GEÓRGEA HERMÓGENES FERNANDES TORRES

Associação de fraturas vertebrais moderadas e graves com menor densidade volumétrica trabecular na tíbia em mulheres idosas e menor densidade mineral óssea areal em fêmur em homens idosos da comunidade: 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 Médicas

Área de concentração: Distúrbios Genéticos do Desenvolvimento e Metabolismo

Orientadora: Profa. Dra. Rosa Maria Rodrigues Pereira

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

Torres, Geórgea Hermógenes Fernandes
Associação de fraturas vertebrais moderadas e graves com menor densidade volumétrica trabecular na tíbia em mulheres idosas e menor densidade mineral óssea areal em fêmur em homens idosos da comunidade : São Paulo Ageing & Health study (SPAH) / Geórgea Hermógenes Fernandes Torres -- São Paulo, 2018.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências Médicas. Área de concentração: Distúrbios Genéticos de Desenvolvimento e Metabolismo.
Orientadora: Rosa Maria Rodrigues Pereira.

Descritores: 1.Fraturas por osteoporose 2.Densitometria 3.Tomografia computadorizada por raios X 4.Osso esponjoso 5.Envelhecimento 6.Tíbia 7.Colo do fêmur

USP/FM/DBD-400/18

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

Marthin Luther King

Aos meus pais, Aldemir e Olga,

ao meu marido Rafael,

pelo incentivo constante e pelo amor incondicional.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora Profa. Dra. Rosa Maria Rodrigues Pereira pelo enorme apoio, incentivo e dedicação ao meu trabalho. Em especial, ao imenso apoio nas publicações, onde trabalhávamos em horários diferenciados para finalizar o texto e submeter aos congressos.

Aos meus queridos pais, Aldemir e Olga, que estiveram sempre ao meu lado me apoiando nesta fase. E um especial obrigada para minhas irmãs, Talita e Samara.

E em especial ao meu marido, Rafael, um amigo e um companheiro.

À Liliam Takayama, Valeria Caparbo, Jackeline Couto, Claudia Benetti e Eurimar Rogerio pela imensa ajuda na realização deste trabalho.

Aos colegas Luis e Levi, pelo companheirismo na jornada.

Às secretárias da Disciplina de Reumatologia, Mayra e Claudia, e à secretária da Pós-Graduação do Instituto Central - Ciências Médicas - do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Angélica, por toda atenção e informações dadas que me ajudaram desde início desta tese.

Aos membros da banca Prof. Dr. Hamilton Augusto Roschel da Silva, Dr. Diogo Souza Domiciano e Dra. Regina Matsunaga Martin, por suas contribuições na etapa da Qualificação.

Ao Rogerio Ruscitto, pelo auxílio com análise estatística.

À RDO Diagnósticos Médicos, pela realização dos ensaios bioquímicos dos marcadores do metabolismo ósseo.

Aos voluntários desta pesquisa que colaboraram na elaboração desta tese, sem os quais não seria possível realizá-la.

Agradeço àqueles que, direta ou indiretamente, colaboraram com a realização desta tese.

Agradecimentos Especiais

À **CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior**, pela contribuição financeira por meio da bolsa de estudos, incentivo fundamental durante o período de pós-graduação.

Ao **CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico**, que aprovou e financiou a execução deste projeto, pela confiança que dedica aos pesquisadores e à pesquisa científica.

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. 3ª 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
Abstract

1 INTRODUÇÃO 1

2 OBJETIVOS 7

3 MÉTODOS 9
3.1 População do Estudo 10
3.2 Dados Antropométricos e Clínicos 12
3.3 Avaliação Laboratorial do Perfil Bioquímico do Metabolismo Ósseo e dos Marcadores do Metabolismo Ósseo 12
3.4 Densidade Mineral Óssea Areal, Avaliação da Fratura Vertebral (VFA) e Escore Trabecular Ósseo.....13
3.5 Avaliação da Tíbia e Rádio Distal por Tomografia Computadorizada Quantitativa Periférica de Alta Resolução 16
3.6 Avaliação da Resistência Óssea (Elemento Finito) por HR-pQCT 19
3.7 Análise Estatística 20

4 RESULTADOS.....22
4.1 Características dos Participantes 23
4.2 População Feminina.....25
4.3 População Masculina 28

5 DISCUSSÃO 30

6 CONCLUSÃO 36

8 ANEXOS 38

9 REFERÊNCIAS.....53

APÊNDICES 64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

25OHD	-	25-hidroxivitamina D
aBMD	-	Densidade mineral óssea areal
CAPPESq	-	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
Ct.Po	-	Porosidade cortical
Ct.Th	-	Espessura cortical
Ct.vBMD	-	Densidade mineral óssea volumétrica cortical
CTX	-	Telopeptídeo C-terminal do colágeno tipo I
DP	-	Desvio padrão
DXA	-	Absorciometria por dupla emissão de raios-X
eGFR	-	Taxa estimada de filtração glomerular
F.load	-	Estimativa de carga máxima suportada
FA	-	Fosfatase alcalina
FE	-	Elemento finito
FV	-	Fratura vertebral
HR-pQCT	-	Tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução
IC	-	Intervalo de confiança
IMC	-	Índice de massa corpórea
iPTH	-	Paratormônio intacto
ISCD	-	Sociedade Internacional de Densitometria Clínica
OP	-	Osteoporose
P	-	Significância estatística
P1NP	-	Propeptídeo N-terminal do colágeno tipo I
S	-	Rigidez do tecido
Tb.N	-	Número de trabéculas
Tb.Sp	-	Separação de trabéculas
Tb.Th	-	Espessura trabecular

Tb.vBMD	-	Densidade mineral óssea volumétrica trabecular
TBS	-	Escore Trabecular ósseo
Tt.vBMD	-	Densidade mineral óssea volumétrica total
VFA	-	Avaliação da Fratura Vertebral

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma dos Pacientes: São Paulo *Ageing & Healthy Study* 11

Figura 2 - Avaliação da fratura vertebral por meio do método semiquantitativo de Genant 15

Figura 3 - Técnica de conversão do voxel, representado por diversas tonalidades de cor 16

Figura 4 - Imagem padronizada para HR-pQCT para rádio distal, representando linha de referência (linha tracejada de cima - A) e região digitalizada (linhas sólidas abaixo) 17

Figura 5 - Imagem seccional do antebraço, com contorno do periósteo do rádio em destaque 18

Figura 6 - Teste de compressão virtual feito pelo *software* do Elemento Finito. Setas amarelas representam a aplicação de forças compressivas 19

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados demográficos, antropométricos, clínicos e parâmetros laboratoriais em indivíduos com FV moderada/grave e indivíduos sem FV 24

Tabela 2 - Comparação da densidade mineral óssea, escore ósseo trabecular e microarquitetura (HR-pQCT) em indivíduos com FV moderada/grave) e sem FV 27

Tabela 3 - Modelo de regressão para fratura vertebral moderada/grave no sexo feminino.....28

Tabela 4 - Modelo de regressão para fratura vertebral moderada/grave no sexo masculino 29

RESUMO

Torres GHF. *Associação de fraturas vertebrais moderadas e graves com menor densidade volumétrica trabecular na tíbia em mulheres idosas e menor densidade mineral óssea areal em fêmur em homens idosos da comunidade: São Paulo Ageing & Health study (SPAH)* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

Introdução: A tomografia computadorizada periférica quantitativa de alta resolução (HR-pQCT) é um método diagnóstico que avalia microarquitetura óssea e estima resistência óssea por análise de elemento finito, facilitando a compreensão da fisiopatologia das fraturas. Objetivo: Avaliar associação de fraturas vertebrais moderadas e graves com parâmetros obtidos na HR-pQCT, escore trabecular ósseo (TBS) e densidade mineral óssea areal em idosos da comunidade. Métodos: Foram recrutados 276 idosos da coorte SPAH. Dados clínicos foram obtidos a partir de um questionário específico. A fratura vertebral (FV) foi avaliada por DXA-VFA utilizando-se o método semiquantitativo de Genant. HR-pQCT e DXA foram realizados no mesmo dia da coleta de sangue. O modelo de regressão logística foi realizado para verificar quais fatores foram associados de forma independente com a fratura vertebral moderada e grave. Resultados: Na tíbia, mulheres com FV moderada/grave apresentaram menor densidade mineral óssea volumétrica, menor número de trabéculas, menores valores dos parâmetros de resistência óssea e maior separação trabecular; e os homens apresentaram menor número de trabéculas, menor parâmetro de resistência óssea e maior separação trabecular. No rádio, as mulheres com FV moderada/grave tinham menor densidade mineral óssea volumétrica, espessura trabecular e cortical e menor valor do parâmetro de análise do elemento finito; e os homens tinham menor densidade mineral óssea volumétrica trabecular e menor valor de parâmetro de análise do elemento finito. Não foram observadas diferenças no TBS em ambos os sexos. A análise de regressão logística revelou que uma menor densidade mineral óssea volumétrica trabecular na tíbia em mulheres (OR: 0,980, 95% CI: 0,963-0,997, p = 0,022) e uma menor densidade mineral óssea areal do colo femoral e fêmur total em homens (OR: 0,002, IC 95%: 0-0,607, p = 0,033 e OR: 0,003, IC 95%: 0-0,623, p = 0,033) foram independentemente associados com FV moderada/grave. Conclusão: As imagens da HR-pQCT detectaram diferenças na microarquitetura óssea em mulheres idosas com FV moderada/grave independente de densidade mineral óssea areal e TBS por DXA; e HR-pQCT pode ser uma ferramenta útil para avaliar o risco de fratura.

Diferentemente, nos homens, a densidade mineral óssea areal do fêmur foi associada à FV moderada/grave; e a DXA continua sendo uma ferramenta importante para predizer a FV.

Descritores: fraturas por osteoporose; densitometria; tomografia computadorizada por raios X; osso esponjoso; envelhecimento; tíbia; colo do fêmur

ABSTRACT

Torres GHF. Association of moderate/severe vertebral fractures with reduced trabecular volumetric bone density in older women and reduced areal femoral bone density in older men from community: Sao Paulo Ageing & Health Study (SPAH) [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2018.

Background: Many vertebral fractures (VF) occur in individuals classified by DXA as low risk for fragility fractures. Thus, the aim of this study was to verify the association between VF and peripheral bone microarchitecture and strength parameters using also high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT) and axial bone microarchitecture by trabecular bone score (TBS). Study design: Cross-sectional study of 276 subjects aged ≥65 years from SPAH cohort. Methods: Lateral scans of spine obtained from Vertebral Fracture Assessment by DXA were analyzed to assess VF. HR-pQCT was performed at radius and tibia. TBS was performed using DXA. Results: At tibia, women with Moderate/severe VF had lower volumetric bone density (vBMD), trabecular number (Tb.N), strength parameters and higher trabecular separation (Tb.Sp); and men had lower Tb.N, strength parameters and higher Tb.Sp. At radius, women with moderate/severe VF had lower v.BMD, trabecular and cortical thickness and strength parameters; and men had lower trabecular v.BMD and strength parameters. No differences were observed in TBS in both genders. Logistic regression analysis revealed that lower trabecular vBMD at tibia in women (OR: 0.980, 95%CI: 0.963-0.997, p = 0.022) and lower femoral neck aBMD and total hip in men (OR: 0.002, 95%CI: 0-0.607, p = 0.033 and OR: 0,003, IC 95%: 0-0,623, p = 0,033) were independently associated with VF. Conclusion: HR-pQCT images detected differences on bone microstructure in older women with moderate/severe VF independent of aBMD and TBS by DXA and HR-pQCT could be useful tool to assess fracture risk. Differently, in men femoral aBMD was associated with moderate/severe VF and DXA continue an important tool for predicting VF.

Descriptors: osteoporotic fracture; densitometry; tomography, X-ray computed; cancellous bone; aging; tibia; femur neck

1 INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma doença óssea sistêmica caracterizada pela baixa massa óssea e deterioração da microarquitetura óssea, resultando em fraturas por fragilidade (Consensus, 1993). De acordo com os dados da Organização Mundial da Saúde, a osteoporose afeta em torno de 75 milhões de indivíduos nos Estados Unidos, Europa e Japão. Anualmente, em todo globo terrestre, ocorrem 8,9 milhões de fraturas por fragilidade (Pinheiro *et al*., 2010).

A fratura vertebral (FV) é o tipo de fratura por fragilidade mais comum, com uma prevalência estimada em 10% a 30%, associada com diminuição da qualidade de vida, e leva a um aumento da morbimortalidade na população idosa (Ensrud *et al*., 2000; Bliuc *et al*., 2009, Lopes *et al*., 2012). A prevalência de fratura vertebral nas mulheres na pós-menopausa aumenta de 8% entre 50 e 54 anos para 64% em mulheres com 90 anos ou mais (Ensrud *et al*., 2000). O risco de uma nova fratura vertebral em mulheres, que já a apresentam, é aproximadamente quatro vezes maior que em uma mulher sem história prévia de fratura (Delmas *et al*., 2003). Além disso, a fratura vertebral é preditora de fraturas não-vertebrais (Black *et al*., 1999; Klotzbuecher *et al*., 2000). Isto ocorre principalmente quando a fratura vertebral for grave (Delmas *et al*., 2003). O estudo MINOS demonstrou que as deformidades vertebrais de grau I (uma perda de altura nas regiões

anterior, médio e posterior das vértebras de 20% - 25%) podem ser consideradas vértebras normais, isto é; sem fraturas osteoporóticas, ou deformidades relacionadas à osteoartrite na coluna em homens (Szulc *et al*., 2001).

A densidade mineral óssea areal (aBMD) por absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA) é o método mais utilizado para avaliação do risco de fraturas devido à osteoporose. No entanto, é um método de avaliação bidimensional, podendo ser afetado pelo tamanho e a posição do indivíduo (Bolotin, 2007). Além disso, não consegue avaliar os compartimentos ósseos trabecular e cortical nem a microarquitetura óssea (Kleerekoper *et al*.,1985). Existem evidências de que 60% das fraturas por fragilidade ocorrem em indivíduos considerados com baixo risco pelo DXA (Schuit *et al*., 2004).

Diante deste cenário, houve uma necessidade crescente de complementar a avaliação do osso para o correto estabelecimento do risco de fratura de um indivíduo. Desse modo, a análise histomorfométrica passou a ser importante para avaliação óssea, permitindo a análise quantitativa da morfologia e da microarquitetura ósseas além da conectividade trabecular (Merz e Schenk,1970).

Em alguns estudos prévios, indivíduos com fratura vertebral apresentaram baixo volume ósseo trabecular, menor número de trabéculas e maior separação entre as trabéculas na análise histomorfométrica do osso da crista ilíaca (Parfitt *et al*., 1983; Recker, 1993; Oleksik *et al*., 2000). Também, já foi demonstrado que alterações do osso cortical estão presentes em mulheres com fraturas vertebrais (Vesterby *et al*., 1991; Ritzel *et al*.,

1997; Oleksik *et al*., 2000; Qiu *et al*., 2006; Melton *et al*., 2007). Apesar da análise histomorfométrica do osso da crista ilíaca ser o melhor método de avaliação, é um método invasivo, pouco acessível, operador-dependente e dispendioso que pode apenas ser feito a partir de biópsias. Além disso, é um exame demorado, levando até 1 mês para fixação do osso e liberação de laudo.

Para minimizar este problema, novos métodos de imagem foram estudados como a tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT) e escore trabecular ósseo (TBS) que permitem avaliar a microarquitetura óssea.

HR-pQCT é um método diagnóstico de captação de dados densitométricos e morfológicos em 3D de alta qualidade *in vivo*, sendo utilizado pela primeira vez em 1989 (Feldkamp *et al*., 1989). No momento, existe um tipo de máquina no mercado com capacidade de fazer medições em humanos que é a XtremeCT (Scanco Medical AG, Brüttisellen, Suíça). Para realização do exame, o antebraço e a perna do paciente são imobilizados em uma concha de carbono para início do escaneamento, demorando 3 minutos para obtenção das imagens. Depois, o sistema faz automaticamente a transformação dos dados digitais em imagens seccionais e a construção de um modelo 3D. A partir disto, consegue avaliar separadamente o osso trabecular e cortical em sítios periféricos do esqueleto como rádio e tíbia e é capaz de estimar a densidade mineral óssea volumétrica e estrutura óssea trabecular e cortical, podendo predizer o risco de fraturas por fragilidade (Boutroy *et al*., 2008; Fuller *et al*., 2015).

Após a aquisição dos dados-padrão, é adicionado um *software* que possibilita a análise das propriedades biomecânicas do osso (resistência óssea) a partir do cálculo do elemento finito por dados coletados de maneira estática e os poros da cortical (Fuller *et al*., 2015).

A sua principal aplicação na prática clínica é na avalição e no monitoramento das doenças osteometabólicas. Desde então, estudos vêm mostrando que as alterações da microarquitetura óssea evidenciadas pela HR-pQCT estão associadas a fraturas por fragilidade em mulheres na menopausa e em homens acima dos 50 anos, independente da densidade mineral óssea mensurada pelo DXA (Sornay-Rendu *et al*., 2007; Szulc *et al*., 2011). Além disso, vem crescendo o interesse do uso da HR-pQCT para auxiliar no diagnóstico e monitoramento da artrite reumatoide (Stach *et al*., 2010; Figueiredo *et al.*, 2018).

Atualmente, há uma limitação da HR-pQCT na capacidade de medir a espessura média das trabéculas pela resolução máxima do aparelho (Nagaraja *et al*., 2005). Enfim, não se sabe com total clareza a correlação entre as alterações morfofuncionais dos ossos periféricos com restante do esqueleto nem a verossimilhança entre cálculos matemáticos e o que realmente ocorre no osso.

TBS é uma medida indireta da microarquitetura óssea obtida a partir de uma imagem da coluna lombar pelo DXA. Está associado a medidas diretas 3D da microarquitetura trabecular e indiretas da resistência óssea (Pothuaud *et al*., 2008). Em estudos comparativos com a microtomografia e HR-pQCT, o TBS correlacionou com volume ósseo, densidade, número e

separação de trabéculas, mas também com os parâmetros da resistência óssea (Silva e Bilezikian, 2014). Há evidências de que uso concomitante do TBS com qualquer medida de densidade mineral óssea, incluindo a avalição do risco de fratura pelo FRAX, melhora ligeiramente a estimativa de risco de fratura especialmente em indivíduos classificados com osteopênicos pelo DXA (Siris *et al*., 2001; Lamy *et al*., 2012). Estudos transversais e prospectivos mostraram que o TBS está associado ao risco de fratura vertebral e não-vertebral em mulheres na pós-menopausa e em homens acima de 50 anos (Silva e Bilezikian, 2014; Schousboe *et al*., 2016).

Até o presente momento, não há estudos disponíveis na literatura que avaliaram concomitantemente TBS, HR-pQCT e densidade mineral óssea areal e sua associação com fratura vertebral moderada e grave em idosos da comunidade no Brasil. A importância deste estudo é que as fraturas vertebrais são, muitas vezes, subdiagnosticadas por serem assintomáticas (Delmas *et al*., 2005). Portanto, é importante que a avaliação do risco de fraturas vertebrais seja feita de maneira mais detalhada. Tanto a HR-pQCT quanto TBS são dois métodos não-invasivos que avaliam melhor o risco de fraturas vertebrais.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a associação de fratura vertebral moderada e grave com a microarquitetura e resistência óssea avaliada por HR-pQCT, escore trabecular ósseo e densidade mineral óssea areal em idosos da comunidade brasileira.

2 OBJETIVOS

Determinar a associação entre fraturas vertebrais moderadas e graves com parâmetros da microarquitetura e resistência óssea avaliados por tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução, escore trabecular ósseo e densidade mineral óssea areal em idosos da comunidade.

Determinar a associação entre fraturas vertebrais moderadas e graves com parâmetros clínicos e laboratoriais.

3 MÉTODOS

3.1 População do Estudo

Foram incluídos no estudo indivíduos com idade maior que 65 anos pertencentes a uma coorte de idosos da região do Butantã/zona oeste da cidade de São Paulo - São Paulo *Ageing & Healthy Study* (SPAH). Em 2005, um total de 1025 indivíduos (640 mulheres e 385 homens) foram recrutados para primeiro estudo. Entre 2010 e 2012, os indivíduos foram convidados a participar do segundo estudo, mas apenas 707 concordaram em participar desta vez. De abril de 2014 a junho de 2015, todos os participantes foram convidados novamente e recrutados por telefone ou durante a consulta no ambulatório “Liga de Osteoporose” no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. De um total de 1025 idosos em 2005, 234 indivíduos faleceram, 469 indivíduos recusaram a participar deste estudo ou mudaram de endereço e 28 indivíduos foram excluídos devido a dados insuficientes para esta análise ou devido a câncer e insuficiência renal em terapia de diálise crônica ou uma condição associada com fraturas patológicas; totalizando a participação de 276 idosos nesta avaliação (100 homens e 176 mulheres) (Figura 1).

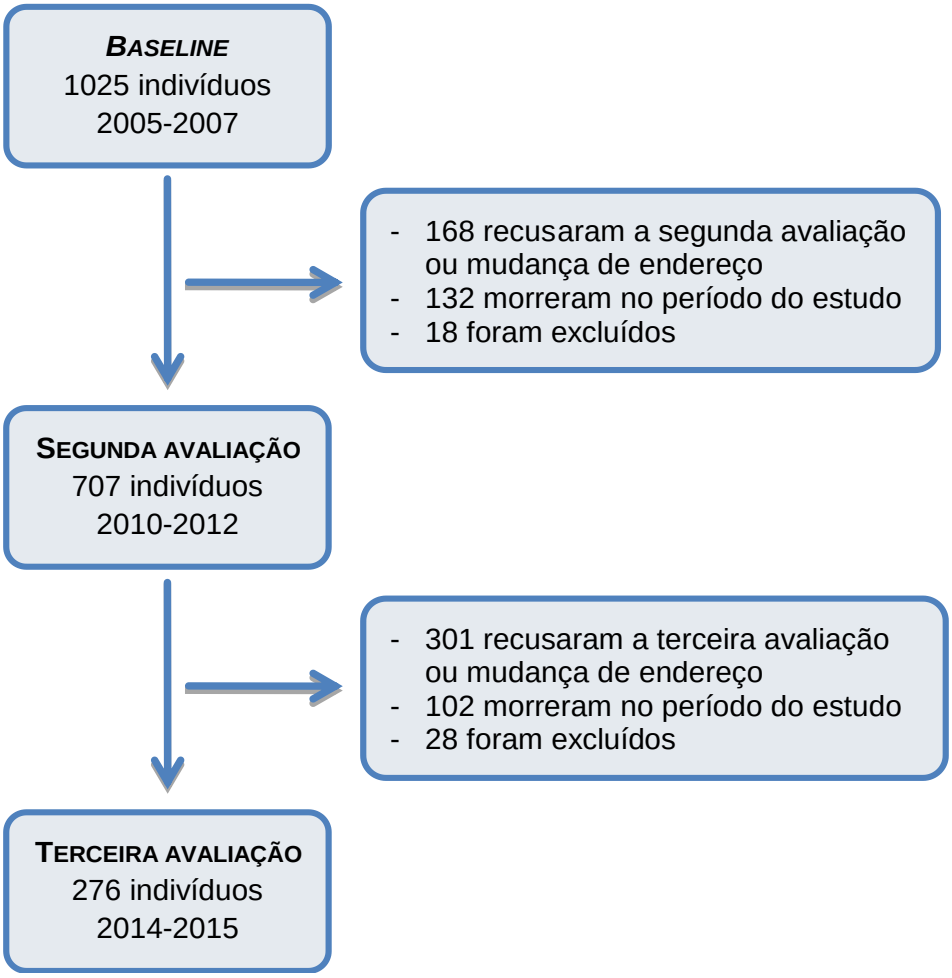

Figura 1 - Fluxograma dos Pacientes: São Paulo *Ageing & Healthy Study*

Foram excluídos do estudo indivíduos que apresentavam doenças crônicas associadas como insuficiência hepática, insuficiência renal dialítica, hipertireoidismo ou hipotireoidismo ou diabetes não controlado, má-absorção, doenças osteometabólicas associadas (hiperparatiroidismo primário, osteomalacia, Paget); aqueles que se recusaram a realizar os exames laboratoriais/imagem ou por motivos pessoais (demência, câncer).

Dados antropométricos e informações sobre estilo de vida foram obtidos a partir de um questionário. Os pacientes realizaram coleta de sangue para exames laboratoriais e marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo, DXA e HR-pQCT no mesmo dia da aplicação do questionário.

Todos os indivíduos que aceitaram participar da pesquisa concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - CAPPesq sob o número 12065 (Anexos A e B).

3.2 Dados Antropométricos e Clínicos

Dados como idade, sexo, peso, altura, idade de menarca e menopausa, tabagismo, etilismo, atividade física, histórico de quedas no último ano, história prévia de fraturas, história familiar de osteoporose e de fraturas, uso de medicações e comorbidades foram coletados novamente neste estudo a partir de um questionário padronizado (Anexo C) (Lopes *et al*., 2011). Além da entrevista, foi realizada medida de índice de massa corpórea (IMC), pressão arterial e circunferência abdominal.

3.3 Avaliação Laboratorial do Perfil Bioquímico do Metabolismo Ósseo e dos Marcadores do Metabolismo Ósseo

As amostras de sangue, em torno de 10 mL, foram coletadas em jejum (entre 8 e 10 horas da manhã) no Laboratório LIM-17 da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo após aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e armazenadas a -70°C para depois serem analisadas.

Foram realizados os seguintes exames laboratoriais: glicemia de jejum, colesterol total e frações, creatinina, cálcio total, fósforo, 25-

hidroxivitamina D (25OHD), paratormônio intacto (iPTH), telopeptídeo C-terminal do colágeno tipo I (CTX) e propeptídeo N-terminal do colágeno tipo I (P1NP). A taxa de filtração glomerular foi calculada pela equação Cockroft-Gault (Cockroft e Gault, 1976).

Estes marcadores bioquímicos de metabolismo ósseo e iPTH foram dosados no soro por eletroquimioluminescência automatizada da Roche (E411, Roche diagnostics®, Mannheim, Germany). O coeficiente de variação para P1NP foi 2,2%, para CTX foi 2,5% e, para iPTH foi 2,3%-5,1%. A concentração sérica da 25OHD foi dosada pelo método quimioimunoensaio (Liaison®, DiaSorin) com limite mínimo de detecção de 4 ng/mL. Todos os ensaios foram realizados de acordo com as normas do fabricante (Lopes *et al*., 2011).

3.4 Densidade Mineral Óssea Areal, Avaliação da Fratura Vertebral (VFA) e Escore Trabecular Ósseo

Foi avaliada a densidade mineral óssea areal por DXA por meio do equipamento Hologic QDR 4500 (Belford, MA, USA) na região da coluna lombar, colo de fêmur e fêmur total, expressa em g/cm^2. Considerou-se a presença de osteoporose quando aBMD foi abaixo de 2,5 desvios padrão, osteopênicos entre -2,5 a -1,0 desvios padrão e normais acima de -1,0 desvios padrão (T-score). O erro de precisão foi calculado com base nos protocolos da Sociedade Internacional de Densitometria Clínica (ISCD) (Sheperd *et al*., 2006). Calculou-se a mínima variação significativa com intervalo de confiança de 95% de 0,033 g/cm^2 para coluna lombar, 0,047 g/cm^2 para colo femoral e 0,039 g/cm^2 para fêmur total.

As fraturas vertebrais foram obtidas pelas imagens da coluna torácica e lombar em perfil (T4-L4) por meio do *software* VFA da DXA, utilizado previamente em outros estudos do Laboratório LIM-17 da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Domiciano *et al*., 2013; Seguro *et al*., 2015). Em seguida, foram analisadas a partir do método semiquantitativo de Genant (Genant *et al*., 1993). Este método envolve a medição da altura da vértebra, identificando sua redução quando é comparada com uma vértebra normal por um leitor experiente. Foi analisada de forma independente por dois examinadores que foram habilitados para avaliar fratura vertebral. A concordância entre examinadores foi de 96%, e o coeficiente Kappa foi de 0,83 (Lopes *et al*., 2011). A fratura vertebral é classificada em 1 (leve), 2 (moderada) e 3 (grave). A fratura vertebral leve corresponde a uma redução de 20%-25% da altura nas regiões anterior, médio e posterior das vértebras. A fratura vertebral moderada de uma redução de 25%-40% na altura vertebral, ao passo que a fratura vertebral grave é uma redução acima de 40% (Figura 2). No presente estudo, foram consideradas fraturas vertebrais apenas graus 2 e 3, uma vez que as deformidades de grau 1 poderiam não estar relacionadas à osteoporose (Szulc *et al*., 2001).

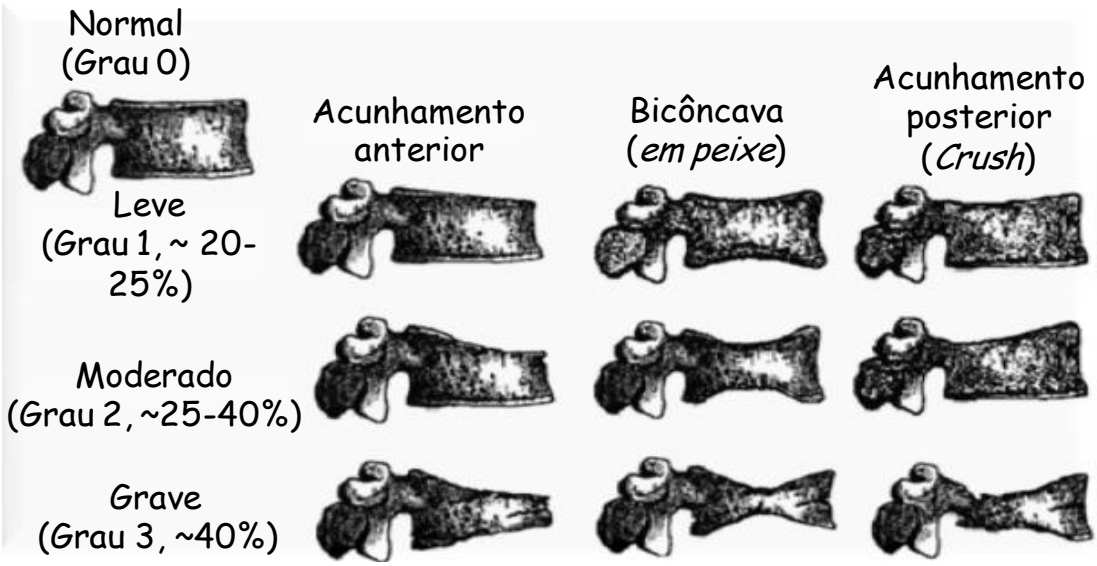

Figura 2 - Avaliação da fratura vertebral por meio do método semiquantitativo de Genant

A avaliação do TBS foi obtida pelo *software* “TBS Insight”, versão 2.1 (Med-Imaps, Bordeaux, France) que estima a microarquitetura óssea a partir de uma imagem da DXA da coluna lombar (L1L4). Foi determinada a partir da graduação de cinza da imagem anteroposterior da coluna vertebral. O valor médio de cada vértebra foi coletado em um único escore, sendo este o que foi utilizado no estudo. A maior pontuação do TBS indica uma boa microarquitetura óssea (maior número de trabéculas, boa conectividade, menor separação de trabéculas) (Pothuaud *et al*., 2008).

3.5 Avaliação da Tíbia e Rádio Distal por Tomografia Computadorizada Quantitativa Periférica de Alta Resolução

Os parâmetros da estrutura óssea analisados pela HR-pQCT (XtremeCT, Scanco Medical, Suíça) foram densidade mineral óssea volumétrica total, trabecular, cortical; número, separação e espessura de trabéculas e espessura cortical. Estes dados foram medidos na tíbia esquerda e no antebraço não dominante com um protocolo padrão de configurações *in vivo*: potencial do tubo de raio-X 60kVp, corrente do tubo de raio-X 95mA e tamanho do voxel 82 µm. Cada exame inclui 110 secções tomográficas que totalizam 9,02 mm ao longo do eixo axial do osso, demorando cerca de 3 minutos para obtenção das imagens (Cheung *et al*., 2013; Fuller *et al*., 2015) (Figura 3).

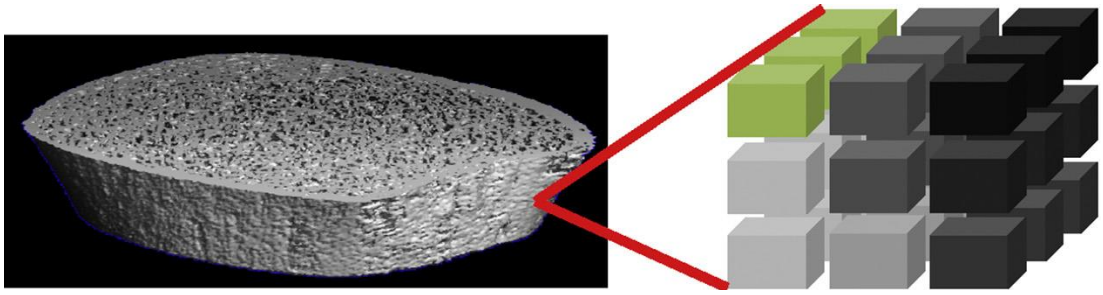

Figura 3 - Técnica de conversão do voxel, representado por diversas tonalidades de cor

O antebraço e a tíbia foram imobilizados em uma concha de fibra de carbono disponibilizada pelo fabricante para evitar artefatos oriundos da movimentação, pois; caso isto ocorresse, seria necessário um novo reescaneamento. Todos os exames foram feitos pelo mesmo profissional capacitado, usando o posicionamento padrão a fim de minimizar erros de posicionamento (Boyd, 2008).

Inicialmente, é realizada uma radiografia convencional pelo próprio aparelho para determinação do início e fim da tomografia. Em seguida, é traçada uma linha manualmente na placa terminal da tíbia e rádio distal (Figura 4).

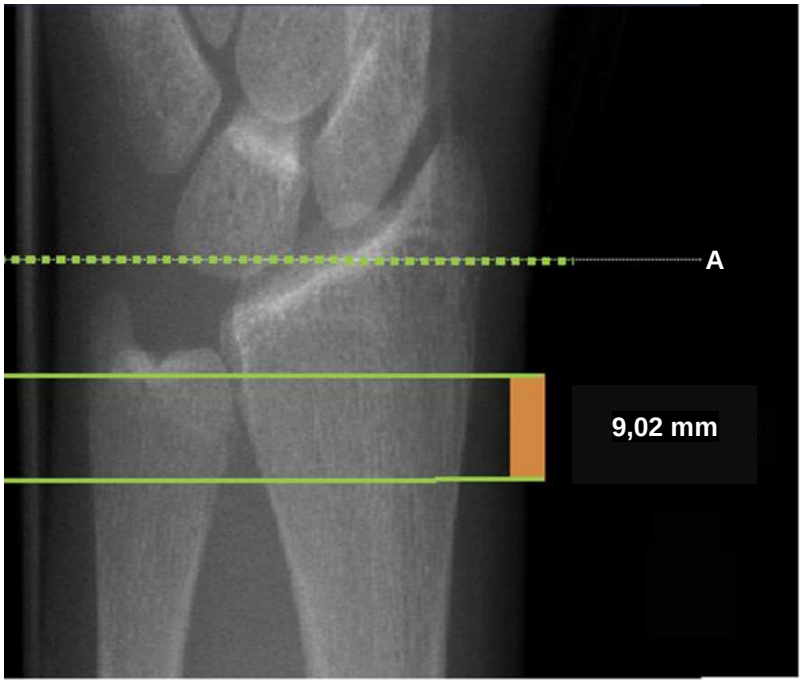

Figura 4 - Imagem padronizada para HR-pQCT para rádio distal, representando linha de referência (linha tracejada de cima - A) e região digitalizada (linhas sólidas abaixo)

Após a obtenção das imagens, o aparelho faz automaticamente transformação dos dados digitais em imagens seccionais e construção do modelo 3D. Para isto, é necessário definir os contornos do osso, ou seja, o perímetro externo cortical; definindo a região óssea de interesse (Figura 5). Em seguida, é obtida a divisão entre os compartimentos trabecular e cortical para que sejam analisados dados isolados referentes a cada compartimento.

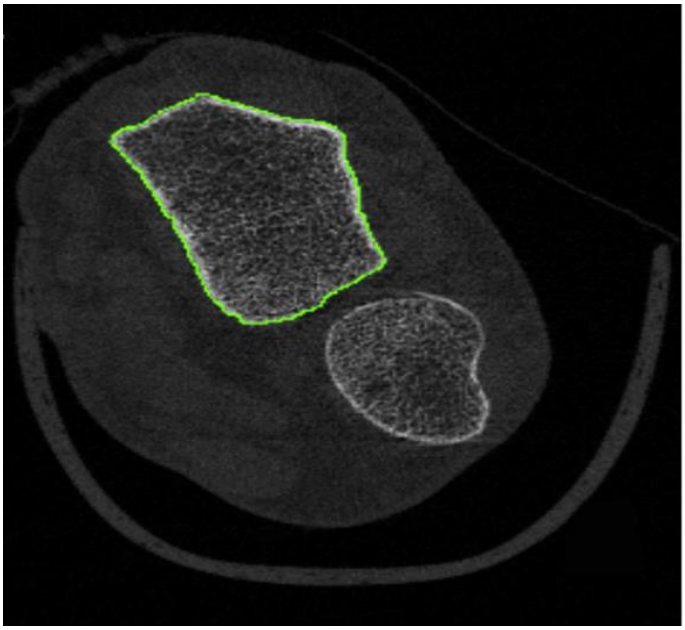

Figura 5 - Imagem seccional do antebraço, com contorno do periósteo do rádio em destaque

Os parâmetros estruturais analisados foram densidade mineral óssea volumétrica total (Tt.vBMD, mg HA/cm^3), trabecular (Tb.vBMD, mg HA/cm^3), cortical (Ct.vBMD, mg HA/cm^3); número de trabéculas (Tb.N, 1/mm), separação (Tb.Sp, mm) e espessura trabecular (Tb.Th, mm); espessura cortical (Ct.Th, mm) (Fuller *et al*., 2015; Alvarenga *et al*., 2017). Para análise dos parâmetros de densidade e estrutura, foi utilizado o *software* “Standard analysis”.

Um *software* de segmentação automática chamado “Advanced cortical analysis” foi utilizado para determinar a porosidade cortical (Ct.Po) (Alvarenga *et al*., 2017).

A precisão da HR-pQCT demonstrou um coeficiente de variação de 0,93%-1,41% para rádio distal e 0,25%-1,16% para tíbia distal para medidas de densidade volumétrica e 1,49%-7,59% no rádio distal e 0,78%-6,35% na tíbia distal para parâmetros estruturais (Burghardt *et al*., 2010; Alvarenga *et al.*, 2017).

3.6 Avaliação da Resistência Óssea (Elemento Finito) por HR-pQCT

Por meio do *software* “Image processing language” (IPLFE, Scanco Medical AG), é possível estimar as propriedades biomecânicas resultantes da microarquitetura óssea. Para aquisição dos dados, o *software* utiliza a técnica de conversão de voxel (*Software* do Elemento Finito, v.1.13, Scanco Medical AG, Suíça, janeiro de 2009, Manual do fabricante). Esta técnica adquire informações vetoriais que são convertidas em voxels, os quais apresentam forma e tamanho idênticos. Os voxels são a menor unidade que compõe a imagem analisada.

A análise do elemento finito compreende um teste virtual de resistência, ou seja, o computador estima e analisa o comportamento do osso quando ele é submetido a uma força compressiva ao longo do seu maior eixo (Boutroy *et al*., 2008; Fuller *et al*., 2015; Alvarenga *et al*., 2017) (Figura 6).

Os parâmetros da resistência óssea analisados foram rigidez óssea (S, Kn/ mm) e estimativa de carga máxima suportada pelo osso (F.load, n).

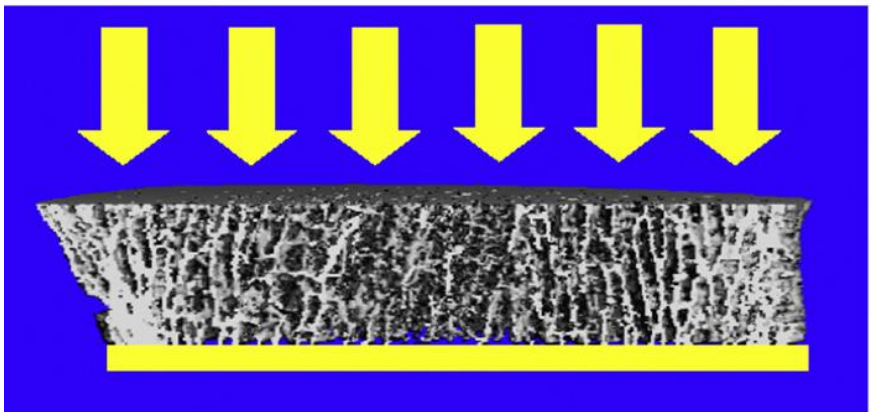

Figura 6 - Teste de compressão virtual feito pelo *software* do Elemento Finito. Setas amarelas representam a aplicação de forças compressivas

3.7 Análise Estatística

Os dados foram expressos por média e desvio padrão (DP) para variáveis contínuas; números e porcentagem para variáveis categóricas. As diferenças entre os dois grupos [Grupo I: fratura vertebral moderada/grave (FV moderada/grave) *versus* Grupo II: sem fratura vertebral/deformidade grau I (sem FV)] foram avaliadas utilizando os testes: teste t de Student (variáveis com distribuição normal), teste U de Mann-Whitney (variáveis com distribuição não normal), teste exato de Fisher (variáveis categóricas). A análise univariada e análise multivariada foram realizadas para cada gênero. A distribuição normal da amostra foi determinada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Após uma distribuição normal das variáveis, um teste t de Student foi usado para comparar a média entre os dois grupos. No sexo feminino, os seguintes parâmetros: Tt.vBMD, Tb.vBMD, Ct.vBMD, Tb.N, Tb.Th, Ct.Th na tíbia distal; T.vBMD, Tb.vBMD, Ct.vBMD, Tb.N, Ct.Th no rádio distal; Ct.Po, Ct.Po.Dm na tíbia distal; S, F.load na tíbia e rádio distais e TBS apresentaram distribuição normal. No sexo masculino, os seguintes parâmetros: Tt.vBMD, Tb.vBMD, Ct.vBMD, Tb.N, Tb.Th, Tb.Sp, Ct.Th, S, F.load na tíbia e rádio distais; Ct.Po, Ct.Po.Dm na tíbia distal; Ct.Po no rádio distal e TBS apresentaram distribuição normal. Os modelos de regressão logística foram realizados para cada gênero (Modelos 1 e 2) para verificar qual fator estava independentemente associado à FV moderada/grave. Todas as variáveis, que foram estatisticamente significativas associadas à FV moderada/grave na análise univariada, foram incluídas na análise final. Idade, IMC, aBMD e TBS foram ajustados nos modelos finais devido a sua

influência no risco de fratura. Devido a colinearidade entre os parâmetros da HR-pQCT, esses parâmetros foram sequencialmente adicionados à regressão logística nos dois modelos separados (modelo 1: tíbia distal e modelo 2: rádio distal). A significância para todos os testes foi estabelecida em $p < 0,05$. As análises foram realizadas utilizando o pacote estatístico: SPSS for Windows, 20.0 (Chicago, IL, EUA).

4 RESULTADOS

4.1 Características dos Participantes

Dos 276 indivíduos que preencheram os critérios de inclusão do estudo, a idade média foi de 79,4 anos com desvio padrão de 4,1 anos, variando de 68 a 94 anos. Cem indivíduos (35,9%) eram do sexo masculino e 176 (64,1%) eram do sexo feminino. Em relação à densidade mineral óssea, 45,7% (n = 126) apresentavam osteopenia na região da coluna e/ou quadril enquanto 39,1% (n = 108) eram osteoporóticos. A presença de fratura vertebral moderada/grave, analisada segundo o método de Genant, foi encontrada em 37,3% (n = 103). Os indivíduos foram divididos em dois grupos e por sexo: Grupo I: fratura vertebral moderada/grave (FV moderada/grave) *versus* Grupo II: sem fratura vertebral/deformidade grau I (sem FV). As características demográficas, antropométricas e clínicas dos indivíduos com e sem fraturas foram separadas por gênero e apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Dados demográficos, antropométricos, clínicos e parâmetros laboratoriais em indivíduos com FV moderada/grave e indivíduos sem FV

	Sexo Feminino			Sexo Masculino		
	FV moderada/grave (n = 75)	sem FV (n = 101)	*P**	FV moderada/grave (n = 28)	sem FV (n = 72)	*P**
Idade, anos	80,7 (4,3)	78,8 (3,9)	**0,003**	79,2 (3,7)	78,9 (4,3)	0,770
Índice de massa corpórea, kg/m^2	29,8 (5,1)	29,8 (4,9)	0,986	26,6 (5,0)	26,6 (4,0)	0,999
Álcool, n (%)	0	0	a	1 (25)	3 (75)	> 0,999
Tabagismo, n (%)	7 (53,8)	6 (46,2)	0,395	2 (28,6)	5 (71,4)	> 0,999
Alta atividade física, n (%)	14 (35,9)	25 (64,1)	0,336	8 (24,2)	25 (75,8)	0,557
Caidor crônico, n (%)	21 (35)	39 (65)	0,142	7 (33,3)	14 (66,7)	0,540
Uso de glicocorticóide, n (%)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,576	0	1 (100)	> 0,999
Osteoporose, n (%)	49 (57)	37 (43)	**0,001**	10 (43,5)	13 (56,5)	0,080
Diabetes mellitus, n (%)	14 (40)	21 (60)	0,727	2 (11,1)	16 (88,9)	0,078
Hipertensão, n (%)	59 (41,8)	82 (58,2)	0,679	21 (30)	49 (70)	0,496
Suplementação de cálcio, n (%)	33 (45,2)	40 (54,8)	0,558	6 (35,3)	11 (64,7)	0,555
Suplementação de vitamina D, n (%)	47 (49)	49 (51)	0,062	8 (33,3)	16 (66,7)	0,504
Uso de bifosfonatos, n (%)	44 (51,2)	42 (48,8)	**0,025**	6 (40)	9 (60)	0,349
Parâmetros Laboratoriais						
Cálcio, mg/dL	9,7 (0,5)	9,7 (0,5)	0,760	9,5 (0,4)	9,7 (0,5)	0,172
Fósforo, mg/dL	3,5 (0,5)	3,4 (0,4)	**0,034**	3,1 (0,5)	3,1 (0,4)	0,674
Fosfatase alcalina, U/L	81,0 (36,4)	74,6 (20,2)	0,168	81,7 (30,6)	73,5 (21,7)	0,140
iPTH, pg/dL	58,8 (24,9)	54,2 (18,9)	0,167	64,9 (35,4)	58,3 (37,8)	0,426
25OHD, ng/mL	24,0 (9,5)	22,5 (9,0)	0,297	23,1 (9,6)	23,8 (8,4)	0,710
CTX, ng/mL	0,26 (0,17)	0,28 (0,16)	0,359	0,25 (0,12)	0,29 (0,20)	0,257
P1NP, ng/mL	40,8 (36,1)	39,8 (19,1)	0,798	35,7 (22,5)	38,7 (19,5)	0,510
Glicose, mg/dL	106,3 (30,1)	102,6 (32,6)	0,435	96,6 (22,4)	104,6 (28,1)	0,182
eGFR, mL/min/1,73m^2	58,0 (18,5)	65,9 (19,6)	**0,008**	56,1 (17,6)	57,8 (18,6)	0,694

iPTH: hormônio paratireoidiano intacto, 25OHD: 25-hidroxivitamina D, CTX: telopeptídeo C-terminal do colágeno tipo I, P1NP: propeptídeo N-terminal do colágeno tipo I, eGFR: taxa estimada de filtração glomerular. Os dados são expressos como média [desvio-padrão (DP)] ou número (porcentagem).
*Estatisticamente significativo com p < 0,05.

4.2 População Feminina

As análises univariadas mostraram que o grupo com fratura vertebral moderada/grave comparado ao grupo sem fratura vertebral era mais idoso (p = 0,003), com menor taxa estimada de filtração glomerular (eGFR) (p = 0,008) e maior fósforo sérico (p = 0,034). Além disso, indivíduos com FV moderada/grave receberam mais frequentemente o tratamento com bifosfonatos (p = 0,025) em comparação com pacientes sem FV. Não foram observadas diferenças nos níveis séricos dos marcadores de metabolismo ósseo entre dois grupos (níveis de CTX: 0,26 ± 0,17 *vs*. 0,28 ± 0,16 ng/mL, p = 0,359 e níveis de P1NP: 40,8 ± 36,1 *vs*. 39,8 ± 19,1 ng/mL, p = 0,798).

Indivíduos com FV moderada/grave apresentaram menores valores de densidade mineral óssea areal na coluna lombar (0,826 ± 0,141 *vs*. 0,917 ± 0,181 g/cm^2, p < 0,001), colo femoral (0,614 ± 0,111 *vs*. 0,666 ± 0,104 g/cm^2, p < 0,001) e fêmur total (0,739 ± 0,125 *vs*. 0,811 ± 0,118 g/cm^2, p < 0,001) em comparação com grupo sem FV.

Não houve diferença significativa em relação à TBS em indivíduos com FV moderada/grave em comparação ao grupo sem FV (1,217 ± 0,104 *vs*. 1,226 ± 0,105, p = 0,584).

Na tíbia distal, mulheres com FV moderada/grave apresentaram menores parâmetros de densidade mineral óssea volumétrica total (Tt.vBMD, p = 0,001), trabecular (Tb.vBMD, p < 0,001) e cortical (Ct.vBMD, p = 0,017), menor número trabecular (Tb.N, p = 0,002), maior separação trabecular (Tb.Sp, p = 0,003) e menores valores dos parâmetros de elemento finito (S, p <0,001; F.load, p < 0,001) em comparação com o grupo sem FV.

No rádio distal, os pacientes com FV moderada/grave apresentaram menores parâmetros de densidade mineral óssea volumétrica total (Tt.vBMD, p = 0,003), trabecular (Tb.vBMD, p = 0,031) e cortical (Ct. vBMD, p = 0,003), menor espessura trabecular (Tb.Th, p = 0,026) e cortical (Ct.Th, p = 0,003), menores valores dos parâmetros de resistência (S, p = 0,005; F.load, p = 0,003). Não foram observadas diferenças na porosidade cortical no grupo FV moderada/grave em comparação com o grupo sem FV em ambos sítios (Tabela 2; valores de p ajustados).

Tabela 2 - Comparação da densidade mineral óssea, escore ósseo trabecular e microarquitetura (HR-pQCT) em indivíduos com FV moderada/grave) e sem FV

	Sexo Feminino			Sexo Masculino		
	FV moderada/grave (n = 75)	Sem FV (n = 101)	*P**	FV moderada/grave (n = 28)	Sem FV (n = 72)	*P**
DXA						
aBMD coluna lombar,g/cm²	0,826 (0,141)	0,917 (0,181)	**< 0,001**	0,984 (0,201)	1,066 (0,179)	**0,049**
aBMD colo femoral, g/cm²	0,614 (0,111)	0,666 (0,104)	**0,002**	0,690 (0,115)	0,779 (0,134)	**0,003**
aBMD femur total, g/cm²	0,739 (0,125)	0,811 (0,118)	**< 0,001**	0,856 (0,129)	0,956 (0,148)	**0,002**
TBS	1,217 (0,104)	1,226 (0,105)	0,584	1,212 (0,125)	1,223 (0,109)	0,667
HR-pQCT						
Tibia distal						
Tt.vBMD, mg HA/cm³	221,2 (57,5)	249,2 (49,3)	**0,001**	271,9 (65,6)	286,2 (60,8)	0,303
Tb.vBMD, mg HA/cm³	110,4 (33,6)	133,4 (35,6)	**< 0,001**	147,9 (38,9)	159,4 (37,7)	0,178
Ct.vBMD, mg HA/cm³	793,4 (69,2)	817,7 (63,0)	**0,017**	838,1 (67,0)	849,9 (61,4)	0,405
Tb.N, 1/mm	1,30 (0,43)	1,49 (0,40)	**0,002**	1,61 (0,39)	1,79 (0,34)	**0,028**
Tb.Th, mm	0,074 (0,018)	0,075 (0,014)	0,494	0,077 (0,013)	0,074 (0,013)	0,342
Tb.Sp, mm	0,81 (0,39)	0,66 (0,25)	**0,003**	0,58 (0,16)	0,50 (0,11)	**0,026**
Ct.Th, mm	0,887 (0,295)	0,950 (0,262)	0,138	1,125 (0,337)	1,192 (0,314)	0,352
S, n/mm	148075,5 (29807,3)	165646,3 (27527,2)	**< 0,001**	212986,7 (36997,5)	230696,1 (43366,6)	0,060
F.load, n	-7071,0 (1372,6)	-7906,0 (1301,2)	**< 0,001**	-10093,5 (1702,1)	-10951,2 (1970,9)	**0,046**
Rádio distal						
Tt.vBMD, mg HA/cm³	230,8 (65,0)	260,5 (65,6)	**0,003**	281,9 (75,3)	303,5 (70,9)	0,183
Tb.vBMD, mg HA/cm³	117,3 (35,3)	130,3 (41,3)	**0,031**	159,0 (39,8)	179,5 (42,9)	**0,031**
Ct.vBMD, mg HA/cm³	748,5 (96,9)	791,2 (88,6)	**0,003**	796,0 (91,4)	798,9 (95,1)	0,891
Tb.N, 1/mm	1,64 (0,38)	1,71 (0,48)	0,282	1,95 (0,35)	2,07 (0,31)	0,121
Tb.Th, mm	0,059 (0,012)	0,065 (0,018)	**0,026**	0,068 (0,010)	0,072 (0,012)	0,078
Tb.Sp, mm	0,59 (0,21)	0,60 (0,31)	0,933	0,46 (0,11)	0,42 (0,08)	0,096
Ct.Th, mm	0,478 (0,190)	0,568 (0,206)	**0,003**	0,655 (0,255)	0,699 (0,273)	0,467
S, n/mm	54391,7 (12179,8)	60185,4 (14176,3)	**0,005**	85879,2 (15878,1)	95584,2 (23122,4)	**0,044**
F.load, n	-2640,7 (562,9)	-2929,5 (649,3)	**0,003**	-4160,8 (729,3)	-4605,2 (1039,1)	**0,041**

DXA: densidade mineral óssea por dupla adsorção de raio X; aBMD: densidade mineral óssea areal; TBS: escore trabecular ósseo; HR-pQCT: tomografia computadorizada periférica de alta resolução; Tt.vBMD: densidade mineral óssea volumétrica total; Tb.vBMD: densidade mineral óssea volumétrica trabecular; Ct.vBMD: densidade mineral óssea volumétrica cortical; Tb.N: número de trabéculas; Tb.Th: espessura trabecular; Tb.Sp: separação entre trabéculas; Ct.Th: espessura cortical; S:rigidez; F.load: estimativa de carga máxima suportada. Os dados são expressos como média [desvio-padrão (DP)]. *Estatisticamente significativo com p < 0,05.

Nenhuma diferença significativa foi observada em relação a outros dados antropométricos e fatores de risco clínicos associados a fraturas/osteoporose nos dois grupos.

A análise final usando o modelo de regressão logística em mulheres revelou que a FV moderada/grave foi associada à densidade mineral óssea volumétrica trabecular na tíbia distal (modelo 1) (OR 0,980, IC 95% 0,963-0,997, p = 0,022) (Tabela 3).

Tabela 3 - Modelo de regressão para fratura vertebral moderada/grave no sexo feminino

		OR	95% IC	P*
Modelo 1	Sexo Feminino			
HR-pQCT na tibia distal				
Tb.vBMD, mg HA/cm^3		0,98	0,963-0,997	**0,022**
Modelo 2	Sexo Feminino			
HR-pQCT no rádio distal				
Tb.vBMD, mg HA/cm^3		1,00	0,987-1,012	0,962

Tb.vBMD: densidade mineral óssea volumétrica trabecular; OR: *odds ratio* com ajustes para idade, IMC, aBMD e TBS.
* Estatisticamente significativo com p < 0,05.

4.3 População Masculina

As análises univariadas mostraram que o grupo FV moderada/grave apresentou menores valores de densidade mineral óssea areal na coluna lombar (0,984 ± 0,201 *vs*. 1,066 ± 0,179 g/cm^2, p = 0,049), colo do fêmur (0,690 ± 0,115 *vs*. 0,779 ± 0,134 g/cm^2, p = 0,003) e fêmur total (0,856 ± 0,129 *vs*. 0,956 ± 0,148 g/cm^2, p = 0,002) comparado ao grupo sem FV.

Homens com FV moderada/grave apresentaram menor número de trabéculas (Tb.N, p = 0,028), maior separação trabecular (Tb.Sp, p = 0,026)

e menor parâmetro de estimativa de carga máxima suportada (F.load, p = 0,046) na tíbia distal. No rádio distal, homens com FV moderada/grave apresentaram menor densidade mineral óssea volumétrica trabecular (Tb.vBMD, p = 0,031) e menores parâmetros de elemento finito (S, p = 0,044; F.load, p = 0,041). Não foram observadas diferenças na porosidade cortical entre os dois grupos nos dois sítios (Tabela 2; valores de p ajustados).

Nenhuma diferença significativa foi observada em relação a outros dados antropométricos e fatores de risco clínicos associados a fraturas/osteoporose nos dois grupos.

O modelo de regressão logística revelou que, nos homens, a FV moderada/grave foi associada à densidade mineral óssea areal do colo do fêmur (OR 0,0002, IC 95% 0-0,607, p = 0,033) no modelo 1 e do fêmur total no modelo 2 (OR: 0,003, IC 95%: 0-0,623, p=0,033) (Tabela 4).

Tabela 4 - Modelo de regressão para fratura vertebral moderada/grave no sexo masculino

		OR	95% IC	P*
Modelo 1	Sexo Masculino			
DXA				
aBMD colo femoral, g/cm^2		0,0002	0-0,607	**0,033**
Modelo 2	Sexo Masculino			
DXA				
aBMD fêmur total, g/cm^2		0,003	0-0,623	**0,033**

aBMD: densidade mineral óssea areal; OR: *odds ratio* com ajustes para idade, IMC, aBMD e TBS.
* Estatisticamente significativo com p < 0,05.

5 DISCUSSÃO

Este é um estudo de base populacional, que demonstrou que as fraturas vertebrais moderadas e graves foram associadas à densidade mineral óssea volumétrica trabecular na tíbia usando HR-pQCT em mulheres idosas e com densidade mineral óssea areal do fêmur usando DXA em homens idosos, sugerindo que HR-pQCT e DXA são importantes na avaliação do risco de fratura vertebral em mulheres e homens idosos da comunidade.

O SPAH é um estudo longitudinal de base populacional com vários pontos fortes, incluindo uma amostra homogênea e bem caracterizada de idosos residentes na comunidade que é representativa da população idosa brasileira (IBGE, 2002). Além disso, as fraturas vertebrais foram analisadas a partir do método semiquantitativo de Genant (Genant *et al*., 1993) por VFA. Outra vantagem do estudo foi a realização de uma análise individualizada para cada gênero uma vez que há diferenças relevantes entre sexos para presença de fatores de risco para osteoporose/fraturas e mecanismos fisiopatológicos de perda óssea durante envelhecimento (Macdonald *et al*., 2011). Finalmente, foi investigado um conjunto mais abrangente de fatores de risco do que os anteriormente examinados por outros grupos, incluindo parâmetros da HR-pQCT, TBS, laboratoriais e marcadores do metabolismo ósseo (Domiciano *et al*., 2014).

As fraturas vertebrais, principalmente grau moderado e grave, são um ponto-chave da osteoporose. A maioria ocorre sem trauma precedente. No presente estudo, foram consideradas como fraturas vertebrais, as deformidades graus II e III caracterizadas pelo método semiquantitativo de Genant, uma vez que as deformidades grau I não poderiam estar relacionadas à osteoporose (Szulc *et al*., 2001). Realmente, alguns estudos mostraram que uma fração importante das deformidades vertebrais grau I deve-se a acidentes ou outras doenças não relacionadas à osteoporose, como a osteoartrite da coluna (Silman *et al*., 1997; Szulc *et al*., 2001). De fato, essas deformidades de grau I não parecem estar relacionadas à baixa densidade mineral óssea areal.

Foi estabelecido que a microarquitetura óssea é um determinante da resistência (rigidez) óssea dos corpos vertebrais (Qiu *et al*., 2006). Poucos estudos analisaram as alterações da microarquitetura óssea em indivíduos com fraturas, usando um método não invasivo. Estes estudos mostraram que a qualidade do tecido ósseo trabecular foi um importante preditor de fraturas vertebrais (Szulc *et al*., 2011). No entanto, diferente da presente coorte, alguns destes estudos analisaram apenas homens com 50 anos ou mais (Szulc *et al*., 2011). Sornay-Rendu *et al.* (2009) avaliaram apenas mulheres idosas com fraturas vertebrais provenientes de internação hospitalar, consulta reumatológica e pequena porcentagem da comunidade.

Curiosamente, no presente estudo, as fraturas vertebrais moderadas e graves foram associadas com menor densidade mineral óssea volumétrica trabecular na tíbia em mulheres e não foram relacionadas com densidade

mineral óssea areal na coluna lombar nem microarquitetura óssea trabecular avaliada pelo TBS. Além disso, não houve associação entre fraturas vertebrais moderadas/graves e quaisquer outros parâmetros obtidos pela HR-pQCT do rádio distal na presente amostra de mulheres idosas. Diferenças entre os ossos do rádio e da tíbia poderiam explicar esses dados. De fato, o osso do rádio não sofre influências das forças aplicadas durante a atividade diária da marcha (Wehner *et al*., 2009). Dados semelhantes foram observados por Kroker *et al*. (2017) que demonstraram uma alta correlação entre uma menor estimativa de carga suportada pela vértebra lombar e a tíbia distal em comparação com o rádio distal avaliados pela HR-pQCT, e os autores concluíram que a possível explicação para seus resultados é devido à função de sustentação do peso da tíbia.

O TBS é um novo método para a avaliação da microarquitetura óssea trabecular na coluna lombar obtido a partir do DXA. Foi associado com fratura do quadril e as principais fraturas osteoporóticas, incluindo fraturas vertebrais (Boutroy *et al*., 2005; Iki *et al*., 2014). Os presentes resultados podem ser devidos ao fato de o TBS explicar uma pequena proporção da variação dos parâmetros da microarquitetura óssea trabecular (número, separação e espessura trabecular) medidos pela HR-pQCT e, consequentemente, seria um parâmetro fraco para avaliar a microarquitetura óssea trabecular em indivíduos com fratura vertebral moderada/grave (Silva *et al*., 2013; Iki *et al*., 2014). Com base nos dados do presente estudo, sugere-se que, em mulheres idosas com osteoporose, a densidade mineral

óssea trabecular volumétrica na tíbia distal é um melhor parâmetro para avaliar risco de fraturas vertebrais do que a análise de TBS.

Embora o osso cortical seja outro importante determinante estrutural da resistência óssea, na presente análise final, não foram observadas diferenças significativas nos parâmetros corticais, incluindo a porosidade cortical entre os grupos analisados. O compartilhamento de carga entre o osso cortical e trabecular na vértebra humana permanece obscuro. Alguns estudos também relataram uma pior microarquitetura cortical em pacientes com fraturas vertebrais (Sornay-Rendu *et al*., 2009; Szulc *et al*., 2011). Na verdade, há evidências da contribuição da porosidade cortical para a fragilidade óssea (Nishiyama *et al*., 2010). No entanto, na população feminina do presente estudo, uma pior densidade mineral óssea volumétrica trabecular parece ser o mecanismo fisiopatológico mais importante das fraturas vertebrais moderadas e graves do que os parâmetros corticais. Novos estudos devem ser necessários para confirmar o papel da porosidade cortical na compreensão das propriedades biomecânicas do osso.

Nos homens, as fraturas vertebrais moderadas e graves foram associadas à menor densidade mineral óssea areal do colo femoral e do fêmur total. O achado do presente está de acordo com outros estudos (Baddoura *et al*., 2007; Lopes *et al*., 2011). A possível explicação para a associação entre a densidade mineral óssea areal do fêmur e fraturas vertebrais em homens é que a análise da coluna lombar pelo DXA pode sofrer várias interferências como envelhecimento, presença de osteófitos marginais, calcificação extraesquelética e osteoartrite da articulação

facetária, o que pode levar a uma exclusão de vértebras na análise pelo DXA. Isto pode levar a um erro na medição da densidade mineral óssea areal da coluna lombar (Reid *et al*., 1991).

Não foi possível demonstrar diferenças entre os indivíduos com e sem fraturas vertebrais para vários fatores de risco clínicos conhecidos para osteoporose, incluindo tabagismo, álcool, atividade física elevada, caidor crônico e histórico de fraturas prévias. Esses achados provavelmente se devem ao baixo risco relativo desses fatores nesta amostra.

O presente estudo tem alguns pontos fortes: fraturas vertebrais foram identificadas pelo VFA obtido pelo DXA de acordo com o método semiquantitativo de Genant. Este método é considerado o melhor por ser mais objetivo e reprodutível do que outros métodos qualitativos e apresenta uma maior concordância interobservador (Genant *et al*., 1993).

Neste estudo, foram utilizadas medidas de DXA, TBS e HR-pQCT para avaliar o melhor preditor de fraturas vertebrais moderadas e graves na comunidade idosa. Por fim, foi investigado um conjunto mais abrangente de fatores de risco e dados laboratoriais do que aqueles previamente examinados em outras coortes (Lopes *et al*., 2011).

Limitações são reconhecidas no presente estudo: o desenho transversal limita as inferências sobre causa e efeito, e o estudo não exclui pacientes com exposição aos bisfosfonatos.

6 CONCLUSÃO

Em conclusão, os dados de HR-pQCT detectaram diferenças marcantes na microarquitetura óssea em mulheres idosas com fraturas vertebrais moderadas/graves, e isto não está relacionado com densidade mineral óssea areal por DXA e microarquitetura óssea trabecular usando TBS. Como a maioria das fraturas por fragilidade ocorre em indivíduos com osteopenia por DXA, esses resultados sugerem que a HR-pQCT possa ser uma ferramenta útil para avaliar o risco de fraturas em mulheres idosas da comunidade. Diferentemente, em homens idosos, a densidade mineral óssea areal do colo femoral e do fêmur total estão associados a fraturas vertebrais moderadas/graves, e a DXA continua sendo uma importante ferramenta para predizer fraturas vertebrais no sexo masculino.

8 ANEXOS

Anexo A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME: .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M □ F □

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE .....

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

2.RESPONSÁVEL LEGAL .....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE: .....SEXO: M □ F □

DATA NASCIMENTO.: ...../...../.....

ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE: .....

CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....) .....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:

Avaliação da síndrome metabólica, calcificação coronariana e novos marcadores do metabolismo ósseo em idosos da comunidade da coorte de Sao Paulo *Ageing & Health Study* (SPAH)

PESQUISADOR: Rosa Maria Rodrigues Pereira

CARGO/FUNÇÃO: Profa. Assistente Dra. - INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 45920

UNIDADE DO HCFMUSP: LIM-17

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO	□	RISCO MÉDIO	□
RISCO BAIXO	X	RISCO MAIOR	□

4.DURAÇÃO DA PESQUISA: 36 meses.

I – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO

1 – Desenho do estudo e objetivo(s); 2 – Descrição dos procedimentos que serão realizados, com seus propósitos e identificação dos que forem experimentais e não rotineiros; 3 – Relação dos procedimentos rotineiros e como são realizados; 4 – Descrição dos desconfortos e riscos esperados nos procedimentos dos itens 2 e 3; 5 – Benefícios para o participante; 6 – Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos.

A Osteoporose ocorre principalmente em mulheres depois da menopausa e em homens acima de 60 anos. Nesta faixa etária, ocorre também a aterosclerose vascular (aparecimento de placas de gordura nos vasos do corpo e aumento do risco de ter infarto e derrame cerebral). Estas doenças representam um grave problema de saúde pública e parecem estar relacionadas. Nós estamos convocando o senhor (a) para participar desta pesquisa, para estudarmos quantas pessoas teriam risco maior de apresentar osteoporose e aterosclerose. Como estas doenças parecem ter um componente hereditário, o estudo também irá retirar uma amostra de sangue para estudo genético destas doenças. Caso o senhor (a) aceite, então vai fazer os seguintes exames: densitometria óssea (que ver a quantidade de osso no corpo); tomografia do osso (para ver a qualidade do osso); tomografia de coronárias (para ver as placas nos vasos do coração) e exames de sangue para ver como está o cálcio, fósforo e hormônios relacionados ao osso. Existe risco baixo na realização da densitometria óssea e tomografias do osso e dos vasos já que a dose total de radiação destes exames em conjunto é menor do que a dose de um raio X de pulmão. Na coleta dos exames de sangue pode haver apenas pouca dor no local da picada e às vezes arroxeamento do local.

II- ESCLARECIMENTO DOS DADOS PELO PESQUISADOR E DAS GARANTIAS E DIREITOS DO SUJEITO DA PESQUISA

- Em qualquer etapa do estudo, o senhor(a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é a Dra Rosa Maria Rodrigues Pereira, que pode ser encontrada no endereço : Faculdade de Medicina da USP – Av. Dr Arnaldo, 455 – 3º. andar – sala 3105, Telefone(s): 11-30617213, 11-30617490. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

– Sua participação é voluntária e será mantida em sigilo, não sendo divulgada sua identificação;

– Não há despesas pessoais para o senhor(a) em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

- Em caso de dano pessoal causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos no estudo, o senhor(a) tem direito a tratamento médico na Instituição, e também às indenizações legalmente estabelecidas.

- Os dados e resultados obtidos com a pesquisa serão usados somente para este estudo.

III – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **"Avaliação da síndrome metabólica, calcificação coronariana e novos marcadores do metabolismo ósseo em idosos da comunidade da coorte de Sao Paulo Ageing & Health Study (SPAH)".** Eu discuti com Dra Rosa Maria Rodrigues Pereira sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os

procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____/____/____

Assinatura da testemunha Data ____/____/____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____

Anexo B - Aprovação pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DA

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

DIRETORIA CLÍNICA

COMISSÃO DE ÉTICA PARA ANÁLISE DE PROJETOS DE PESQUISA - CAPPesq

CADASTRO DE PROTOCOLO DE PESQUISA

Registro (uso reservado à Secretaria da CAPPesq)

Nº do Protocolo: Tipo: Humanos

Instituto: ICHC

Registro on-line nº: 12065 Data de Entrada: 17/03/2014

Este projeto envolve:

Pacientes HC .....Sim

Médicos ou Funcionários HC (como sujeitos de pesquisa) .....Não

Documentos HC(Prontuários e Outros) .....Sim

Materiais estocados no HC .....Não

Peças anatômicas de cadáveres .....Não

Haverá necessidade de recrutamento de pacientes na mídia .....Não

1. Título do Protocolo de Pesquisa

Avaliação da síndrome metabólica, calcificação coronariana e novos marcadores do metabolismo ósseo em idosos da comunidade da coorte de Sao Paulo Ageing & Health Study (SPAH)

2. Palavras-chaves que caracterizam o assunto da Pesquisa

Osteoporose, calcificação vascular, genética, esclerostina, síndrome metabólica

3. Resumo do Protocolo de Pesquisa:

A relação entre osteoporose e a calcificação vascular e,consequentemente a aterosclerose é um assunto intrigante e com perspectiva inovadora quanto ao diagnóstico e tratamento das duas patologias. O entendimento da fisiopatologia e dos mecanismos interligados envolvendo os dois processos ainda não está totalmente esclarecido. O papel dos novos marcadores da remodelação óssea relacionados a via Wnt e sua possível associação em relação à calcificação vascular e síndrome metabólica é sem dúvida um campo relevante no entendimento destas doenças. O estudo genético transcricional possibilitará o entendimento fisiopatológico das patologias e identificará potenciais vias que poderão ser moduladas farmacologicamente, abrindo um campo para desenvolvimento de novas drogas. O objetivo deste projeto é avaliar a associação de marcadores do metabolismo ósseo, em especial a via Wnt, com calcificação coronariana e síndrome metabólica em idosos da comunidade. Em adição, identificar perfis transcricionais específicos relacionados a maior prevalência de osteoporose e/ou calcificação vascular.

4. Pesquisador Responsável:

Rosa Maria Rodrigues Pereira

http://lattes.cnpq.br/3732397383523251

Graduação: MEDICINA

Vínculo: FMUSP

5. Pesquisador Executante:

Geórgea Hermógenes Fernandes

http://lattes.cnpq.br/7613837369470796

6. Possui co-autores?

Sim

Nome dos co-autores: Neuza Helena Moreira Lopes, Luis Fernando Escobar Guzman, Alexandre C. Pereira

7. Onde a Pesquisa será realizada?

Departamento: Clínica Médica

Disciplina: Reumatologia

LIM: LIM/17 - Lab Investigação em Reumatologia

8. Existe entidade externa envolvida?

Não

9. Possui participação Estrangeira

Não

10. O projeto é multicêntrico

Não

11. Outros serviços/ divisões do HCFMUSP envolvidos na pesquisa

Sim

InCor

12. Finalidade acadêmica da pesquisa e classificação

Doutorado

Outros:

Orientador: Rosa Maria Rodrigues Pereira

13. Investigação

Prospectiva

14. Materiais e métodos

Laboratorial

Entrevistas e questionários

Prontuários de pacientes

Isótopos Radioativo, Dispositivo Gerador de Radiação Ionizantes

Ácidos Nucleares Recombinantes

15. Gênero, classificação da Pesquisa

Clínica

16. Áreas temáticas previstas na Res. 196/96

Genética Humana

17. Patrocínio

CNPq

18. Valor do financiamento

420.310,00

19. Cronograma de execução da pesquisa

Prazo: 36 meses

20. Assinaturas

Prof Dra. Rosa M. R. Pereira
CRM 15020
Reumatologia

Assinatura e carimbo do Pesquisador
_____/_____/_____.

Aprovado em

Aprovado "ad-referendum" o encaminhamento à Comissão de Ética de Projetos de Pesquisa - CAPPesq 21/05/2014

Profa. Dra. Ana Claudia Latronico Xavier
Chefe do Departamento de Clínica Médica

Assinatura e carimbo da Chefia
com data de aprovação
pelo Conselho do Departamento
_____/_____/_____.

Aprovado em

Anexo C - Questionário aplicado

Laboratório de Metabolismo Osseo –LIM 17- Reumatologia/ FMUSP
FPARTICID-------Profª. .Dra. Rosa M. R. Pereira
CPF:_____
FPARTICID _____ ESTADO CIVIL:_____
RGHC:_____ NATURALIDADE:_____
NOME:_____
ENDEREÇO:_____
TELEFONE:_____
CEP:_____
5. DATA DE NASCIMENTO: _____/_____/_____
6. DATA DA ENTREVISTA: _____/_____/_____
7. IDADE: _____
8. Estação do ano: **(1)** Primavera**(2)** Verão**(3)** Outono**(4)** Inverno
9. Raça:**(1)** Branca**(2)** Não Branca**(3)** Asiática
CONSIDERAR:**(1)** Branca = PAIS E AVÓS BRANCOS
(2) Não Branca = AO MENOS UM DECENDENTE NEGRO OU ÍNDIO (PAIS OU AVÓS)
10. {altura}: atual _____
11 {peso}:_____
12. {sexo}:**(1)**feminino **(0)** masculino
13. Idade da {menarca} _____(0) = não lembra
14. Idade da menopausa_____(0) = não lembra
15. menopausa cirúrgica: **(1)** SIM **(0)** NÃO
16. Se sim – tirou os ovários? **(1)** SIM **(0)** NÃO
17. Uso de trh: **(1)** SIM **(0)** NÃO
18. Tempo deuso de TRH: _____
19. Número de{gestação} a termo _____
20. Número de aborto: _____
21. Tempo de {amamentação} = _____ meses/ filhos X _____N. filhos
{Alcoolismo} - Desde a primeira entrevista:
22. O Sr/Sra. Tem bebido? **(1)** bebo atual **(2)** bebi últimos 3-4 anos **(3)** nunca **(4)** social
23. Por quanto tempo o senhor (a) tem bebido? Tempo de {álcool}ismo _____
24. Se parou, há quanto tempo? Tempo de parada de {álcool}ismo_____
25. O que o Sr.(a) bebe ou bebia com mais frequência? Tipo de {bebida} alcoólica
(5) cerveja **(40)** pinga **(12)** vinho **(30)** uísque
26.Número de {doses} por dia _____
27. Volume de {BEBIDA} por dia: **(50)** destilado **(90)** vinho **(350)** cerveja
{TABACO}:
28. Tem fumado? **(1)**fumo atual**(2)** fumei últimos 3-4 anos **(3)** nunca
29. O que o sr.(a) fuma com mais frequência?
{tipo de tabaco}:**(1)** cigarro **(2)** fumo palha **(3)** cachimbo

30. {Gramatabaco}:**(1)** cigarro **(5)** fumo palha **(0.5)** cachimbo
31. Por quanto tempo? Tempo de parada de {tabaco} _____
32. Se parou, há quanto tempo? Tempo de parada de {tabaco} _____
33. Quantos cigarros por dia? Anotar número de maço/dia_____Número de {maço}=cigarros/20

{CAFÉ}

34. O sr/ sra.toma café? **(1)**SIM**(0)**NÃO
    Se sim, quantas xícaras por dia? (Considerar xícara=50 ml)

Número de xícaras de {café} _____

INGESTÃO DE {CÁLCIO}

35. Com que frequência o sr.(a) toma leite? **(1)** Nunca**(2)** 2 a 3x/ por semana **(3)** diário
36. Pensando em copo de requeijão, quantos copos/ dia {N}úmero de copos de [leite]por dia_____(considerar 1 copo=200ml=copo de requeijão=2/3copo de extrato de tomate pequeno)
37. Com que frequência você bebe {iogurte} **(1)** nunca **(2)** vezes/sem **(3)** diário
38. Número de copos de {iogurte} por dia_____
39. Com que frequência o sr.(a) come {queijo}:**(1)** Nunca **(2)**vezes/sem **(3)** diário
40. número de fatias de {queijo}por dia _____

Grau de atividade {física}

(1) baixa (não faz nem serviços domésticos)
(2) moderada= trabalhos domésticos, jardinagem, caminhada não regular.....
(3) alta= atividade física regular fora da rotina de habitual; caminhada, dança....
Pelo menos 2x /semana por 30 minutos

42. Se alta, quantas vezes por semana? _____
43. Quantas horas/dia? _____
44. {H}oras de atividade {física}dia = número de vezes x número de horas_____

Quedas

45. O Sr(a) caiu neste último ano? História {queda} último ano: **(1)** SIM **(0)** NÃO
46. Se sim quantas vezes? Número de {quedas} no último ano_____

Hist. Fratura Espontânea ou Trauma Mínimo – considerar sim se trauma mínimo. Não se acidente automobilístico etc....

47. A Sra. quebrou algum osso após a data da primeira entrevista?**(1)** SIM **(0)** NÃO
Como quebrou? _____
48. O Sr. já quebrou algum osso após a data da primeira entrevista?**(1)** SIM **(0)** NÃO
Como quebrou? _____
49. {Tipo} de Fratura - Onde quebrou. Qual osso?
(1)punho **(2)** pé**(3)** tornozelo **(4)** úmero **(5)** costela **(6)** quadril **(7)** outras
50. Outros locais ----------

51. **Histórico familiar OP**- Na sua família tem alguém com osteoporose?
    SIM **(1)** NÃO**(0)** NÃO SABE**(2)**

52. **Histórico familiar fratura**:
(sua mãe ou irmã. Pai ou irmão), quebrou algum osso depois dos 45 anos? Como?
Considerar sim, se relacionado a trauma mínimo **(1)**SIM **(0)** NÃO **(2)** NÃO SABE
53. {Enxerga} bem:**(1)**SIM **(0)** NÃO
54. Medicação dormir {diazepínico}: **(1)** SIM **(0)** NÃO
55. Medicação {convulsão}:**(1)** SIM **(0)**NÃO
56. {Antidepressivo}:**(1)** SIM **(0)** NÃO
57. {Cálcio} suplementar: **(1)** SIM **(0)** NÃO
58. {Dose} de {cálcio} supl:_____
59. {t} {uso} {cálcio}:_____
60. {vil D} supl.:**(1)** SIM **(0)** NÃO
61.{Dose Vit D} UI: _____
62. {T} tempo de uso de {Vit D}:_____
63. Uso de {bisfosfonato}: **(1)** SIM **(0)** NÃO
64. {T} tempo de uso de {bisfosfonato} ----------
65. (T) tempo de {parada} {bisfosf}_____
66. Outros – qual? _____

Anti-hipertensivos

67. Uso atual de captopril ou outro inibidor da ECA:**(1)** SIM **(0)** NÃO
68. Tempo de uso (ECA):_____
69. Uso atual {tiazídico}:**(1)** SIM **(0)**NÃO
70. Tempo de uso {tiazídico}: _____
71. Uso atual de {BLOQCALCIO}? **(1)** SIM **(0)** NÃO
72. Tempo de uso {BLOQCALCIO}: _____
73. Uso atual de {BBLOQ}:**(1)** SIM **(0)** NÃO
74. Tempo de uso {BBLOQ}:_____
75. Uso atual {estatina}? **(1)** SIM**(0)** NÃO
76. Tempo de uso de {estatina}: _____
77. Uso de AAS crônico? **(1)** SIM**(0)** NÃO
78. Tempo de uso de AAS _____
79. Uso de hormônio {tireóide}:**(1)** SIM **(0)**NÃO
80. Tempo hormônio {tireóide}: _____
81. Uso de {lítio}? **(1)** SIM **(0)** NÃO
82. Tempo de{lítio}:_____
83. Uso de {marevan}? **(1)**SIM **(0)** NÃO
84. Uso de {protetor} solar? **(1)**SIM **(0)** NÃO
85. Uso de {corticóide}? **(1)**SIM **(0)** NÃO
86. {Dor} em {coluna} dorsal ou lombar? **(1)**SIM **(0)** NÃO
87. Grau de dor {EVA}: _____
88. Quando o sr/ sra está com dor na coluna tem dificuldade para:
89. {curvar}-se para pegar objetos:**(0)** **(1)** **(2)** **(3)**
90. {levantar} um objeto de aproximadamente 500 g do chão:**(0)** **(1)** **(2)** **(3)**
91. {Alcançar} objetos em cima da mesa:**(0)** **(1)** **(2)** **(3)**
92. {Calçar meias}:**(0)** **(1)** **(2)** **(3)**

93. Entrar ou sair do {carro}:**(0)** **(1)** **(2)** **(3)**
94. Ficar {em} {pé} por pelo menos {2} {h}oras: **(0)** **(1)** **(2)** **(3)**
95. Incapacidade devido a {dor lombar}: **(1)** pouca**(2)** moderada **(3)** incapaz
96. O sr/sra diminui suas atividades por causa da dor nas costas? **(1)** SIM**(0)** NÃO
97. O sr/sra chega a ficar de cama por causa da dor nas costas? **(1)** SIM **(0)** NÃO

98. **{Perda} de {altura} > 2cm**
Perdeu altura desde a última entrevista? **(1)** SIM**(2)** NÃO **(3)** NÃO SABE
Considerar sim se, a diferença de altura for maior ou igual a 2cm
99. **{Diabetes}**? **(1)** SIM **(0)** NÃO
100. Tempo de {diabetes}:_____
101. {Insulina}? **(1)**SIM**(0)**NÃO
102. Tempo de {insulina}: _____
103. {HAS}? **(1)** SIM**(0)** NÃO
104. Evento {ECV} Após 1 entrevista: **(1)** SIM **(0)** NÃO
105. {Qual ECV}:**(1)** ANGINA **(2)** IAM **(3)** AVC
106. N episódios {IAM}: _____
107. N episódios {AVC}: _____
108. intervenção ?**(1)** SIM **(0)** NÃO
109. {Cirurgia}:**(1)** SIM **(0)** NÃO
110. Angioplastia? **(1)** SIM **(0)** NÃO
111. {DLP}? **(1)** SIM **(0)** NÃO
112. Tempo DLP_____
113. {TVP}? **(1)** SIM **(0)** NÃO
114. {Dcarótida}? **(1)** SIM **(0)** NÃO
115. Na sua família algum parente próximo (pai, mãe e irmãos) já teve derrame ou infarto ou angina? **(1)** SIM **(0)** NÃO
116. {PAS}:_____
117. {PAD}: _____
118. Outras {doenças} (lembrar de osteoartrose coluna ou joelho- anotar locais):_____
119. {Cálcio} serio total:_____
120. {HDL}: _____
121. {LDL}:_____
122. {Colesterol} total: _____
123. {Creatinina}:_____
124. {Fosfatase} alcalina: _____
125. {Fósforo}: _____
126. {Glicemia}:_____
127. {Albumina}: _____
128. {Triglicerídeos}:_____
129. {TSH}: _____
130. {T4 livre}: _____
131. {PTH}: _____
132.{Vitamina D}: _____
133. {OP}: **(0)** NÃO **(1)** SIM **(2)**Osteopenia
134. {local OP}:**(1)** coluna **(2)** quadril **(3)** ambos

135. {Localpenia} **(1)** coluna **(2)** quadril**(3)** ambos
136. Circunferência abdominal: _____
137. {PCR}: _____
138. {VHS}: _____
139. {Insulina}: _____
140. {Ácido úrico}:_____
141. {CTX}:_____
142. O sr/sra.fez algum tipo de tratamento de osteoporose neste período?
(1)SIM **(0)** NÃO
143. Como o sr/ sra.tomava a medicação? _____
144. Se parou, quanto tempo ficou sem a medicação? _____
( ) 25% ( ) 50% ( ) 75% ( ) 100%

9 REFERÊNCIAS

Alvarenga JC, Fuller H, Pasoto SG, Pereira RM. Age-related reference curves of volumetric bone density, structure, and biomechanical parameters adjusted for weight and height in a population of healthy women: an HR-pQCT study. *Osteoporos Int*. 2017;28(4):1335-46.

Baddoura R, Arabi A, Haddad-Zebouni S, Khoury N, Salamoun M, Ayoub G, Okais J, Awada H, El-Hajj Fuleihan G. Vertebral fracture risk and impact of database selection on identifying elderly Lebanese with osteoporosis. *Bone*. 2007;40(4):1066-72.

Black DM, Arden NK, Palermo L, Pearson J, Cummings SR. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res*. 1999; 14(5):821-8.

Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. JAMA. 2009; 301(5):513-21.

Bolotin HH. DXA in vivo BMD methodology: an erroneous and misleading research and clinical gauge of bone mineral status, bone fragility, and bone remodeling. *Bone*. 2007;41(1):138-54.

Boutroy S, Bouxsein ML, Munoz F, Delmas PD. In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(12):6508-15.

Boutroy S, Van Rietbergen B, Sornay-Rendu E, Munoz F, Bouxsein ML, Delmas PD. Finite element analysis based on in vivo HR-pQCT images of the distal radius is associated with wrist fracture in postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 2008;23(3):392-9.

Boyd SK. Site-specific variation of bone micro-architecture in the distal radius and tibia. *J Clin Densitom*. 2008;11(3):424-30.

Burghardt AJ, Buie HR, Laib A, Majumdar S, Boyd SK. Reproducibility of direct quantitative measures of cortical bone microarchitecture of the distal radius and tibia by HR-pQCT. *Bone.* 2010;47(3):519-28.

Cheung AM, Adachi JD, Hanley DA, Kendler DL, Davison KS, Josse R, Brown JP, Ste-Marie LG, Kremer R, Erlandson MC, Dian L, Burghardt AJ, Boyd SK. High-resolution peripheral quantitative computed tomography for the assessment of bone strength and structure: a review by the Canadian Bone Strength Working Group. *Curr Osteoporos Rep*. 2013;11(2):136-46.

Cockroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.

Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med*. 1993;94(6):646-50.

Delmas PD, Genant HK, Crans GG, Stock JL, Wong M, Siris E, Adachi JD. Severity of prevalent fractures and the risk of subsequent vertebral and non vertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone*. 2003;33(4):522-32.

Delmas PD, van de Langerijt L, Watts NB, Eastell R, Genant H, Grauer A, Cahall DL; IMPACT Study Group. Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: The IMPACT Study Group. *J Bone Miner Res.* 2005;20(4):557-63.

Domiciano DS, Figueiredo CP, Lopes JB, Kuroishi ME, Takayama L, Caparbo VF, Fuller P, Menezes PF, Scazufca M, Bonfa E, Pereira RM. Vertebral fracture assessment by dual X-ray absorptiometry: a valid tool to detect vertebral fractures in community-dwelling older adults in a population-based survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(5):809-15.

Domiciano DS, Machado LG, Lopes JB, Figueiredo CP, Caparbo VF, Takayama L, Oliveira RM, Menezes PR, Pereira RM. 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. *Osteoporos Int*. 2014;25(12):2805-15.

Ensrud KE, Thompson DE, Cauley JA, Nevitt MC, Kado DM, Hochberg MC, Santora AC, Black DM. Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. Fracture Intervention Trial Research Group. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(3):241-9.

Feldkamp LA, Goldstein SA, Parfitt AM, Jesion G, Kleerekoper M. The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. *J Bone Miner Res*. 1989;4(1):3-11.

Figueiredo CP, Kleyer A, Simon D, Stemmler F, d'Oliveira I, Weissenfels A, Museyko O, Friedberger A, Hueber AJ, Haschka J, Englbrecht M, Pereira RMR, Rech J, Schett G, Engelke K. Methods for segmentation of rheumatoid arthritis bone erosions in high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT). *Semin Arthritis Rheum*. 2018;47(5):611-8.

Fuller H, Fuller R, Pereira RM. High resolution peripheral quantitative computed tomography for the assessment of morphological and mechanical bone parameters. *Rev Bras Reumatol*. 2015; 55(4):352-62.

Genant HK, Wu CY, van KuijK C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative method. *J Bone Miner Res*. 1993;8:1137-48.

Iki M, Tamaki J, Kadowaki E, Sato Y, Dongmei N, Winzenrieth R, Kagamimori S, Kagawa Y, Yoneshima H. Trabecular bone score (TBS) predicts vertebral fractures in Japonese women over 10 years independently of bone density and prevalent vertebral deformity: The Japonese Population-Based Osteoporosis (JPOS) cohort study. *J Bone Miner Res*. 2014;29(2):399-407.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil 2000. Estudos e pesquisas: informação demográfica e socioeconômica. Rio de Janeiro: IBGE; 2002.

Kleerekoper M, Villanueva AR, Stanciu J, Sudhaker RD, Parfitt AM. The role of three-dimensional trabecular microstructure in the pathogenesis of vertebral compression fractures. *Calcif Tissue Int*. 1985;37(6):594-7.

Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA III, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res*. 2000;15(4):721-7.

Kroker A, Plett R, Nishiyama KK, McErlain DD, Sandino C, Boyd SK. Distal skeletal tibia assessed by HR-pQCT is highly correlated with femoral and lumbar vertebra failure loads. *J Biomech*. 2017;59:43-9.

Lamy O, Krieg M, Stoll D, Aubry-Rozier B, Metzger M, Hans D. What is the performance in vertebral fracture discrimination by Bone mineral density (BMD), micro-architecture estimation (TBS), body mass index (BMI) and FRAX in stand-alone or combined approaches: The OsteoLaus Study. *J Bone Miner Res*. 2012;27(Suppl 1):S236.

Lopes JB, Danilevicius CF, Takayama L, Caparbo VF, Menezes PR, Scazufca M, Kuroishi ME, Pereira RM. Prevalence and risk factors of radiographic vertebral fracture in Brazilian community-dwelling elderly. *Osteoporos Int*. 2011;22(2):711-9.

Lopes JB, Fung LK, Cha CC, Gabriel GM, Takayama L, Figueiredo CP, Pereira RM. The impact of asymptomatic vertebral fractures on quality of life in older community-dwelling women: the Sao Paulo Ageing & Healthy Study. *Clinics*. 2012;67(12):1401-6.

Macdonald HM, Nishiyama KK, Kang J, Hanley DA, Boyd SK. Age-related patterns of trabecular and cortical bone loss differ between sexes and skeletal sites: a population-based HR-pQCTstudy. *J Bone Miner Res*. 2011;26(1):50-62.

Melton LJ 3rd, Riggs BL, Keaveny TM, Achenbach SJ, Hoffmann PH, Camp JJ, Rouleau PA, Bouxsein ML, Amin S, Atkinson EJ, Robb RA, Khosla S. Structural Determinants of Vertebral Fracture Risk. *J Bone Miner Res*. 2007;22(12):1885-92.

Merz WH, Schenk RK. Quantitative structural analysis of human cancellous. bone. *Acta Anat.* 1970;75:54-66.

Nagaraja S, Couse TL, Goldberg RE. Trabecular bone microdamage and microstructural stresses underuniaxial compression. *J Biomech*. 2005;38(4):707-16.

Nishiyama KK, Macdonald HM, Buie HR, Hanley DA, Boyd SK. Postmenopausal women with osteopenia have higher cortical porosity and thinner cortices at the distal radius and tibia than women with normal aBMD: an in vivo HR-pQCT study. *J Bone Miner Res*. 2010;25(4):882-90.

Oleksik A, Ott SM, Vedi S, Bravenboer N, Compston J, Lips P. Bone structure in patients with low bone mineral density with or without vertebral fractures. *J Bone Miner Res*. 2000;15(7):1368-75.

Parfitt AM, Mathews CH, Villanueva AR, Kleerekoper M, Frame B, Rao DS. Relationships between surface, volume, and thickness of iliac trabecular bone in aging and in osteoporosis. Implications for the microanatomic and cellular mechanisms of bone loss. *J Clin Invest*. 1983;72(4):1396-409.

Pinheiro MM, Eis SR. Epidemiologia de fraturas pela osteoporose no Brasil: o que temos e o que precisamos. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2010;54(2):164-70.

Pothuaud L, Carceller P, Hans D. Correlations between grey-level variations in 2D projection images (TBS) and 3D microarchitecture: applications in the study of human trabecular bone microarchitecture. *Bone*. 2008;42(4):775-87.

Qiu S, Rao DS, Palnitkar S, Parfitt AM. Independent and combined contributions of cancellous and cortical bone deficits to vertebral fracture risk in postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 2006;21(11):1791-6.

Recker RR. Architecture and vertebral fracture. *Calcif Tissue Int*. 1993;53:S139-42.

Reid IR, Evans MC, Ames R, Wattie DJ. The influence of osteophytes and aortic calcification on spinal mineral density in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;72(6):1372-4.

Ritzel H, Amling M, Posl M, Hahn M, Delling G. The thickness of human vertebral cortical bone and its changes in aging and osteoporosis: a histomorphometric analysis of the complete spinal column from thirty-seven autopsy specimens. *J Bone Miner Res*. 1997;12(1):89-95.

Schousboe JT, Vo T, Taylor BC, Cawthon PM, Schwartz AV, Bauer DC, Orwoll ES, Lane NE, Barrett-Connor E, Ensrud KE. Prediction of Incident Major Osteoporotic and Hip Fractures by Trabecular Bone Score (TBS) and Prevalent Radiographic Vertebral Fracture in Older Men. Osteoporotic Fractures in Men MrOS Study Research Group. *J Bone Miner Res*. 2016;31(3):690-7.

Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, de Laet CE, Burger H, Seeman E, Hofman A, Uitterlinder AG, Van Leeuwen JP, Pols HA. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone*. 2004;34(1):195-202. Erratum in: *Bone*. 2006;38(4):603.

Seguro LP, Casella CB, Caparbo VF, Oliveira RM, Bonfa A, Bonfa E, Pereira RM. Lower P1NP serum levels: a predictive marker of bone loss after 1 year follow-up in premenopausal systemic lupus erythematosus patients. *Osteoporos Int*. 2015;26(2):459-67.

Sheperd JA, Lu Y,Wilson K, Fuerst T, Genant H, Hangartner TN, Wilson C, Hans D, Leib ES; International Society for Clinical Densitometry Committee on Standards of Bone Measurement. 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.

Silman AJ, O`Neill TW, Cooper C, Kanis J, Felsenberg D. Influence of physical activity on vertebral deformity in men and women: results from the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*. 1997;12(5):813-9.

Silva BC, Bilezikian JP. Escore de osso trabecular: perspectivas de um método de imagem em aprimoramento. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014;58(5):493-503.

Silva BC, Walker MD, Abraham A, Boutroy S, Zhang C, McMahon DJ, Liu G, Hans D, Bilezikian JP. Trabecular bone score is associated with volumetric bone density and microarchitecture as assessed by central QCT and HRpQCT in Chinese American and white women. *J Clin Densitom*. 2013;16(4):554-61.

Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, Berger ML, Santora AC, Sherwood LM. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA*. 2001;286(22):2815-22.

Sornay-Rendu E, Boutroy S, Munoz F, Delmas PD. Alterations of cortical and trabecular architecture are associated with fractures in postmenopausal women, partially independent of decreased BMD measured by DXA: the OFELY study. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 2007;22(3):425-33.

Sornay-Rendu E, Cabrera-Bravo JL, Boutroy S, Munoz F, Delmas PD. Severity of vertebral fractures is associated with alterations of cortical architecture in postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 2009;24(4):737-43.

Stach CM, Bäuerle M, Englbrecht M, kronke G, Engelke K, Manger B, Schett G. Periarticular bone structure in rheumatoid arthritis patients and healthy individuals assessed by high-resolution computed tomography. *Arthritis Rheum*. 2010;62(2):330-9.

Szulc P, Boutroy S, Vilayphiou N, Chaitou A, Delmas PD, Chapurlat R. Cross-sectional analysis of the association between fragility fractures and bone microarchitecture in older men: the STRAMBO study. *J Bone Miner Res*. 2011;26(6):1358-67.

Szulc P, Munoz F, Marchand F, Delmas PD. Semiquantitative evaluation of prevalent vertebral deformities in men and their relationship with osteoporosis: the MINOS study. *Osteoporos Int*. 2001;12(4):302-10.

Vesterby A, Mosekilde L, Gundersen HJG, Melsen F, Mosekilde L, Holme K, Sørensen S. Biologically meaningful determinants of the in vitro strength of lumbar vertebrae. Bone 1991;12(3):219-24.

Wehner T, Claes L, Simon U. Internal loads in the human tibia during gait. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2009;24(3):299-302.

APÊNDICES

Apêndice A - Submissão do artigo para a revista Maturitas

Background: Many vertebral fractures (VF) occur in individuals classified by DXA as low risk for fragility fractures. Thus, the aim of this study was to verify the association between VF and peripheral bone microarchitecture and strength parameters(SP) using also high-resolution peripheral quantitative computed tomography(HR-pQCT) and axial bone microarchitecture using trabecular bone score(TBS). Study design: Cross-sectional study of 276 subjects aged ≥65 years from SPAH cohort. Methods: Lateral scans of spine obtained from Vertebral Fracture Assessment by DXA were analyzed to assess VF. HR-pQCT was performed at radius and tibia. TBS was performed using DXA. Results: VF was observed in 42.6% of women and 28% of men. At tibia, women with Moderate/severe VF had lower volumetric bone density (vBMD), trabecular number(Tb.N), SP and higher trabecular separation(Tb.Sp); and men with VF had lower Tb.N, SP and higher Tb.Sp. At radius, women with Moderate/severe VF had lower v.BMD, trabecular and cortical thickness and SP; and men with VF had lower trabecular v.BMD and SP. No differences were observed in TBS in both genders. Logistic regression analysis revealed that trabecular vBMD at tibia in women(OR:0.980, 95%CI:0.963–0.997, p=0.022) and femoral neck aBMD in men(OR:0.002, 95%CI:0–0.607, p=0.033) were independently associated with VF. Conclusion: HR-pQCT images detected differences on bone microstructure in older women with VF independent of aBMD and TBS by DXA and HR-pQCT could be useful tool to assess fracture risk. Differently, in men femoral neck aBMD was associated with VF and DXA continue an important tool for predicting VF.

Keywords: Vertebral fractures; bone microarchitecture; DXA; HR-pQCT; TBS

From: Maturitas <EviseSupport@elsevier.com>

To: "rosamariarp@yahoo.com" <rosamariarp@yahoo.com>

Sent: Tuesday, August 7, 2018, 4:03:25 AM GMT-3

Subject: Your manuscript MAT_2018_209_R1 has been sent for review

This message was sent automatically. Please do not reply.

Reference:MAT_2018_209_R1
Title: Association of moderate/severe vertebral fractures with reduced trabecular volumetric bone density in older women and reduced areal femoral neck bone density in older men from community: A cross-sectional study (SPAH)
Journal: Maturitas

Dear Professor Pereira,

I am currently identifying and contacting reviewers who are acknowledged experts in the field. Since peer review is a voluntary service it can take time to find reviewers who are both qualified and available. While reviewers are being contacted, the status of your manuscript will appear in EVISE® as 'Reviewer Invited'.

Once a reviewer agrees to review your manuscript, the status will change to 'Under Review'. When I have received the required number of expert reviews, the status will change to 'Ready for Decision' while I evaluate the reviews before making a decision on your manuscript.

To track the status of your manuscript, please log into EVISE® and go to 'My Submissions' via: http://www.evise.com/evise/faces/pages/navigation/NavController.jspx?JRNL_ACR=MAT

Kind regards,

Maturitas

Apêndice B - Apresentação no 24º Encontro de Reumatologia Avançada

Re: [ERA 2018] Carta de Aceite 24° Encontro de Reumatologia Avançada

De: Luiza Feichtinger <contato@eventus.com.br>

Para:georgea_hf@yahoo.com.br

8 de mai às 12:41

Prezada Dra. Geórgea Hermógenes Fernandes Torres,

É com grande prazer que comunicamos que seu resumo:

RS 144285
PARÂMETROS ÓSSEOS OBTIDOS POR HR-PQCT E MARCADORES DO REMODELAMENTO ÓSSEO EM IDOSOS DA COMUNIDADE: ASSOCIAÇÃO COM FRATURAS VERTEBRAIS - COORTE DE SÃO PAULO AGEING & HEALTH STUDY (SPAH)
Torres GHF, Guzman LFS, Alvarenga JC, Lopes LHM, Pereira RMR

foi aprovado para ser apresentado como **PÔSTER** no 24º Encontro de Reumatologia Avançada, a ser realizado no Hotel Maksoud em São Paulo, SP, de 17 a 19 de Maio de 2018.

O número final de seu pôster é PT.09. A sua apresentação será no 18/05/2018, 10h30 às 11h00 e das 16h10 às 16h40. Ped

, contudo que você deixe seu pôster afixado durante todo o Encontro.

Seu pôster deverá ter, no máximo, 1,20 m de altura por 0,90 m de largura.

Estamos à sua disposição para quaisquer esclarecimentos no telefone (11) 3361-3056 ou respondendo esta mensagem.

Contamos com sua presença!

Comissão Organizadora
24º Encontro de Reumatologia Avançada

Apêndice C - Apresentação no 2018 ACR/ARHP Annual Meeting

2018 ACR/ARHP Annual Meeting Abstract Acceptance - Poster Presentation

De: abstracts@rheumatology.org

Para:georgea_hf@yahoo.com.br

14 de ago às 15:03

2018 ACR/ARHP Annual Meeting
Chicago, IL • October 19–24

Tuesday, August 14, 2018

Dear Geórgea H. F. Torres,

We are pleased to inform you that the ACR/ARHP Abstract Selection Committee has accepted your abstract titled *"Association of Moderate/Severe Vertebral Fractures with Reduced Trabecular Volumetric Bone Density in Older Women and Reduced Areal Femoral Neck Bone Density in Older Men from Community: A Cross-Sectional Study (SPAH)"* for presentation at the 2018 ACR/ARHP Annual Meeting, to be held in Chicago, IL, October 19-24.

ABSTRACT ACCEPTANCE INFORMATION
Program Type: ACR
Presentation Type: **Poster**
Session Title: Osteoporosis and Metabolic Bone Disease – Basic and Clinical Science Poster
Session Date/Time: Tuesday, October 23, 2018; 9:00 AM - 11:00 AM*
Abstract ID: 72664
Abstract Title: Association of Moderate/Severe Vertebral Fractures with Reduced Trabecular Volumetric Bone Density in Older Women and Reduced Areal Femoral Neck Bone Density in Older Men from Community: A Cross-Sectional Study (SPAH)

Sincerely,

2018 ACR/ARHP Annual Meeting Planning Committee