiveram mortalidade como desfecho primário, dois deles encontraram associação inversa entre massa gorda total e mortalidade, resultado concordante com o presente estudo, enquanto um terceiro não encontrou associação significativa¹³⁻¹⁵. Estes resultados discrepantes prévios podem ser explicados por diferenças na metodologia de avaliação da massa gorda (% de gordura nos estudos positivos e massa gorda absoluta nos estudos negativos). Além disso, está bem sedimentado na literatura o comportamento variável dos diferentes tipos de tecido adiposo de acordo com sua localização. Enquanto o tecido adiposo visceral parece desempenhar um papel deletério, estando associado à síndrome metabólica e produção de citocinas pró-inflamatórias, o tecido adiposo subcutâneo se comporta de forma antagônica³⁹. Este é o primeiro estudo prospectivo que demonstrou a associação de VAT, avaliado por DXA, com mortalidade em idosos da comunidade.

O efeito da massa muscular sobre a mortalidade na população idosa é ainda menos conclusivo. Rolland Y et al acompanharam 4575 mulheres idosas durante 17 anos e não encontraram associação independente entre massa muscular e mortalidade¹⁴. Neste estudo, a massa muscular foi estimada pela magra total (massa magra total/altura²), e não pela massa magra exclusivamente apendicular. Esta estimativa de

massa muscular, contudo, é inadequada, pois sabemos que, apesar da massa magra apendicular ser composta basicamente de massa muscular esquelética, a massa magra do tronco é composta também por vísceras. Sendo assim, massa magra corpórea total não é uma estimativa adequada da massa muscular⁴⁰⁻⁴¹. Bunout D et al, por sua vez, acompanharam 1413 homens e mulheres idosos e encontraram massa muscular como fator protetor para a mortalidade (HR 0,85 IC 95% 0,74-0,98)¹³. Quanto maior o teor de massa apendicular não adiposa, menor a mortalidade a longo prazo.

As mudanças dinâmicas na massa muscular também parecem influenciar a mortalidade. Graf C et al demonstraram que reduções no índice de massa magra aumentam a mortalidade em adultos com 65 anos ou mais no longo prazo⁴². Outro dois estudos que avaliaram alterações dinâmicas na composição corporal chegaram a conclusões semelhantes⁴³⁻⁴⁴.

Dentre as principais definições de baixa massa muscular já publicadas, originalmente conceituadas como sarcopenia, destacam-se aquela em que a massa muscular é ajustada pela altura (Baumgartner et al)³⁵, a massa muscular apendicular ajustada para a gordura corporal (Newman et al)²⁴⁻²⁵ e a massa muscular ajustada para o IMC [(**Foundation for the National Institutes of Health (FNIH)**)]⁴⁵. A primeira baseia-se na presença do índice de massa muscular esquelética apendicular (ASM/altura²) dois desvios padrões abaixo da média da população adulta jovem e não tem demonstrado boa capacidade de predizer baixa funcionalidade⁴⁶. A definição de baixa massa muscular do NIH considera pontos de cortes bem definidos para a população americana⁴⁵. Por fim, a definição de Newman et al (ASM ajustada para a gordura) foi a utilizada para a definição de BMM neste estudo porque ela teve o melhor

desempenho na população do SPAH, conforme previamente demonstrado²⁶⁻²⁷. Comparada ao critério de Baumgartner et al, ela apresentou maior sensibilidade para diagnóstico de BMM em populações com elevada prevalência de sobrepeso/obesidade, como a população de idosos do SPAH. Em mulheres, por exemplo, as prevalências de BMM foram 3% e 19%, segundo os critérios de Baumgartner e Newman, respectivamente. Este é o primeiro estudo que encontrou associação de BMM definida por este critério com mortalidade em idosos.

As limitações do estudo incluem o tamanho da amostra limitada e a exclusão de indivíduos da coorte original que não puderam ser identificados como vivos ou mortos ao final do estudo, por falta de contato devido a mudanças de endereços. Além disso, o estudo não incluiu avaliação de força muscular e desempenho físico, sabidamente importantes para a definição de sarcopenia e prognóstico dos pacientes⁴⁶⁻⁴⁸.

CONCLUSÕES

O presente estudo demonstra o papel da composição corporal por DXA na avaliação do risco de morte em idosos da comunidade. Embora não tenhamos a avaliação da força e funcionalidade muscular, os resultados sugerem que a presença de baixa massa muscular, por si só, é um fator de risco para aumento da mortalidade em homens e mulheres idosos. Esta associação parece ser verdadeira quando utilizada a definição de baixa massa muscular ajustada para a gordura corporal total, conforme descrito por *Newman e al*²⁴⁻²⁵. A massa gorda, por sua vez, apresentou papéis distintos de acordo com seus diferentes subcompartimentos em homens: a gordura visceral aumentou o risco de morte, enquanto a gordura corporal total teve papel protetor, contrariando o que a literatura demonstra para adultos jovens. Esses achados reforçam a importância da composição corporal por DXA, uma ferramenta promissora para avaliação da sarcopenia, gordura corporal e risco de mortalidade em idosos, uma vez que consiste em metodologia precisa, de menor custo e fácil aplicabilidade na prática clínica.

ANEXOS

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Nº Protocolo: 0825/09

Título: Incidência de Fraturas Vertebrais e Fraturas Clínicas não Vertebrais em uma população de indivíduos de 65 anos ou mais.

Pesquisador Responsável: Rosa Maria Rodrigues Pereira

Pesquisador Executante: Diogo Souza Domiciano

Disciplina: Reumatologia

Departamento: CLÍNICA MÉDICA

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA** na sessão datada de 18/10/2017, do(s) documento(s) abaixo mencionado(s):

• **Carta datada de 27.09.17 - Inclusão do aluno Felipe Mendonça de Santana, com o subprojeto para doutorado "Efeito da sarcopenia e adiposidade total e visceral sobre a mortalidade em idosos brasileiros da comunidade: um estudo retrospectivo de base populacional. São Paulo Ageing & Health Study (SPAH)"; Artigos publicados**

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: **a)** desenvolver o projeto conforme delineado; **b)** elaborar e apresentar relatórios parciais e final; **c)** apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; **d)** manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; **e)** encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; **f)** justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

CAPPesq, 18 de Outubro de 2017

Prof. Dr. Alfredo José Mansur
Coordenador

Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Ao

Departamento de Clínica Médica

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa-CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU** na sessão de 18.10.17 a execução do subprojeto intitulado "**Efeito da sarcopenia e adiposidade total e visceral sobre a mortalidade em idosos brasileiros da comunidade: um estudo retrospectivo de base populacional. São Paulo Ageing & Health Study (SPAH)**", como tese de doutorado de **Felipe Mendonça de Santana**.

O referido projeto faz parte do **Protocolo de Pesquisa nº 0825/09**, intitulado "**Incidência de Fraturas Vertebrais e Fraturas Clínicas não Vertebrais em uma população de indivíduos de 65 anos ou mais.**", aprovado por esta CAPPesq em 02.12.09.

CAPPesq, 18 de Outubro de 2017

Prof. Dr. Alfredo José Mansur
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

REFERÊNCIAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2000. IBGE. [ONLINE] Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/perfilidoso>. [Acessado em Outubro de 2010].
2. United Nations Department of Economic and Social Affairs. World Population Prospects: The 2012 Revision Population Dataset. New York: United Nations. Disponível em: <<http://esa.un.org/unpd/wpp/index.htm>>. Acesso em: 11 jun. 2013.
3. Batsis JA, Mackenzie TA, Bartels SJ, Sahakyan KR, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Diagnostic accuracy of body mass index to identify obesity in older adults: NHANES 1999–2004. *International journal of obesity*. 2016;40(5):761-7.
4. Bea JW, Thomson CA, Wertheim BC, Nicholas JS, Ernst KC, Hu C, et al. Risk of mortality according to body mass index and body composition among postmenopausal women. *American journal of epidemiology*. 2015:kwv103.
5. Santos RRd, Bicalho MAC, Mota P, Oliveira DRd, Moraes ENd. Obesidade em idosos. *Rev Méd Minas Gerais*. 2013;23(1):64-73
6. Goulart AC, Rexrode KM. Health consequences of obesity in the elderly: a review. *Current Cardiovascular Risk Reports*. 2007;1(4):340-7.
7. Rubbieri G, Mossello E, Di Bari M. Techniques for the diagnosis of sarcopenia. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2014;11(3):181.
8. Thibault R, Pichard C. The evaluation of body composition: a useful tool for clinical practice. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2012;60(1):6-16.
9. Marinangeli CP, Kassis, AN. Use of dual X-ray absorptiometry to measure body mass during short-to medium-term trials of nutrition and exercise interventions. *Nutrition reviews*. 2013; 71(6), 332-342.

10. Enoki H, Kuzuya M, Masuda Y, Hirakawa Y, Iwata M, Hasegawa J, et al. Anthropometric measurements of mid-upper arm as a mortality predictor for community-dwelling Japanese elderly: the Nagoya Longitudinal Study of Frail Elderly (NLS-FE). *Clinical Nutrition*. 2007;26(5):597-604.
11. Chuang S-Y, Chang H-Y, Lee M-S, Chen RC-Y, Pan W-H. Skeletal muscle mass and risk of death in an elderly population. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2014;24(7):784-91.
12. Cesari M, Pahor M, Lauretani F, Zamboni V, Bandinelli S, Bernabei R, et al. Skeletal muscle and mortality results from the InCHIANTI Study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2009:gln031.
13. Bunout D, de La Maza MP, Barrera G, Leiva L, Hirsch S. Association between sarcopenia and mortality in healthy older people. *Australasian journal on ageing*. 2011;30(2):89-92.
14. Rolland Y, Gallini A, Cristini C, Schott A-M, Blain H, Beauchet O, et al. Body-composition predictors of mortality in women aged ≥ 75 y: data from a large population-based cohort study with a 17-y follow-up. *The American journal of clinical nutrition*. 2014;100(5):1352-60.
15. Lee JSW, Auyeung TW, Kwok T, Li M, Leung J, Woo J. Survival benefit of abdominal adiposity: a 6-year follow-up study with Dual X-ray absorptiometry in 3,978 older adults. *Age*. 2012;34(3):597-608.
16. Toss F, Wiklund P, Nordström P, Nordström A. Body composition and mortality risk in later life. *Age and ageing*. 2012;41(5):677-81.

17. Navaneethan SD, Kirwan JP, Arrigain S, Schold JD. Adiposity measures, lean body mass, physical activity and mortality: NHANES 1999–2004. *BMC nephrology*. 2014;15(1):108.
18. Katzmarzyk P, Mire E, Bouchard C. Abdominal obesity and mortality: The Pennington Center Longitudinal Study. *Nutrition & diabetes*. 2012;2(8):e42.
19. Kuk JL, Katzmarzyk PT, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. *Obesity*. 2006;14(2):336-41.
20. Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, Heimbürger O, Suliman ME, Barany P, et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;86(3):633-8.
21. Kato A, Odamaki M, Yamamoto T, Yonemura K, Maruyama Y, Kumagai H, et al. Influence of body composition on 5 year mortality in patients on regular haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2003;18(2):333-40.
22. Narumi T, Watanabe T, Kadowaki S, Takahashi T, Yokoyama M, Kinoshita D, et al. Sarcopenia evaluated by fat-free mass index is an important prognostic factor in patients with chronic heart failure. *European journal of internal medicine*. 2015;26(2):118-22.
23. Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, Ohnishi S, Imai K, Suetsugu A, et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis. *Nutrition*. 2015;31(1):193-9.
24. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007;55(5):769-74.

25. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003;51(11):1602-9.
26. Figueiredo CP, Domiciano DS, Lopes JB, Caparbo VF, Scazufca M, Bonfá E, et al. Prevalence of sarcopenia and associated risk factors by two diagnostic criteria in community-dwelling older men: the São Paulo Ageing & Health Study (SPAH). *Osteoporosis International*. 2014;25(2):589-96.
27. Domiciano DS, Figueiredo CP, Lopes JB, Caparbo VF, Takayama L, Menezes PR, et al. Discriminating sarcopenia in community-dwelling older women with high frequency of overweight/obesity: the Sao Paulo Ageing & Health Study (SPAH). *Osteoporosis International*. 2013;24(2):595-603.
28. Rothney MP, Xia Y, Wacker WK, Martin FP, Beaumont M, Rezzi S, et al. Precision of a new tool to measure visceral adipose tissue (VAT) using dual-energy X-Ray absorptiometry (DXA). *Obesity*. 2013;21(1):E134-E6.
29. Mohammad A, Rolfe EDL, Sleight A, Kivisild T, Behbehani K, Wareham N, et al. Validity of visceral adiposity estimates from DXA against MRI in Kuwaiti men and women. *Nutrition & Diabetes*. 2017;7(1):e238.
30. Lopes JB, Figueiredo CP, Caparbo VF, Takayama L, Menezes PR, Scazufca M, et al. Osteoporotic fractures in the Brazilian community-dwelling elderly: prevalence and risk factors. *Journal of Clinical Densitometry*. 2011;14(3):359-66.
31. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2000. IBGE. [ONLINE] Available at: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/perfilidoso>. [Accessed 22 October 2010].

32. Domiciano DS, Machado LG, Lopes JB, Figueiredo C, Caparbo V, Takayama L, et al. Incidence and risk factors for osteoporotic vertebral fracture in low-income community-dwelling elderly: a population-based prospective cohort study in Brazil. The São Paulo Ageing & Health (SPAH) Study. *Osteoporosis International*. 2014;25(12):2805-15.
33. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res*. 1993;8(9):1137-48.
34. Shepherd JA, Lu Y, Wilson K, Fuerst T, Genant H, Hangartner TN et al. Cross-calibration and minimum precision standards for dual-energy x-ray absorptiometry: the 2005 ISCD official positions. *J Clin Densitom*. 2006;9(1):31-6
35. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *American journal of epidemiology*. 1998;147(8):755-63.
36. Domiciano DS, Machado LG, Lopes JB, Figueiredo C, Caparbo V, Takayama L, et al. Bone Mineral Density and Parathyroid Hormone as Independent Risk Factors for Mortality in Community-Dwelling Older Adults: A Population-Based Prospective Cohort Study in Brazil. The Sao Paulo Ageing & Health (SPAH) Study. *J Bone Miner Res*. 2016;31(6):1146-57.
37. Altman DG. Statistics in medical journals: some recent trends. *Statistics in medicine*. 2000;19(23):3275-3289.
38. Direk, K, Cecelja M, Astle W, Chowienczyk, P, Spector TD, Falchi M, et al. The relationship between DXA-based and anthropometric measures of visceral fat and morbidity in women. *BMC cardiovascular disorders*. 2013;13(1), 25.
39. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(6):2548-56.

40. Wang Z, Visser M, Ma R, Baumgartner RN, Kotler D, Gallagher D, et al. Skeletal muscle mass: evaluation of neutron activation and dual-energy X-ray absorptiometry methods. *Journal of Applied Physiology*. 1996;80(3), 824-831.
41. Piers LS, Soares MJ, McCormack LM, O'Dea K.. Is there evidence for an age-related reduction in metabolic rate?. *Journal of Applied Physiology*. 1998;85(6), 2196-2204.
42. Graf CE, Herrmann FR, Spoerri A, Makhoulf A-M, Sørensen TI, Ho S, et al. Impact of body composition changes on risk of all-cause mortality in older adults. *Clinical nutrition*. 2016;35(6):1499-505.
43. Lee CG, Boyko EJ, Nielson CM, Stefanick ML, Bauer DC, Hoffman AR, et al. Mortality risk in older men associated with changes in weight, lean mass, and fat mass. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59(2):233-40.
44. Szulc P, Munoz F, Marchand F, Chapurlat R, Delmas PD. Rapid loss of appendicular skeletal muscle mass is associated with higher all-cause mortality in older men: the prospective MINOS study. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;91(5):1227-36.
45. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2014;69(5):547-58.
46. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick EM, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2006;61(1):72-7.

47. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. *Clinical Cases in mineral and bone metabolism*. 2014;11(3):177.
48. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing*. 2010;39(4):412-23.

APÊNDICES

Apêndice A – Prêmios

[Home](#) [Certificados](#) [Trabalhos Premiados](#)

[Comissões](#) [Notícias](#) [Localização](#) [Contato](#)

Trabalhos Premiados

[Home](#) / [Trabalhos Premiados](#)

TRABALHOS ORAIS PREMIADOS 7º BRADOO

PRÊMIO SERGIO RAGI EIS:

1º Lugar – EFEITO DA BAIXA MASSA MUSCULAR APENDICULAR E ADIPOSIDADE TOTAL E VISCERAL SOBRE A MORTALIDADE EM IDOSOS BRASILEIROS DA COMUNIDADE: UM ESTUDO PROSPECTIVO DE BASE POPULACIONAL. SÃO PAULO AGEING E HEALTH (SPAH) STUDY.

Autoria de DIOGO DOMICIANO com coautoria de FELIPE MENDONÇA DE SANTANA, MICHEL AMORIM GONÇALVES, LUANA GERHEIM MACHADO, CAMILLE FIGUEIREDO PINTO e ROSA MARIA RODRIGUES PEREIRA.

2º Lugar – ASSOCIAÇÕES ENTRE PARÂMETROS DA CAPACIDADE FUNCIONAL E A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE MULHERES PÓS-MENOPASADAS.

Autoria de RODRIGO NOLASCO DOS SANTOS com coautoria de LINDA DENISE FERNANDES MOREIRA, FERNANDA CERVEIRA ABUANA OSÓRIO FRONZA e MARIZE LAZARETTI CASTRO.

3º Lugar – DIFERENÇAS DE COMPOSIÇÃO CORPORAL DE ACORDO COM O GRAU DE ATIVIDADE INFLAMATÓRIA EM MULHERES COM ARTRITE REUMATÓIDE ESTABELECIDADA DE LONGA EVOLUÇÃO.

Autoria de GABRIELA DAFRE CARVALHO com coautoria de ROSA MARIA RODRIGUES PEREIRA e DIOGO DOMICIANO.

Disponível em: <http://bradoo.com.br/trabalhos-premiados/>

12 a 14 de maio • Tivoli Mofarrej • São Paulo/SP

22º **ER A** 2016 Encontro de Reumatologia Avançada

Certificado

2º LUGAR

Certificamos que o trabalho Nº CO.01 titulado: "EFEITO DA SARCOPENIA E ADIPOSIDADE TOTAL E VISCERAL SOBRE A MORTALIDADE EM IDOSOS BRASILEIROS DA COMUNIDADE: UM ESTUDO PROSPECTIVO DE BASE POPULACIONAL. SÃO PAULO AGEING & HEALTH (SPAHL) STUDY" de autoria de Santana FM, Gonçalves MA, Domiciano DS, Machado LG, Caparbo V, Takayama L, Pereira RMR, foi premiado como **2º Melhor Trabalho** do 22º Encontro de Reumatologia Avançada, realizado no Hotel Tivoli Mofarrej em São Paulo - SP, de 12 a 14 de maio de 2016.

Eduardo Ferreira Borba Neto
Presidente SPR
Gestão 2016-2017

Danieli Castro Oliveira de Andrade
Diretora Científica SPR
Gestão 2016-2017

CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho

EFEITO DA SARCOPENIA E ADIPOSIDADE TOTAL E VISCERAL SOBRE A MORTALIDADE EM IDOSOS BRASILEIROS DA COMUNIDADE: UM ESTUDO PROSPECTIVO DE BASE POPULACIONAL

Inscrito pelos autores:

Felipe Mendonça de Santana; Diogo S Domiciano; Michel A Gonçalves; Luana G Machado; Camille P Figueiredo; Jaqueline B Lopes; Valéria F Caparbo; Liliam Takayama; Rosa Maria Pereira da Faculdade de Medicina da Universidade de SP – Disciplina de Reumatologia.

recebe o Prêmio Jovem Pesquisador – Área Clínica no XXXIV Congresso Brasileiro de Reumatologia, realizado no período de 13 a 16 de setembro de 2017 em Florianópolis, Santa Catarina.

Florianópolis, 16 de setembro de 2017

Ivãio Alves Pereira
Presidente do Congresso SBR 2017

Georges Basile Christopoulos
Presidente da SBR

Adriana Fontes Zimmermann
Diretora Científica do Congresso

José Tupinambá Sousa Vasconcelos
Diretor Científico da SBR

PROMOCÃO:

SOCIEDADE BRASILEIRA
DE REUMATOLOGIA

SOCIEDADE
CATARINENSE DE
REUMATOLOGIA

REALIZAÇÃO:

XXXIV Congresso
Brasileiro de
REUMATOLOGIA

13 a 16 de setembro de 2017
CentroSul - Florianópolis - SC

A REUMATOLOGIA E SUA INTERAÇÃO COM A MEDICINA INTERNA.

Apêndice B – Apresentações em congressos

CERTIFICADO

CERTIFICAMOS QUE

MICHEL AMORIM, FELIPE MENDONÇA DE SANTANA, DIOGO SOUZA DOMICIANO, LUANA GERHEIM MACHADO, JAQUELINE BARROS LOPES, CAMILLE PINTO FIGUEIREDO, VALÉRIA CAPARBO, LILIAN TAKAYAMA, ROSA MARIA RODRIGUES PEREIRA.

PARTICIPARAM DO XXXIII CONGRESSO BRASILEIRO DE REUMATOLOGIA, REALIZADO NO PERÍODO DE 24 A 27 DE AGOSTO DE 2016, NO CENTRO DE CONVENÇÕES ULYSSES GUIMARÃES, NA CIDADE DE BRASÍLIA-DF, COMO AUTORES DO TEMA LIVRE: TL015 - EFEITO DA SARCOPENIA E ADIPOSIDADE TOTAL E VISCERAL SOBRE A MORTALIDADE EM IDOSOS BRASILEIROS DA COMUNIDADE: UM ESTUDO PROSPECTIVO DE BASE POPULACIONAL. SÃO PAULO AGEING & HEALTH (SPAH) STUDY

BRASÍLIA, 27 DE AGOSTO DE 2016.

Elcia Maria Henriques da Mota
Elcia Maria Henriques da Mota
Presidente do SBR 2016

Rodolfo Alves Correia Lima
Rodolfo Alves Correia Lima
Diretor Científico do SBR 2016

Cezar Kozak Simaan
Cezar Kozak Simaan
Diretor de Reumatologia e Arte

BRASÍLIA 2016
XXXIII Congresso Brasileiro de Reumatologia
REUMATOLOGIA E ARTE

2016 ACR/ARHP ANNUAL MEETING

Tuesday
TUESDAY, NOVEMBER 15, 2016

► ACR CONCURRENT ABSTRACT SESSIONS *continued*

4:30 PM

3065. Mortality in Patients with Rheumatoid Arthritis and Interstitial Lung Disease Treated with First Line TNFI or Rituximab Therapies

Katie Druce¹, Kundan Iqbal¹, Kath Watson¹, Deborah P.M. Symmons¹, Kimme L. Hyrich¹ and Clive Kelly².
¹Arthritis Research UK Centre for Epidemiology, The University of Manchester, Manchester, United Kingdom, ²Newcastle University, Newcastle, United Kingdom, ³Queen Elizabeth Hospital, Gateshead, United Kingdom

4:45 PM

3066. Risk of Incident Cancer with Biologic and Tofacitinib Therapy in Rheumatoid Arthritis
Bryant R. England¹, Sofia Pedro², Ted R Mikuls¹ and Kaleb Michaud¹.
¹University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE, ²National Data Bank for Rheumatic Diseases, Wichita, KS, ³Veteran Affairs Nebraska-Western Iowa Health Care System and University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE

5:00 PM

3067. Treatment Decisions Following Diagnosis of Cancer during TNFI Inhibitor Treatment in Patients with Rheumatoid Arthritis: Results from the BSRBR-RA

Katie Druce¹, Diederik Decock², Kath Watson¹, Deborah P.M. Symmons¹ and Kimme L. Hyrich¹.
¹Arthritis Research UK Centre for Epidemiology, The University of Manchester, Manchester, United Kingdom, ²Skeletal Biology and Engineering Research Center, Leuven, Belgium

5:15 PM

3068. Smoking and Excess Weight Attenuate Rate of Improvement over First 3 Years in Early RA

Susan J. Bartlett¹, Orit Schieff², Kathleen Andersen¹, Gilles Boire³, Boulos Haraupe⁴, Carol Hitchon⁵, Edward Keystone⁶, Janet E. Pope⁷, J Carter Thorne⁸, Dane Tini⁹, Vivian P. Bykerk¹⁰ and Canadian Early Arthritis Cohort (CATCH) Investigators¹¹.
¹McGill University, Montreal, QC, ²University of Toronto, Toronto, ON, ³Hospital for Special Surgery, New York, NY, ⁴CHUS - Sherbrooke University, Sherbrooke, QC, ⁵Institut de Recherche en Rhumatologie de Montréal (IRRM), Montreal, QC, ⁶University of Manitoba, Winnipeg, MB, ⁷University of Western Ontario, St Joseph's Health Care, London, ON,

156

For the most up-to-date meeting content, download the 2016 ACR/ARHP Annual Meeting App from the App Store or Google Play.

¹Southlake Regional Health Centre, Newmarket, ON, ²Division of Rheumatology, Hospital for Special Surgery, New York, NY

5:30 PM

3069. Weight Loss in the Early Rheumatoid Arthritis Period Is Associated with Subsequent Increased Mortality in RA Patients and Matched Comparators: Evidence Against an RA-Specific Obesity Paradox

Jeffrey A. Sparks¹, Shun-Chiao Chang², Uyen Sa D.T. Nguyen³, Medha Barbhuiya⁴, Sara K. Tedeschi⁵, Bing Lu⁶, Karen H. Costenbader⁷, Yuqing Zhang⁸, Hyon K. Choi⁹ and Elizabeth W. Karlson¹⁰.
¹Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, ²University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA, ³Boston University School of Medicine, Boston, MA, ⁴Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA

5:45 PM

3070. Effect of Sarcopenia, Subcutaneous Adipose Tissue, and Abdominal Visceral Fat on Mortality Risk of Community-Dwelling Older Adults: A Population-Based Prospective Cohort Study

Felipe M. Santana¹, Michel A. Gonçalves², Diogo S. Domiciano³, Luana G. Machado⁴, Jequeline B. Lopes⁵, Camille P. Figueiredo⁶, Valéria Caparbo⁷, Lilliam Takayama⁸ and Rosa M. R. Pereira⁹.
¹Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil, ²Rheumatology Division, Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, Brazil

145 A

Metabolic and Crystal Arthropathies I:

Mechanisms of Disease

Moderators: Robert T. Keenan, MD, MPH; Theodore R. Fields, MD

4:30 PM

3071. Recombinant Human Proteoglycan-4 (rhPRG4) Inhibits Monosodium Urate (MSU) Crystal Phagocytosis By Human Macrophages and Resultant Inflammatory Response

Marwa Qadri¹, Tannin Schmidt², Khaled Elsaid³ and Gregory Jay⁴.
¹Massachusetts College of Pharmacy and Health Sciences University, Boston, MA, ²University of Calgary, Calgary, AB, ³Chapman University, Irvine, CA, ⁴Brown University, Providence, RI

Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Spain,
³Centro de Salud de Tejina, La Laguna, Tenerife, Spain,
⁴Servicio de Medicina Interna/Enfermedades Metabólicas
 Osea, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain, ⁵Department
 of Medicine, University of Seville, Seville, Spain

Background: Several scales have been described to assess the risk of fracture by fragility in the long run. Garvan scale has not been previously validated in the Spanish population.

Objective: To study the predictive capacity of the scale Garvan, explore the predictive capacity to a large sample of the Canarian population and therefore, Spanish.

Material and methods: 400 patients of both sexes. To all is applied the scale of risk Garvan, accessing to the calculator of risk available on the website: <https://www.garvan.org.au/promotions/bone-fracture-risk/calculator/>

Results: The median of follow-up of the patients was of 15.8 years. Those fractured at the start of the study had values of risk of any fracture fragility of 27, while those who did not suffer a fracture had a value of 13 ($p < 0.001$). We obtained similar for the hip fracture, because those patients that sustained a fracture during the follow-up showed an initial value of 8 vs. 3 in those not fractured. The area under the corresponding ROC curve was 0.718 (-95% CI=0.613; 0.824) and the optimal cut-off point was 18.5. This value is a sensitivity of 0.67 (CI -95%=0.47; 0.83), specificity of 0.67 (-95% CI=0.56; 0.77), a negative predictive value of 0.86 (-95% CI=0.76; 0.93) and positive predictive value of the 0.40 (-95% CI=0.26; 0.55).

Conclusion: We have validated the Garvan scale for a Spanish population. In accordance with them results of our study, its real utility of this scale is of screening, because a value lower to 18.5, allows establish a risk very low of fracture by fragility in the next 10 years.

P366

EFFECT OF SARCOPENIA, SUBCUTANEOUS ADIPOSE TISSUE AND ABDOMINAL VISCERAL FAT ON MORTALITY RISK OF COMMUNITY-DWELLING OLDER ADULTS: A POPULATION-BASED PROSPECTIVE COHORT STUDY IN BRAZIL—THE SÃO PAULO AGEING AND HEALTH STUDY

D. S. D. Domiciano¹, F. M. S. Santana², M. A. G. Gonçalves², L. G. M. Machado³, J. B. L. Lopes², C. P. F. Figueiredo², V. C. Caparbo⁴, L. T. Takayama⁴, R. M. R. P. Pereira²

¹Hospital das Clínicas, University of São Paulo, Rheumatology, São Paulo, Brazil, ²Hospital das Clínicas, University of São Paulo, Rheumatology, São Paulo, Brazil, ³Rheumatology Division, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil, ⁴University of São Paulo, Rheumatology, São Paulo, Brazil

Objective: Current studies on body composition changes evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) and mortality risk in elderly have some limitations, such as analysis not stratified by sex and not compartmentalized (subcutaneous and visceral tissues) assessment of body fat. Thus, we sought to investigate the association between body composition by DXA (including visceral fat measurement) and mortality in a longitudinal, prospective, population-based cohort of elderly subjects.

Methods: 839 community-dwelling subjects (516 women, 323 men), ≥ 65 years, were assessed by questionnaire on clinical data, laboratory exams and body composition by DXA. DXA APEX software computes visceral adipose tissue (VAT) by subtracting the subcutaneous adipose tissue from the total android fat, which was automatically set to 20% of the distance from the iliac crest to the base of the skull. All analyses were performed at baseline. Total body fat was expressed by fat mass index (FMI) [(total body fat (kg) / height² (m)]. Sarcopenia was defined as low appendicular muscle mass adjusted for fat. Mortality was recorded during 4 year-follow-up. Multivariate logistic regression was used to compute odds ratios for all-cause and cardiovascular mortality.

Results: Over a mean 4.06 $\pm$ 1.07 years of follow-up, there were 132 (15.7%) deaths. In men, after adjustment for age, BMI, smoking, physical activity, alcohol, diabetes, dyslipidemia, cardiovascular event, recurrent falls, 25OHD and PTH, the presence of sarcopenia (OR 11.36, 95% CI: 2.21–58.37, $p < 0.004$) and visceral fat mass (OR 1.99 95% CI: 1.38–2.87, $p < 0.001$, for each 100g-increase) significantly increased all-cause mortality risk, while total body fat (FMI) was associated with decreased mortality risk (OR 0.48, 95% CI: 0.33–0.71, $p < 0.001$). Similar results were observed for cardiovascular mortality in men: sarcopenia (OR 14.84, 95% CI: 5.15–47.72, $p < 0.001$), visceral fat mass (OR 1.66, 95% CI: 1.31–2.10, $p < 0.001$) and total body fat (OR 0.57, 95% CI: 0.43–0.76, $p < 0.001$). In women, only sarcopenia was predictor of all-cause (OR 62.88, 95% CI: 22.59–175.0, $p < 0.001$) and cardiovascular death (OR 74.54, 95% CI: 9.72–571.46, $p < 0.001$).

Conclusions: Sarcopenia and fat distribution are associated with all cause and cardiovascular mortality risk in elderly, and they are different according to sex. Visceral fat and subcutaneous fat have opposite roles on mortality risk in elderly men, and this is distinct from what is observed in young adults. These findings point to the risk of encouraging weight loss in the elderly aiming young adult goals. Furthermore, DXA seems to be a promising tool for evaluation risk of mortality in elderly, since it is easily applicable in clinical practice.

P367

STAND STRONG: CYCLIC YOGA FOR MUSCULOSKELETAL HEALTH

M. Machawe¹, S. Ahmadi¹, Z. Maghbooli², S. M. Eshaghi³, S. Shirazi³, A. Hossein-Nezhad², B. Larijani²