A INFLUÊNCIA DA HISTÓRIA REPRODUTIVA E DO ESTADO NUTRICIONAL SOBRE A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE MULHERES ADULTAS

ELISABETTA G. I. G. RECINE

Tese de Doutorado apresentada ao Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do Grau de Doutor.

Área de Concentração: Nutrição

Orientador: Profª. Drª. Maria Helena D'Aquino Benício
Co-orientador: Dr. Cristiano Zerbini

São Paulo

1999

Dr
411

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, por processos fotocopiadores.

Assinatura:

Data: 24 de novembro de 1999.

39200/2000 (doc)

Ao Luiz, Clara e Nina por este amor tão profundo entre nós e por me ensinarem,
a cada momento, a ser melhor...

À minha família, pelo apoio incondicional a todos os passos que dei em meu caminho...

AGRADECIMENTOS

Escrever os agradecimentos não foi uma etapa formal de redação deste trabalho, na verdade senti muita responsabilidade em não esquecer ninguém (e me desculpo se isso ocorreu), já que tantas pessoas foram importantes durante todos estes anos.

A estas mulheres que tocaram meu coração. Ao coletar os dados vi em cada uma, a história de vida, sucessos, alegrias, arrependimentos. Mas, o mais forte, e que contribuiu para uma mudança profunda na minha vida, foi perceber nelas o sentimento de que não importava como a vida tinha sido, elas estavam em um momento que a partir de então seria o melhor.

Á Profa. Maria Helena D´Aquino Benício pela sua disposição em me guiar durante todos os passos deste objetivo, mesmo quando tudo parecia inviável. Agradeço profundamente por tudo que aprendi.

Ao Dr. Cristiano Zerbini pelo apoio fundamental, por ter compartilhado toda a sua experiência e realmente ter feito o meu trabalho melhor.

Aos colegas do Departamento de Nutrição da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília pelo apoio incondicional, por terem me ajudado a encontrar saídas para viabilizar o meu doutorado.

À equipe da Clínica Villas Boas: Dr. Tito Mundim, Leonice Geisel e Manuela Porto Nascimento pela permissão em identificar "minhas mulheres", pela competência e cuidado ao realizarem os exames.

À Maria Cecília Ramalho por ser uma companheira de viagem tão competente, serena e disposta nesta longa estrada da estatística.

À Profa. Maria do Rosário de Oliveira Latorre: a pessoa certa, na hora certa, me falando o que eu precisava ... e com tanta clareza e suavidade.

Ao meu circulo de irmãs – Ariá-Andaren, Mirella, Rita, Conchita, Suzi, Danúsia, Ítala, Maria Helena pelo abraço e pelo caminho que se refez.

À Marcia e Rita por todos os recursos mobilizados, pela imensa cumplicidade em todas nós estarmos bem e felizes.

À Ana Beatriz e Dora pelo coração tão perto.

À Kelva Karina de Aquino por ter me ajudado tanto e pelo seu exemplo notável na vontade de aprender.

À Denise, companheira de tantos anos e faces da minha vida, pelo convite para vir para Brasília. Aprendi muito com ela e sua dedicação pelo desenvolvimento e institucionalização da área de nutrição nas políticas de saúde.

Aos Trombetta e Recine, minha mãe Maria, minha nó Gioconda, Margheritta, Itália, Brígida, Luigi, Analú, Eurípedes, Marina, Ligia... é daí que eu vim...

Ao meu pai, Giuseppe.

À Clara pela doçura, beleza e encanto em ser menina.

À Nina pelo inusitado, pelo humor e carinho intenso.

Ao Luiz pela delícia de vivermos juntos e pelo novo a cada dia.

Tantas faces, tantos caminhos pelos quais a vida se faz.

RESUMO

Recine E.G.I.G. **A influência da história reprodutiva e do estado nutricional sobre a densidade mineral óssea de mulheres adultas.** São Paulo; 1999. [Tese de Doutorado - Faculdade de Saúde Pública da USP].

Objetivo. As alterações na estrutura da pirâmide populacional brasileira têm levado as doenças relacionadas ao envelhecimento a serem incorporadas às prioridades de pesquisa e planejamento em saúde. Dentre estas doenças se destaca a OSTEOPOROSE. Este estudo investigou a influência de fatores relacionados à história reprodutiva e variáveis antropométricas sobre a densidade mineral óssea - DMO de mulheres adultas. **Métodos.** Foi realizado um estudo transversal em mulheres entre 45 e 70 anos residentes no Distrito Federal. Obteve-se o laudo do exame de densitometria óssea e foram realizadas entrevistas domiciliares para coleta de características pessoais, história reprodutiva e variáveis antropométricas. A correlação entre as variáveis de estudo e a DMO foi avaliada pela análise de regressão linear. **Resultados.** Obteve-se informações de 190 mulheres que foram analisadas segundo o ciclo reprodutivo (grupo normal, N=75; grupo menopausa, N=115). A análise estatística indicou que nenhum dos fatores estudados explicou a variação da DMO lombar de mulheres normais, já a DMO femoral foi melhor explicada pelas variáveis IMC e total de filhos (r^2 = 0,223, p = 0,007). Os modelos finais da DMO lombar e femoral do grupo menopausa continham as mesmas variáveis acima (r^2 = 0,177 p = 0,003 e r^2 = 0,232, p = 0,0002, respectivamente). **Conclusões.** Antes da menopausa, as mulheres não sofrem alterações significativas na DMO lombar e o IMC, em níveis de normalidade ou sobrepeso, neste período, parece ser protetor da DMO femoral. Após a menopausa, o fato de ter tido filhos coloca a mulher em vantagem e, da mesma forma, o IMC em valores normais ou de sobrepeso.

Descritores: Densidade Mineral Óssea, Menopausa, Lactação, Paridade, Índice de Massa Corporal, Osteoporose.

ABSTRACT

Recine E.G.I.G. **The influence of the reproductive history and the nutritional condition on the mineral bone density of adult women.** São Paulo; 1999. [PhD Thesis - Public Health College - University of São Paulo].

Objective. The modifications on the structure of the populational pyramid in Brazil, has lead age-related diseases to be incorporated into research and health planning priorities. Among those diseases, OSTEOPOROSIS is outstanding. This study has investigated the influence of factors related to the reproductive background and to anthropometric variables on Bone Mineral Density of adult women. **Methods.** A cross-sectional study of women between the ages of 45 and 70, residing in the Distrito Federal was conducted. Findings of densitometry were obtained, and interviews were conducted in order to gather personal characteristics, reproductive background and anthropometric variables. The correlation between the study variables and the Bone Mineral Density has been evaluated using linear regression analysis. **Results.** The information obtained from 190 women was analyzed according to the reproductive cycle (normal group, N=75; menopause group, N=115). The statistical analysis has shown that none of the factors that were studied were able to explain the variation of Bone Mineral Density on the lower back region of normal women, whereas the Bone Mineral Density of the femur was better explained by the variables Body Mass Index and Total of Children ($r^2 = 0.223$, $p = 0.007$). The final pattern of the Bone Mineral Density of the lower back and femur regions contained the same variables as before ($r^2 = 0.177$ $p = 0.003$ and $r^2 = 0.232$ $p = 0.0002$ respectively). **Conclusions.** Before the menopause, women don't go through significant lower back and femur Bone Mineral Density modifications and the Body Mass Index on normal and overweight levels seem to be protective of femur Bone Mineral Density. After menopause the fact of having had children gives women an advantage and likewise the Body Mass Index on normal or overweight values.

Key words: Bone Mineral Density, Menopause, Lactation, Parity, Body Mass Index, Osteoporosis

ÍNDICE

I – INTRODUÇÃO

ASPECTOS GERAIS 1

A OSTEOPOROSE – O TECIDO ÓSSEO 6

DEFINIÇÃO 6

CLASSIFICAÇÃO 7

FATORES DE REDUÇÃO DE MASSA ÓSSEA 9

HISTÓRIA REPRODUTIVA

MENARCA 13

GESTAÇÃO E PARIDADE 15

LACTAÇÃO 18

IDADE E TEMPO DE MENOPAUSA 21

USO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS 24

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL 26

ESTADO NUTRICIONAL 28

II – HIPÓTESES DE TRABALHO 35

III – OBJETIVOS DO ESTUDO 36

IV – MATERIAIS E MÉTODOS

1. TIPO DE ESTUDO 37

2. AMOSTRA E CRITÉRIOS PARA FORMAÇÃO DO GRUPO DE ESTUDO 37

3. COLETA DE DADOS 40

4. VARIÁVEIS ESTUDADAS 42

5. ETAPAS DA ANÁLISE DE DADOS 47

V – RESULTADOS

1. ANÁLISE DESCRITIVA

1.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA ESTUDADA 53

1.2 DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS DE ESTUDO E DE CONTROLE 57

2. ANÁLISE ESTATÍSTICA

2.1 ANÁLISE UNIVARIADA 60

2.2 ANÁLISE DE REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA 82

2.3 ESTIMATIVAS DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA – MODELOS FINAIS 90

2.4 DIAGNÓSTICO DOS MODELOS FINAIS DE REGRESSÃO 95

VI – DISCUSSÃO

CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS 97

ASPECTOS GERAIS 100

A DMO EM MULHERES COM CICLO REPRODUTIVO NORMAL 104

A DMO EM MULHERES APÓS A MENOPAUSA 108

VII – CONCLUSÕES 115

VIII – IMPLICAÇÕES PROGRAMÁTICAS PARA AS AÇÕES DE PROMOÇÃO DA SAÚDE 116

IX – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 121

ANEXOS

ÍNDICE DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 – Distribuição de mulheres com ciclo reprodutivo Normal e na Menopausa, segundo faixa etária, nível de escolaridade, situação econômica e motivo de exame. Brasília, 1997/1998. 54

Tabela 2 – Distribuição de mulheres com ciclo reprodutivo Normal e na Menopausa segundo situação de moradia, atividade profissional e atividade física atual. Brasília, 1997/1998. 56

Tabela 3 – Média e desvio-padrão das variáveis em estudo em mulheres com o ciclo reprodutivo Normal e na Menopausa. Brasília, 1997/1998. 59

Tabela 4 – Densidade Mineral Óssea Média da COLUNA LOMBAR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (n=115), segundo paridade e duração de amamentação. Brasília, 1997/1998. 61

Tabela 5 – Densidade Mineral Óssea Média da COLUNA LOMBAR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (n=115), segundo variáveis antropométricas. Brasília, 1997/1998. 62

Tabela 6 – Densidade Mineral Óssea Média da COLUNA LOMBAR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (N=115), segundo as variáveis de controle do estudo: idade, idade da menarca e tempo de menopausa. Brasília, 1997/1998. 64

Tabela 7 – Densidade Mineral Óssea Média da COLUNA LOMBAR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (N=115), segundo variáveis de controle do estudo: uso de pílula, TRH antes e TRH após a menopausa. Brasília, 1997/1998. 65

Tabela 8 – Densidade Mineral Óssea Média do COLO DO FÊMUR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (N=115), segundo paridade e tempo de amamentação. Brasília, 1997/1998. 67

Tabela 9 – Densidade Mineral Óssea Média do COLO DO FÊMUR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (N=115), segundo variáveis antropométricas. Brasília, 1997/1998. 68

Tabela 10 – Densidade Mineral Óssea Média da COLO DO FÊMUR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (N=115), segundo variáveis de controle: idade, idade da menarca e tempo de menopausa. Brasília, 1997/1998. 70

Tabela 11 – Densidade Mineral Óssea Média da COLO DO FÊMUR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (N=115), segundo variáveis de controle: uso de pílula, TRH antes, TRH após a menopausa. Brasília, 1997/1998. 71

Tabela 12 – Coeficiente de Correlação de Pearson e Valores de p (* <0,10 e ** <0,05) entre Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar (DMOCL - g/cm^2), Densidade Mineral Óssea do Colo do Fêmur (DMOCF - g/cm^2) e variáveis estudadas. 73

Tabela 13 – Regressão Linear Múltipla – Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar no grupo Normal (N=75). 83

Tabela 14 – Regressão Linear Múltipla – Densidade Mineral Óssea do Colo do Fêmur no grupo Normal (N=75). 85

Tabela 15 – Regressão Linear Múltipla - Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar no grupo Menopausa (N=115). 87

Tabela 16 – Regressão Linear Múltipla - Densidade Mineral Óssea do Colo do Fêmur no grupo Menopausa (N=115). 89

Figura 1 – Gráficos de dispersão da Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar segundo as variáveis de estudo para o grupo de mulheres Normais. 74

Figura 2 – Gráficos de dispersão da Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar segundo as variáveis de controle para o grupo de mulheres Normais. 75

Figura 3 – Gráficos de dispersão da Densidade Mineral Óssea do Colo do Fêmur segundo as variáveis de estudo para o grupo de mulheres Normais. 76

Figura 4 – Gráficos de dispersão da Densidade Mineral Óssea do Colo do Fêmur segundo as variáveis de controle para o grupo de mulheres Normais. 77

Figura 5 – Gráficos de dispersão da Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar segundo as variáveis de estudo para o grupo de mulheres na Menopausa. 78

Figura 6 – Gráficos de dispersão da Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar segundo as variáveis de controle para o grupo de mulheres na Menopausa. 79

Figura 7 – Gráficos de dispersão da Densidade Mineral Óssea do Colo do Fêmur segundo as variáveis de estudo para o grupo de mulheres na Menopausa. 80

Figura 8 – Gráficos de dispersão da Densidade Mineral Óssea do Colo do Fêmur segundo as variáveis de controle para o grupo de mulheres na Menopausa. 81

Figura 9 – DMOCF esperada para mulheres normais segundo diferentes valores de IMC. 91

Figura 10 – DMOCF esperada para mulheres normais segundo diferentes paridades. 92

Figura 11 – DMOCL esperada para mulheres na menopausa segundo diferentes valores de IMC. 93

Figura 12 – DMOCL esperada para mulheres na menopausa segundo diferentes paridades. 93

Figura 13 – DMOCF esperada para mulheres na menopausa segundo diferentes valores de IMC. 94

Figura 14 – DMOCF esperada para mulheres na menopausa segundo diferentes paridades. 94

ÍNDICE DE ANEXOS

1. TERMO DE CONCORDÂNCIA DE PARTICIPAÇÃO

2. CÓPIA DO LAUDO DO EXAME DE DENSITOMETRIA ÓSSEA

3. QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS

4. CONTROLE DE QUALIDADE DAS MEDIÇÕES DA DMO

5. CLASSIFICAÇÃO DE PODER AQUISITIVO – ABIPEME

6. MATRIZ DE CORRELAÇÃO COMPLETA

7. TESTES DE VIOLAÇÃO DE PRESSUPOSTOS - REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA

8. ANÁLISE DE MULTICOLINEARIDADE

LISTA DA NOMENCLATURA UTILIZADA PARA AS VARIÁVEIS DO ESTUDO

VARIÁVEL	NOMENCLATURA
Densidade mineral óssea da coluna lombar	DMOCL
Densidade mineral óssea do colo do fêmur	DMOCF
Paridade	totfilho
Amamentação	amatot
Índice de massa corporal	IMC
Relação cintura-quadril	RCQ
Ciclo reprodutivo	normal, menopausa
Idade	idade
Idade da menarca	menarca
Tempo de menopausa	menotmp
Uso de anticoncepcional oral	pílula
Uso de terapia de reposição hormonal antes da menopausa	TRH antes
Uso de terapia de reposição hormonal depois da menopausa	TRH depois

I. INTRODUÇÃO

ASPECTOS GERAIS

A cada ano, torna-se mais inapropriada a expressão: "O Brasil é um país jovem". Estima-se que na segunda década do próximo milênio, tenhamos o sexto contingente populacional de idosos do mundo. A população com mais de 60 anos deverá estar na ordem de 32 milhões (KALACHE et al., 1987; RAMOS et al., 1993). Considerando que, em 1975, este grupo não ultrapassava os 6 milhões, pode-se perceber as alterações de necessidades e prioridades em saúde geradas por esta mudança.

Este crescimento, além de expressar uma melhoria crescente na qualidade de vida, requer uma adequação importante dos investimentos e programas de atenção à saúde, assistência social, educação, dentre outros. Há necessidade de o país gerar conhecimentos e políticas que garantam uma vida saudável a este grupo populacional. Dentre os desafios que se colocam está a popularização de práticas preventivas em relação aos principais agravos nesta faixa etária. Práticas que, muitas vezes, devem ser iniciadas na juventude e que estão, intimamente, vinculadas ao estilo de vida (WHO, 1990).

Como decorrência do processo de envelhecimento populacional, a

prevalência de um conjunto de doenças vem aumentando e colocando em risco o bem estar das populações idosas. Entre elas, destaca-se a OSTEOPOROSE.

Nos países desenvolvidos, a osteoporose já é considerada um problema de saúde pública. O tratamento de suas vítimas requer considerável aporte de recursos financeiros e, mesmo assim, um grande contingente passa a conviver com diferentes níveis de invalidez (KHALTAEV, 1996). Segundo o Fundo Nacional Americano de Osteoporose e Doenças Ósseas (ORBD-NRC, 1998), 28 milhões de norte-americanos apresentam, atualmente, algum nível de redução na densidade mineral óssea - DMO. Destes, 80% são mulheres e 10 milhões têm níveis de perda óssea que caracterizam a osteoporose. Este quadro resulta em 1,5 milhões de fraturas anuais, que requerem um custo direto de assistência médica da ordem de U$ 14 bilhões.

A análise das informações fornecidas pelo estudo NHANES III aponta prevalências de osteopenia e osteoporose na população branca idosa americana da mesma ordem das citadas acima (LOOKER et al., 1997).

Projeções demográficas apontam que, nos próximos 25 anos, cerca de dois terços das fraturas de quadril ocorrerão nos países em desenvolvimento. A América Latina recebe destaque por ser um continente que está passando por importante mudança na sua pirâmide populacional e

por haver, atualmente, precariedade nas informações a respeito da prevalência de fraturas (ALLANDER et al., 1993; GULLBERG, B. et al., 1997).

Segundo informações do Departamento de Avaliação das Políticas de Saúde do Ministério da Saúde brasileiro, entre 1995 e 1997, as fraturas de fêmur ou de quadril representaram em torno de 15% das causas de internações em indivíduos maiores de 50 anos. Se considerarmos que é a partir desta idade que se intensificam as fraturas decorrentes da osteoporose, poderemos ter uma indicação da situação desta doença, na sua manifestação mais grave (BRASIL,1999).

No Brasil, estima-se que, no ano 2000, 52% da população feminina será composta por mulheres acima de 45 anos. Potencialmente, 20% delas, ou 18 milhões de pessoas estarão afetadas pela osteoporose (BRASIL, 1995; RPM, 1995). Atualmente, dispomos de raríssimas informações nacionais, nesta área, o que impede o conhecimento de características fundamentais da doença em nosso meio, qual a sua prevalência e o comportamento dos fatores de risco em nossa população. Com isso, por exemplo, não estamos aptos a avaliar o grau de confiabilidade das projeções a respeito da doença e suas conseqüências.

MAUTALEN & PUMARINO (1997), comparando resultados de pesquisas em diversos países latino-americanos ressaltam dois estudos

realizados em São Paulo (LEWIN et al., 1996; SZEJNFELD et al., 1995) e outro em Bogotá (VILLEGAS et al., 1995), onde a densidade mineral óssea de mulheres em diferentes faixas etárias mostrou-se significativamente menor que a de mulheres brancas norte-americanas. Apesar disso, outros estudos analisados na América Latina, mostraram que o risco relativo de fratura de quadril em homens e mulheres maiores de 50 anos é entre 0,5 e 10 vezes menor do que da população branca norte-americana. O artigo de BACON e colaboradores (1996), que compara as taxas de fratura de quadril em 1988-89 nos Estados Unidos, Canadá, Hong Kong, Chile, Venezuela e diferentes países europeus, também aponta a prevalência e o risco relativo desta ocorrência no Chile e na Venezuela como os menores entre os países estudados.

Apesar de os resultados dos estudos analisados não serem representativos da população como um todo, e não abrangerem todos os países da América Latina, os artigos citados anteriormente corroboram, com suas conclusões, na necessidade de expansão das pesquisas, uma vez que diversos fatores como as condições climáticas, a miscigenação de raças, o padrão alimentar e de atividade física podem alterar de maneira importante o processo de ganho e perda da massa óssea e a incidência de fraturas.

Afora a utilização da densidade mineral óssea enquanto indicador importante da saúde óssea e fator de risco para fraturas, essa medida está sendo investigada enquanto possível marcador para outras doenças

crônicas. Em um estudo de coorte, 9704 mulheres americanas acima de 65 anos foram acompanhadas por um período de 3 anos, para que se investigasse a associação entre osteopenia e mortalidade por doenças cardiovasculares. No período de acompanhamento, mulheres com densidade mineral óssea - DMO menor que -1 desvio-padrão, apresentaram mortalidade 20% maior do que mulheres com DMO na média para a idade. A cada redução de um desvio-padrão da DMO, na região rádio-proximal, observou-se um aumento de 70% na ocorrência de acidente vascular-cerebral (BROWNER et al., 1991).

CAULEY e colaboradores (1996), utilizando a DMO, enquanto marcador biológico para o tempo de exposição ao estrógeno, apontaram que mulheres com DMO nos quartis mais altos têm até 2,5 vezes mais chance de apresentar câncer de mama em relação às mulheres do quartil mais baixo. Um outro estudo concluiu que a relação DMO e câncer de mama é particularmente acentuada em pacientes com antecedentes familiares deste tipo de câncer (LUCAS et al.; 1998). Estes resultados reforçam a hipótese de que há um grupo de mulheres particularmente sensível a efeitos cumulativos de estrógeno.

A OSTEOPOROSE

O Tecido Ósseo

Existem dois tipos básicos de tecido ósseo: trabecular e cortical. Cada osso tem diferentes proporções destas formações. Em geral, os ossos longos são, preponderantemente, corticais. As vértebras, ossos planos e terminações de ossos longos são, principalmente, trabeculares (ODELL & HEATH III, 1993).

Definição

O termo "osteoporose" é comumente utilizado, tanto para descrever um estado clínico final (a fratura), como para definir o processo que tem como conseqüência uma fratura. A osteoporose, enquanto processo patológico, acarreta uma redução da densidade óssea, o que, em um nível cumulativo, leva ao aumento do risco de ocorrência de fraturas. Tais fraturas, muitas vezes, decorrem de traumas mínimos e é no processo de tratamento destes agravos que a maior parte dos indivíduos detecta a doença instalada em níveis avançados (KANIS, 1990).

A Organização Mundial da Saúde - OMS (WHO, 1994) recomenda que se utilize a definição resultante de uma reunião técnica de consenso, realizada em 1991. Esta definição incorpora o conceito de heterogeneidade

dos fatores esqueléticos e não-esqueléticos que intervém na ocorrência de fraturas. Segundo a OMS *"Osteoporose é a enfermidade óssea sistêmica caracterizada pela redução da massa óssea e deterioração microestrutural do tecido ósseo levando a uma maior fragilidade e conseqüente aumento no risco de fratura".* Nessa reunião foram definidos, ainda, os critérios de diagnóstico, a partir dos resultados do exame de densitometria óssea:

- Normal: Valor de DMO até -1 desvio-padrão em relação à média padrão;
- Massa óssea reduzida (osteopenia): DMO entre -1dp e -2,5dp em relação à média;
- Osteoporose: DMO inferior a -2,5dp em relação à média padrão;
- Osteoporose grave: DMO inferior a -2,5dp em relação à média padrão aliada à presença de uma ou mais fraturas espontâneas.

Classificação

A osteoporose pode ser classificada como "primária" quando decorrente do processo de menopausa natural, e não associada a nenhuma doença que leve à redução da massa óssea. Com o advento da menopausa ocorre um desequilíbrio na cinética óssea. Inicialmente o processo de reabsorção torna-se mais intenso que o de formação óssea pelo aumento da atividade osteoclástica, decorrente da redução dos níveis de estrógeno. Já a perda resultante do envelhecimento e, portanto, observada tanto em homens como em mulheres é conseqüência da redução da atividade osteoblástica (JAIME, 1999; RIGGS & MELTON, 1992).

O acompanhamento do processo de perda de massa óssea em mulheres na menopausa indicou que cerca de 35% das mulheres podem ser caracterizadas como "perdedoras rápidas" (perda maior que 3% ao ano) e as demais como "perdedoras lentas". É, portanto nestes 35% de mulheres que o acompanhamento e as medidas de prevenção e controle da osteoporose devem ser preferenciais (CHRISTIANSEN et al., 1987; CHRISTIANSEN et al., 1990; CHRISTIANSEN, 1994).

As diferentes alterações na cinética óssea levam a distintas conseqüências em nível da massa óssea. Os ossos trabeculares, por exemplo, são mais sensíveis a alterações metabólicas e serão neles, principalmente, que poderemos detectar os efeitos do aumento da atividade de reabsorção óssea. Portanto, nos primeiros anos da menopausa, são mais comuns as fraturas vertebrais e de antebraço, ou fratura de Colles (CUMMINGS et al., 1985).

Já o que se denomina osteoporose "secundária" é decorrente, em homens e mulheres, em qualquer etapa da vida, de doenças, procedimentos cirúrgicos e consumo de medicamentos que interferem na cinética óssea e/ou processos metabólicos subjacentes, tendo como conseqüência uma maior predisposição para fraturas (CUMMINGS, 1985; GUYTON, 1982; KOETTING, 1988; ODELL & HEATH III, 1993; RAVEL, 1997; RPM, 1995).

Os fatores que ocasionam a osteoporose secundária devem ser controlados para que o efeito de confundimento não comprometa a análise dos fatores associados à osteoporose primária.

FATORES DE REDUÇÃO DE MASSA ÓSSEA

Apesar de algumas variações, grande parte dos estudos indicam que, nas mulheres, o pico de formação da massa óssea é ao redor dos 30 anos. Após essa etapa, há um período de estabilidade, que antecede o processo de perda. Este processo é, ao início, lento acelerando-se nos anos ao redor da menopausa. A depender do local de análise, a taxa de perda de massa óssea é distinta (BARAN, 1994).

A perda nos ossos corticais, entre os 35 e 40 anos, é lenta (0,3-1%/ano) e se acelera após a menopausa (2-8%/ano). Após alguns anos da menopausa a perda desacelera e cessa. Nos ossos trabeculares a perda é linear e inicia-se cerca de dez anos antes da menopausa. Nos anos pós-menopausa a perda é rápida, mas auto-limitada. As mulheres perdem cerca de 50% da sua massa óssea trabecular durante a vida (MEHTA, 1993).

A fragilidade óssea não é decorrente, apenas, da redução na massa óssea mas, também, do acúmulo de pequenos danos e fraturas na rede do tecido trabecular. Por sua vez, a resistência do osso depende de sua densidade mineral, da forma como a matéria se organiza, e da resistência

intrínseca dos elementos que compõem o tecido.

O papel de cada uma dessas características e o quanto de alterações, em cada uma delas, resulta em elevação no risco de fratura, ainda não está completamente estabelecido. O tipo de perda óssea parece influenciar o tipo de fratura. Por exemplo: mulheres perdem mais de sua estrutura trabecular horizontal em relação aos homens, o que poderia explicar a maior taxa de fratura vertebral por compressão (8 mulheres para cada homem). A ocorrência de osteoporose é diferenciada segundo um conjunto de fatores de risco, que vêm sendo identificados na literatura. Os estudos vêm mostrando que muitas das variáveis atuam de maneira independente (HEANEY, 1993).

As mulheres têm maior perda óssea que os homens. Conforme já mencionado, durante a vida, elas chegam a perder 50% da sua massa trabecular, enquanto os homens não ultrapassam 30%. A relação mulher/homem nas taxas de incidência de fratura de quadril, em diferentes países, sempre aponta o maior número de casos femininos, chegando em países como a Suíça e Reino Unido a valores próximos de 3 (GALLAGHER et al., 1980).

Entre as mulheres, as de raça branca são as que mais apresentam osteoporose. Na África, a doença é relativamente rara. As mulheres negras americanas têm mais massa óssea, córtex ósseo mais espesso, maior

densidade óssea vertebral e menor ocorrência de fraturas de vértebra, quando comparadas às mulheres brancas. Em uma mesma faixa etária, mulheres americanas brancas têm duas vezes mais risco de fratura no quadril que as negras (SOWERS & GALUSKA, 1993).

A grande diferença na incidência de osteoporose, entre mulheres brancas e negras ainda não é completamente explicada. Algumas hipóteses levantadas para os mecanismos protetores das mulheres negras dizem respeito a um maior pico de massa óssea, a uma perda óssea pré-menopausa mais tardia e lenta que as brancas, e ainda, à tendência das mulheres negras terem maior massa corporal que as brancas (SOWERS & GALUSKA, 1993).

A importância de fatores ligados à raça e ao meio ambiente é ilustrada pela análise da taxa de incidência de fratura de quadril, em diferentes regiões. Enquanto nos Estados Unidos, observa-se uma taxa de 101,6 fraturas por 100.000 mulheres, em Hong Kong encontra-se 31,3/100mil, em Singapura 15,3/100mil e entre os Bantus, da África do Sul, 5,3/100mil (GALLAGHER et al., 1980). Um estudo de coorte com seguimento por dois anos, sobre a incidência de fratura no quadril entre mulheres asiáticas imigrantes nos Estados Unidos indicou que a taxa de fratura em relação à mulher branca americana era de 30,1 para as chinesas, 58,1 para as japonesas e 90,7 para as coreanas (LAUDERDALE et al., 1997).

Biblioteca/CIR
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Destacam-se, a seguir, estudos que analisam o papel das variáveis que são objeto do presente estudo e que têm se mostrado importantes no processo de determinação ou para o controle da variação da densidade mineral óssea de mulheres adultas.

A revisão da literatura foi ampla no que se refere aos tipos de estudos analisados, pois nem sempre foi possível restringir-se a investigações que coincidiam com o presente estudo, nos objetivos e processo de análise. Desta maneira, resultados de trabalhos sobre fatores de risco para redução da DMO, e mesmo para a ocorrência de fraturas, também foram apresentados. Este procedimento justifica-se pelo fato de a fratura ser uma das conseqüências mais graves da osteoporose e a redução da DMO um dos seus fatores de risco mais importante. Estes trabalhos, portanto, poderão apoiar a composição do pano de fundo da causalidade e comportamento da doença.

HISTÓRIA REPRODUTIVA

Menarca

O início do ciclo reprodutivo resulta, pela presença do estrógeno, no aumento da atividade osteoblástica. Grande parte das conclusões de pesquisas sobre o papel da idade da menarca, na ocorrência de

osteoporose, apontam resultados que encontram correlação entre a idade da menarca e variações na DMO, com uma maior incidência de osteopenia em mulheres adultas que tiveram menarca tardia.

COOPER & SANDLER (1997) avaliaram se níveis relativamente baixos de estrógeno causados por períodos menstruais longos, e/ou menarca tardia, estariam associados com risco de fratura durante e após o período fértil da mulher. A análise baseou-se nos registros que 1.807 mulheres fizeram, ao redor de seus 25 anos, durante 5 anos, sobre seus períodos menstruais, uso de hormônios, gestações e ocorrências médicas. Cerca de 50 anos depois, 874 destas mulheres, foram localizadas e entrevistadas sobre ocorrência de fratura, história reprodutiva e estilo de vida. Os autores concluíram que o risco de fratura aumenta com o aumento da idade da menarca (OR = 3,3 para menarca $\geq$ 14 anos comparada com 12-13 anos). O controle de variáveis de confusão como uso de terapia de reposição hormonal - TRH, tabagismo, consumo de álcool, atividade física e índice de massa corporal - IMC não alterou esse resultado.

Um estudo caso-controle (2086 casos, 3532 controles), em homens e mulheres maiores de 50 anos, em 14 centros ortopédicos europeus, para identificar os fatores de risco para fratura de quadril (MEDOS Study), concluiu que situações de menarca tardia ou menopausa precoce aumentam o risco relativo de fratura no quadril. Mulheres que tiveram menarca após os 12 anos, apresentaram risco relativo de 1,38 para fratura.

Menarcas mais precoces que esta idade, não conferiram proteção adicional (JOHNELL et al., 1995).

Um estudo em 30 centros europeus que avaliou através de radiografia a presença de deformidade vertebral, enquanto conseqüência de processo osteoporótico na coluna, verificou que, entre 7530 mulheres, de 50 e 79 anos, aquelas que tiveram menarca após os 16 anos apresentaram um *odds-ratio* de 1,48 para risco de deformidade na coluna (O´NEILL, et al. 1997).

Em 519 mulheres japonesas, entre 21 e 74 anos, aquelas no tercil mais alto de DMO eram as que haviam tido menarca em idade mais precoce, com diferença significativa entre os grupos, tanto em mulheres férteis quanto na menopausa (ITO et al., 1995).

Gestação e Paridade

Gestação e lactação são caracterizadas por alterações importantes no metabolismo endócrino materno, particularmente no que se refere a hormônios que interferem diretamente no metabolismo ósseo: estrógeno e prolactina. Os níveis de estrógeno se elevam à medida que mais estradiol é produzido para proporcionar o crescimento fetal. Na lactação há um ambiente hipoestrogênico como conseqüência dos níveis elevados de prolactina (SOWERS, 1996.)

Durante toda a gestação, 30g de cálcio são transferidas para o feto. O aumento das necessidades de cálcio para o metabolismo materno, durante este período, é acompanhado por alterações nos níveis de vitamina D, calcitonina e hormônio paratireoidiano. As alterações hormonais da gestação interferem no metabolismo ósseo, nos seus diversos aspectos, com o aumento do processo de reabsorção óssea, maior reaproveitamento renal e de absorção gastrointestinal do cálcio. Teoricamente, em uma situação limite, em que todo o cálcio necessário ao feto, provenha da mobilização óssea, a mulher pode perder cerca de 3% da sua massa óssea, a cada gestação (SOWERS, 1996).

Essa conseqüência pode ser acentuada caso a gravidez ocorra durante a adolescência (SOWERS & GALUSKA, 1993). Por outro lado, a massa óssea materna também pode aumentar enquanto conseqüência dos níveis elevados de estrógeno, que ocorrem no último trimestre de gestação e pelo estímulo mecânico de aumento de peso (SOWERS, 1996).

As pesquisas realizadas durante a gestação, ou que levam em conta a paridade de mulheres, ainda em idade reprodutiva, apontam tanto para nenhuma alteração na densidade óssea como para uma redução transitória, que seria recuperada, no período pós-parto (ALDERMAN et al. 1986; HRESHCHYSHYN et al., 1988; KOETTING & WARDLAW, 1988; MCKNIGHT, 1995; SOWERS & GALUSKA, 1993; TUPPURAINEN et al., 1995; WALKER et al., 1972).

Outra abordagem é aquela que estuda a relação entre a paridade e a densidade mineral óssea, em mulheres durante as diferentes fases da menopausa. Alguns desses estudos encontraram uma maior densidade mineral óssea em mulheres com maior número de filhos. ALOIA e colaboradores (1983), em um estudo transversal, estudaram em 80 mulheres após a menopausa os fatores de risco para perda óssea. Foram avaliadas variáveis bioquímicas, clínicas e de estilo de vida, além da realização de medidas de massa óssea (cálcio corporal total e massa óssea regional). Observou-se que o número de filhos correlacionava-se com o conteúdo mineral ósseo ($r = 0,21$ e $p = 0,03$).

Os resultados de uma coorte, com seguimento de 2,4 anos, de 3140 mulheres finlandesas, entre 45 e 56 anos, também não apontaram diferenças nos índices de paridade entre os grupos de mulheres com e sem fraturas (TUPPURAINEN et al.,1995). KRÖGER e colaboradores (1994) investigando 1600 mulheres, entre 48 e 59 anos, encontraram uma relação fraca, mas estatisticamente significativa, entre DMO do colo femoral e paridade ($r=0,07$, $p=0,01$). Um estudo sobre a relação entre fatores reprodutivos e DMO em 1091 mulheres, com média de 70 anos, apontou que as nulíparas têm DMO na coluna lombar (3%, $p=0,046$) significativamente menor em relação àquelas que tiveram ao menos um filho. Tal fato não foi verificado na DMO do colo do fêmur (NGUYEN, T. et al., 1995).

MCKNIGHT (1995), analisando a prevalência de fatores de risco para osteoporose em 358 mulheres, entre 48 e 52 anos, não encontrou correlação significativa entre número de filhos e DMO, em mulheres com o ciclo menstrual normal ou após a menopausa. WILLIAMS e colaboradores (1982) em um estudo caso-controle (353/566), para a identificação de causas de fraturas, em mulheres após a menopausa, também não encontraram efeito da paridade no risco de fratura. Resultado semelhante foi encontrado em um estudo retrospectivo de 741 mulheres, entre 60 e 89 anos, onde todo o efeito da paridade foi explicado pela ação de variáveis de confundimento como estado nutricional, número de anos após a menopausa e utilização de terapia de reposição hormonal (KRITZ-SILVERSTEIN et al., 1992).

STEVENSON e colaboradores (1989) analisando informações de 284 mulheres, entre 21 e 68 anos, não identificaram a influência, estatisticamente significativa, da paridade em mulheres após a menopausa e mesmo nas que ainda apresentavam ciclo menstrual. Também ALDERMAN e colaboradores (1986) em um estudo de caso-controle (355/562) não encontraram mudança de risco significativa entre mulheres, em diferentes situações do ciclo reprodutivo, em relação à paridade.

MARYFRAN SOWERS (1996), em uma revisão sobre o tema, aponta que grande parte das pesquisas sobre a relação entre paridade e densidade mineral óssea pode ter sido erroneamente analisada, uma vez que realizam

os agrupamentos entre mulheres que não tiveram filhos e aquelas que tiveram. A autora considera que as nulíparas não são um grupo controle adequado, por não terem passado por nenhum dos mecanismos metabólicos de adaptação próprios da gestação. Sugere que seja feita a investigação do efeito dose-resposta da paridade na DMO. Adicionalmente, outros fatores como idade da mulher e tempo de amamentação nem sempre são devidamente controlados (LISSNER et al., 1991).

Lactação

A mobilização do cálcio ósseo materno pode ser maior na lactação do que durante a gestação. O grau de mobilização vai depender dos níveis hormonais que, por sua vez, são dependentes da duração do aleitamento. Nos primeiros 3 meses o leite materno contém cerca de 168 mg de cálcio por dia, dos 3 aos 6 meses 280 mg/dia. O custo mineral do esqueleto materno, durante seis meses de aleitamento exclusivo, é de 4 à 6% do total mineral, se nenhum aporte externo ocorrer (SOWERS, 1996).

As investigações sobre a relação lactação-densidade mineral óssea também utilizam dois tipos de abordagem: mulheres grávidas ou em idade reprodutiva e mulheres na menopausa. SOWERS e colaboradores (1993), acompanhando um grupo de 98 mulheres durante um ano após o parto, verificou que as mulheres que amamentaram por 1 mês não tiveram alteração na DMO, e aquelas que mantiveram a lactação por 6 meses ou

mais tinham perdas médias de DMO na coluna lombar de 5,1% e de 4,8% no colo do fêmur em relação à medida inicial. No entanto, estas mulheres ao final do período de acompanhamento já haviam retornado às suas medidas originais.

Alguns estudos que recuperam a história de amamentação de mulheres na menopausa, indicam que aquelas que amamentaram seus filhos tendem a ter uma massa óssea maior (ALDERMAN et al., 1986; ALOIA et al., 1983; FELDBLUM et al., 1992; KOETTING & WARDLAW, 1988; KREIGER et al., 1982; MEHTA, 1993; TUPPURAINEN et al., 1995; WALKER et al., 1972).

BLAAUW e colaboradores (1994), em um estudo caso-controle (56/125) sobre os fatores de risco para osteoporose, em sul-africanas, encontrou que mulheres com osteoporose têm quatro vezes mais chance de não terem amamentado. HRESHCHYSHYN e colaboradores (1988), em um estudo retrospectivo, em 588 mulheres entre 21 e 95 anos, encontraram que a mulher pode ter sua densidade óssea lombar aumentada em 1,5% para cada criança amamentada.

Estudos com mulheres americanas assinalam que, quando ajustada para idade e IMC, a associação entre aleitamento e densidade mineral óssea desaparece. KRITZ-SILVERSTEIN e colaboradores (1992), analisando informações de 700 mulheres californianas brancas maiores de

60 anos, não encontraram associação entre suas histórias de amamentação e DMO.

No entanto, MELTON e colaboradores (1993), analisando 300 mulheres brancas, americanas, identificaram, nas que aleitaram por um período maior de 8 meses, um efeito protetor da amamentação, refletido em uma maior densidade mineral óssea, mesmo após o controle dessas variáveis. Em um estudo de caso-controle (174/137) em mulheres maiores de 65 anos, na Austrália, verificou-se, ainda, que as que estão em pior situação, em relação ao risco de fratura de quadril, são as multíparas que não amamentaram (OR=2,11). As multíparas que amamentaram estão protegidas em relação às nulíparas (OR=0,92) (CUMMING & KLINEBERG, 1993). FELDBLUM e colaboradores (1992) em um estudo transversal, com 352 mulheres, observaram que mulheres que amamentaram têm a densidade mineral óssea 41 mg/cm^2 maior que as que não amamentaram, mesmo após o controle para atividade física, paridade, tempo de menopausa e IMC.

Idade e Tempo de Menopausa

Vários estudos salientam que, pela maior taxa de perda de massa óssea ocorrer nos primeiros cinco anos após a interrupção do ciclo menstrual, o número de anos após a menopausa é mais importante do que a idade, isoladamente, para a análise da perda de massa óssea.

(CUMMINGS et al., 1985). A avaliação da DMO lombar e femoral de 417 mulheres brasileiras com idades entre 20 e 79 anos indicou que há perda de densidade com a idade em todos os pontos de análise. Na coluna lombar, a maior perda ocorre na sexta década de vida (- 11,4% em relação à década anterior). Quando os resultados foram analisados segundo ciclo reprodutivo, verificou-se que a fase mais intensa de perda é ao redor da menopausa (- 0,66%/ano entre 45 e 60 anos). As mulheres com mais de 60 anos apresentaram perda de - 0,39%/ano. Na região femoral detectou-se um padrão de dependência do ciclo reprodutivo menos acentuado. As taxas de perda de massa óssea nos períodos pré, peri e pósmenopausa foram, respectivamente, 0,22, 0,50 e 0,45/ano. Os anos decorridos de menopausa acarretam uma taxa de perda no colo femoral de – 0,62%/ano, cerca de 30% maior do que a encontrada na coluna lombar (0,49%/ano) (SZEJNFELD et al., 1995).

No estudo "MEDOS", as mulheres pesquisadas que tiveram menopausa após os 45 anos, apresentaram risco relativo de fratura de 0,81 (p=0,01). Mulheres que tiveram menopausa após esta idade não apresentaram proteção adicional. A partir do "MEDOS" , ainda, se concluiu que um período fértil maior de 38 anos tem efeito protetor. A análise multivariada apontou que a menarca antes dos 12 anos e a menopausa após os 44 anos contribuem, respectivamente, com 3 e 10% na fração de prevenção de fratura no quadril (JOHNELL et al., 1995).

Da mesma maneira um estudo em 519 mulheres japonesas, entre 21 e 74 anos, apontou que períodos reprodutivos mais longos (menarca precoce e menopausa tardia) estão associados a maiores valores de DMO. A comparação entre as médias de idade de menopausa das mulheres classificadas em cada um dos tercis de DMO resultou em diferenças significativas estatisticamente (ITO et al., 1995).

Outro grupo de mulheres japonesas foi avaliado para verificar se a ocorrência da menopausa levava a um aumento no risco de osteoporose, quando eram comparadas as DMO da coluna lombar de mulheres que a menopausa ocorreu antes dos 43 anos (N=18), com 19 mulheres com menopausa após essa idade. A DMO média foi significativamente menor nas mulheres com menopausa precoce. Não foi encontrada correlação entre a DMO lombar e a idade, ou anos após a menopausa, no grupo de mulheres no grupo normal; no entanto, identificou-se uma correlação negativa entre a DMO e idade ($r = -0,7043$, $p<0,01$) e tempo de menopausa ($r = -0,6107$, $p<0,01$) no grupo de menopausa precoce. Segundo os autores, os resultados sugerem que as mulheres com menopausa precoce continuam a ter perda de massa óssea importante mesmo após 10 anos, o que não ocorreria nas mulheres com menopausa em idades mais avançadas (OHTA et al., 1996).

Um estudo para avaliar os efeitos da menopausa e variáveis comportamentais na DMO de 1600 mulheres finlandesas (idade entre 48 e

59 anos) identificou uma correlação negativa entre a idade cronológica e a DMO lombar e femoral (r=-0,207 e – 0,125, p<0,001). Quando os resultados são analisados segundo a situação do ciclo reprodutivo, a correlação com a idade desaparece no grupo de mulheres pré-menopausa. No grupo pós-menopausa a DMO fica correlacionada mais intensamente com a variável "anos após a menopausa" (KRÖGER et al., 1994).

A análise da relação entre variáveis reprodutivas e densidade mineral óssea em 1373 mulheres italianas (idade entre 40 e 64 anos) apontou uma forte associação entre idade da menopausa com DMO. Comparando-se mulheres com menopausa abaixo dos 45 anos, com os grupos com menopausa entre 45 e 49 anos e acima dos 50 anos, verificou-se que os *odds-ratio´s* (OR) de estarem nos menores tercis são de 0,3 e 0,6 respectivamente. Adicionalmente os OR´s de estarem localizadas no menor tercil de DMO foram de 2,1, 2,3 e 5,7 nas mulheres que tinham entre 2-5 , 6-9 e mais de 10 anos de menopausa (PARAZZINI et al., 1996).

Em um estudo de coorte, de 4852 mulheres brancas, em 4 cidades americanas, encontrou-se uma redução, independentemente de outros fatores, de 3% na massa óssea, a cada 5 anos, após os 65 anos de idade (BAUER et al., 1993). O estudo de Rotterdam que acompanhou 2452 mulheres maiores de 55 anos durante 2 anos identificou uma certa estabilidade nos níveis de perda de massa óssea nos indivíduos entre 55 e 64 anos, e uma aceleração deste processo nos grupos entre 65 e 80 anos

(BURGER et al., 1998).

Uso de Contraceptivos Orais

Em relação ao uso de contraceptivos orais e a proteção, imediata ou a longo prazo, da massa óssea, os estudos não são conclusivos (SCHNEIDER & DÖREN, 1993). Existem dados que apontam que, o uso de anticoncepcionais, leva a um aumento da massa óssea (CUMMINGS et al., 1985; MEHTA, 1993).

Em um estudo para identificar os determinantes da DMO, em 60 mulheres, entre 25 e 35 anos, foi encontrada uma associação positiva entre o uso de pílula anticoncepcional, mesmo que por um período curto de tempo (5 meses) e a DMO lombar (KANDERS et al., 1988). LINDSAY e colaboradores (1986), estudando mulheres em idade reprodutiva e na pós-menopausa, comparando usuárias passadas com não usuárias, também verificaram associação entre o uso de pílula e a DMO lombar, entre as mulheres na idade fértil. Controlando as variáveis de peso, altura, atividade física, consumo de cálcio e antecedentes familiares, os autores puderam identificar o aumento de 1% na DMO por ano de utilização de contraceptivo. Este mesmo aumento não foi verificado no grupo de mulheres pós-menopausa que haviam utilizado contraceptivo oral no passado. Já STEVENSON e colaboradores (1989), analisando os resultados de DMO lombar e uso de contraceptivos em 284 mulheres, entre 21 e 68 anos,

identificaram uma correlação positiva entre o uso da pílula e a DMO apenas nas mulheres do grupo pós-menopausa com uso passado.

KLEEREKOPER e colaboradores (1991) analisaram 2297 mulheres entre 15 e 91 anos, sendo que 76% delas já estavam na menopausa. O estudo identificou um efeito protetor, na DMO lombar, nas usuárias de contraceptivos (OR=0,35). Os autores, ainda, identificaram uma relação de dose-resposta no efeito protetor do medicamento. As mulheres que declararam o uso de anticoncepcionais por 10 anos, ou mais, apresentaram os maiores índices de proteção (OR=0,23), contra a redução da DMO, quando comparadas com mulheres que nunca utilizaram o medicamento.

HRESHCHYSHYN e colaboradores (1988), no entanto, avaliando o efeito da paridade, lactação e uso de contraceptivos, na densidade mineral óssea femoral e lombar, de 588 mulheres entre 21 e 95 anos, não encontraram relação significativa entre o uso de contraceptivos e a DMO. Também MAZESS & BARDEN (1991), em um estudo com 300 mulheres brancas americanas entre 20 e 39 anos, não encontraram diferença entre a DMO na coluna lombar ou do colo do fêmur nos grupos de mulheres que diferiam quanto ao uso de pílula anticoncepcional considerando as que nunca utilizaram, as usuárias até 5 anos e as de mais de 5 anos.

Terapia de Reposição Hormonal

O mecanismo fisiológico que relaciona o uso da terapia de reposição hormonal (TRH) a uma menor perda óssea fundamenta-se na presença, no osso trabecular, de receptores para estrógeno e progesterona (MEHTA, 1993). A utilização de estrógeno, nos anos peri-menopausa, previne e retarda a perda óssea.

Em um estudo de caso-controle (98/884), para identificação de fatores de risco para fraturas de quadril, foi verificado que as mulheres com fratura eram as que haviam consumido estrógeno em um passado mais remoto e por um período de tempo menor (KREIGER et al., 1982). WILLIAMS e colaboradores (1982), em estudo de caso-controle (353/566), com mulheres entre 50 e 74 anos, com fratura de quadril e antebraço, verificaram que o uso de estrógeno tem um papel especialmente protetor entre as mulheres fumantes, reduzindo, em cerca de 5 vezes, o risco de incidência de fratura.

DUAN e colaboradores (1997) realizaram um estudo caso-controle para verificar os efeitos do uso da TRH na preservação da massa óssea. O grupo "caso" (N=71) tinha em média 5,7 anos de uso da medicação. As mulheres na menopausa do grupo caso apresentaram massa óssea vertebral 9,6 $\pm$ 3,0% ($p<0,01$) maior em relação às controles. Em todas as medidas e comparações, o efeito protetor da TRH foi maior na coluna

vertebral que no colo do fêmur, sugerindo que o procedimento pode ser mais efetivo na prevenção de fraturas de vértebra que de quadril.

Uma coorte de 10 anos, onde um grupo de 100 mulheres com TRH após a menopausa foi comparado a 51 mulheres sem nenhum tratamento, indicou, ao final do período de acompanhamento, que o grupo com TRH estava com a DMO significativamente maior em relação àquelas sem tratamento (14,5%; $p<0,001$) correspondendo a um aumento, em relação aos valores iniciais, de 13,1%, comparado com a redução de 4,7% do outro grupo (EIKEN et al., 1996). NGUYEN e colaboradores (1995), analisando as relações entre fatores reprodutivos e exposição ao estrógeno com a densidade mineral óssea em 1091 mulheres com mais de 70 anos, observaram que àquelas com uso de TRH há mais de 5 anos tinham DMO na coluna lombar e colo do fêmur maior 13,7% e 10,2% ($p<0,001$), respectivamente, em relação aos grupos com uso menor que 5 anos ou não uso.

ESTADO NUTRICIONAL

CUMMINGS e colaboradores (1985) e PARRA-CABRERA e colaboradores (1994), em suas respectivas revisões sobre a epidemiologia da osteoporose, identificam uma série de estudos que concluíram que mulheres magras (IMC < 20) têm menor massa óssea cortical e maior risco de fratura, e que mulheres obesas têm menor perda de massa óssea após a

menopausa. A obesidade poderia proteger a mulher da perda óssea, nesse período, por proporcionar maior disponibilidade de estrógeno circulante. Após a menopausa, a maior parte do metabolismo de formação deste hormônio ocorre nas células adiposas. As mulheres obesas, portanto, teriam maior produção. Adicionalmente, estas mulheres podem ter tido, na idade adulta, maior pico de formação de massa óssea.

MCKNIGHT e colaboradores (1995), em um estudo transversal com 358 mulheres irlandesas, identificaram uma DMO significativamente maior nas mulheres com IMC > 25 do grupo total ($p<0,01$) e, também, nas que ainda não haviam entrado na menopausa ($p<0,001$). Em estudo longitudinal, por dois anos, em 300 mulheres brancas americanas, entre 20 e 39 anos, o peso corporal, entre as variáveis pesquisadas, como consumo de diferentes nutrientes, atividade física e metabolismo de cálcio, foi o melhor preditor, no modelo de regressão linear múltipla, da DMO para coluna lombar ($\beta=0,0045$; $p<0,001$) e do colo do fêmur ($\beta= 0,0022$; $p<0,01$) (MAZESS & BARDEN, 1991).

O estudo "MEDOS" identificou que, para cada unidade decrescida no IMC, havia um aumento de 7,4%, no risco relativo de fratura. Os resultados possibilitaram concluir que os maiores riscos encontravam-se nas pessoas com IMC < que 20 e para os indivíduos acima do IMC 26 não foi evidenciada redução adicional no risco, contrariando a idéia de que a obesidade teria um efeito protetor na incidência de osteoporose. (JOHNELL

et al., 1995).

A fim de determinar a associação entre a obesidade e a DMO, realizou-se um estudo caso-controle com 113 mulheres chilenas após a menopausa obesas (IMC $\geq$ 30 kg/m^2) e 50 não-obesas (IMC $\leq$ 25 kg/m^2). A DMO femoral foi significativamente maior nas mulheres obesas e encontrou-se uma redução no risco de osteopenia no colo femoral (OR = 0,36) e na coluna lombar (OR = 0,43) (ALBALA et al.; 1996).

Na mesma linha desses resultados, encontrou-se correlação positiva significativa estatisticamente entre o peso corporal (r=0,41 e 0,30), e massa magra (r=0,39 e 0,38), e a DMO lombar e colo femoral de 61 mulheres brasileiras após a menopausa (idade média de 50,1 anos). A correlação da massa gorda com a DMO lombar e colo femoral não foi significativa. A correlação do IMC com a DMO lombar foi significativa (r=0,28), mas não com a femoral (MARONE et al.; 1997). Também um estudo suíço com 175 mulheres, entre 28 e 74 anos, identificou que a variável "peso" isoladamente foi responsável por 21 e 15% da variação da DMO lombar e femoral, respectivamente, e que o peso acima de 71 kg está associado com o menor risco de osteopenia quando comparado com o peso menor de 64 kg nas regiões lombar (OR = 0,06) e colo femoral (OR=0,13) (MICHAËLSSON et al., 1996).

Por outro lado, um estudo em 334 mulheres entre 44 e 50 anos

identificou correlações maiores entre a massa magra e DMO, do que com a massa gorda. Há um aumento de 5% na diferença da DMO femoral por aumento de unidade de massa magra contra 0,73% por aumento de massa gorda. Também na análise da diferença de DMO por categoria de massa magra e gorda (baixa, média e alta) a DMO no colo do fêmur e coluna lombar foi significativamente maior nas mulheres com massa magra alta em relação às com nível baixo, independentemente da situação da massa gorda (SALAMONE et al., 1995).

Um estudo transversal de 7963 mulheres brancas americanas com mais de 65 anos, com um modelo multivariado de análise, identificou a variável "peso" como aquela que individualmente foi a maior responsável por alterações na DMO lombar e colo femoral (5,9 e 5,6% respectivamente) (ORWOLL et al.; 1996). O acompanhamento, por 31 meses, de 40 mulheres com IMC > 25 kg/m^2 e 115 mulheres com IMC < 25 kg/m^2 mostrou que a taxa de redução anual da DMO lombar foi significativamente menor nas mulheres com IMC > 25 (- 0,54 ± 1,1% contra - 1,46 ± 1,6%; $p < 0,05$). Encontrou-se uma correlação significativa entre a perda óssea anual e o IMC ($r = 0,21$) mas não com o peso corporal (TREMOLLIERES et al.; 1993).

O estudo de Rotterdam, com 2452 mulheres maiores de 55 anos acompanhadas, em média, por 2 anos, evidenciou que à medida que o IMC aumentava, as taxas anuais de perda óssea diminuíam significativamente, ocorrendo a maior taxa de perda no grupo de mulheres com IMC < 24 e a

menor taxa com IMC > 28 kg/m^2 (BURGER et al., 1998).

Um estudo com o objetivo de avaliar a associação da morfologia corporal e obesidade com a DMO lombar e femoral realizado em 72 mulheres com ciclo reprodutivo normal (idade média = 42 anos), não encontrou correlação entre a DMO lombar e nenhuma das variáveis antropométricas medidas. Já a DMO do fêmur total correlacionou-se positivamente e com significância estatística com as variáveis peso (r=0,35), IMC (r=0,36), IMC aos 20 anos (r=0,36), circunferência peitoral (r=0,43), cintura (r=0,36) e relação cintura-quadril (RCQ) (r=0,30). O IMC aos 20 anos explicou 5% e o IMC atual 13% da variação da DMO total do fêmur. O melhor preditor da DMO do colo do fêmur foi o peso (r^2 = 0,08, p<0,02) (OROSCO & NOLLA, 1997).

FRANCESCHI e colaboradores (1996) estudaram os determinantes para a DMO da coluna lombar em 1373 mulheres italianas, entre 40 e 64 anos, em um modelo de regressão linear múltipla. Verificou-se que o peso foi o melhor preditor para a DMO, tanto nas mulheres com ciclo reprodutivo normal como naquelas na menopausa. A inclusão das variáveis "peso aos 12 anos" e "peso aos 30 anos" contribuiu ligeiramente para a variação da DMO na coluna lombar.

O estudo dos fatores de risco para a redução da densidade mineral óssea em 60 mulheres gaúchas com ciclo reprodutivo normal, idade entre

40 e 50 anos, apontou que a redução da DMO lombar e femoral estão associadas a IMC menores em modelos de regressão linear múltipla, com $\beta = 0,44$, $p= 0,001$ e $\beta = 0,51$, $p= 0,0003$, respectivamente (KRAHE, 1997).

O estudo transversal da DMO lombar e colo femoral de 724 mulheres brasileiras, entre 20 e 69 anos, indicou que as mulheres mais leves, entre 40 e 49 kg, atingiram o máximo da DMO lombar e femoral aos 30-39 anos de idade, enquanto as mais pesadas (60-79 kg) alcançaram o valor máximo aos 20 anos. A diminuição da DMO lombar foi mais intensa (- 8,3 contra – 5,7%/ década) e mais precoce (quarta contra quinta década) nas mulheres com peso entre 40 e 59 kg, do que nas com peso entre 60 e 79 kg. A redução na DMO femoral foi detectada logo após a DMO ser atingida e, até os 69 anos, as mulheres com maior peso apresentaram uma redução 5,3% menor do que as mulheres mais magras (LEWIN, et al.; 1997).

Em um estudo de caso-controle (56-125), em sul-africanos, sobre os fatores de risco, para osteoporose primária, identificou-se que a concentração de gordura na região central, também eleva o risco de osteoporose. Em homens, o *odds-ratio* dos casos foi oito vezes maior e, nas mulheres, 1,6 (BLAAUW, 1994). Nas mulheres, a obesidade central está associada ao decréscimo nos níveis de globulina ligadora dos hormônios sexuais, aumentando os níveis de testosterona livre e reduzindo os de estrógeno.

A comparação da distribuição de gordura em mulheres com osteoporose (N=39, idade média 61 anos) com a de mulheres sem osteoporose (N=98, idade média 60 anos) apontou que apesar das primeiras apresentarem peso menor, elas tinham a relação cintura-quadril significativamente maior (p=0,009) em relação às mulheres sem osteoporose. O *odds-ratio* para que uma mulher com RCQ acima de 0,8 tenha osteoporose é 1,6 maior que aquela com RCQ considerada normal (< 0,8) (BLAAUW et al., 1996).

Considerando os resultados dos estudos apresentados e a importância, no processo de perda de massa óssea, do advento da menopausa, optou-se neste estudo por realizar todo o processo de análise dos resultados segundo a situação do ciclo reprodutivo da mulher, compondo-se, assim, dois grupos, o de mulheres com ciclo reprodutivo normal e o de mulheres após a menopausa.

Apesar de estar havendo uma valorização e intensificação no número de estudos com temas ligados à osteoporose no panorama científico mundial, os resultados deste trabalho se somam ao, ainda, pequeno número de pesquisas, em particular aquelas originárias da região centro-oeste, sobre o processo de perda de massa óssea nas mulheres brasileiras.

Biblioteca/CIR
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

II. HIPÓTESE DE TRABALHO

A densidade mineral óssea está melhor preservada entre as mulheres adultas:

- que tiveram filhos;
- que amamentaram seus filhos;
- com índice de massa corporal (IMC) atual nas faixas de normalidade e sobrepeso;
- com a relação cintura/quadril atual abaixo de 0,9.

III. OBJETIVOS DO ESTUDO

GERAL

Investigar a influência de fatores relacionados à história reprodutiva e estado nutricional sobre a densidade mineral óssea de mulheres adultas.

ESPECÍFICOS

Estudar a correlação entre a densidade mineral óssea da coluna lombar e do colo do fêmur de mulheres adultas e os seguintes fatores:

- paridade;
- amamentação;
- índice de massa corporal atual;
- relação cintura/quadril atual.

IV. MATERIAIS E MÉTODOS

1. Tipo de Estudo

Estudo transversal para caracterização de exposições passadas e presentes a fatores que, potencialmente, influenciam a densidade mineral óssea em mulheres adultas (PEREIRA, 1995).

2. Amostra e Critérios para Formação do Grupo de Estudo

Foi utilizado o que se denomina "amostra de conveniência" (PEREIRA, 1995). Compuseram o grupo, mulheres sadias com idade entre 45 e 70 anos que realizaram, por indicação médica, pela primeira vez, o exame de densitometria óssea em uma clínica radiológica do Distrito Federal, no período de 01/7/97 a 30/6/98.

2.1 Critérios de Exclusão

Foram considerados critérios de exclusão, conforme a seguir, a utilização de medicamentos, presença de doenças e ocorrência de cirurgias que pudessem levar à osteopenia secundária ou elevação da densidade mineral óssea.

Medicamentos

- CORTICÓIDES: aumentam a perda trabecular e os consumidores crônicos deste tipo de medicamento, tendem a ter maior ocorrência de fratura de quadril e vértebra. Foram excluídas as mulheres com uso, por um período superior a 6 meses, nos últimos 5 anos.
- HORMÔNIOS TIREOIDIANOS: a utilização deste tipo de medicamento leva à redução nas taxas de perda de massa óssea cortical. Foram excluídas mulheres com uso, por um período superior a 24 meses, nos últimos 5 anos.
- ANTIÁCIDOS COM ALUMÍNIO: Reduzem a absorção de cálcio. Foram excluídas mulheres com uso, por um período superior a 24 meses, nos últimos 5 anos.
- DIURÉTICOS TIAZÍDICOS: Reduzem a absorção de cálcio e sua excreção urinária. Foram excluídas as mulheres com uso, por um período superior a 24 meses, nos últimos 5 anos.
- HEPARINA: Reduz o nível de $1,25(OH)_2D$ e aumenta a atividade dos osteoclastos. Foram excluídas as mulheres com uso, por um período superior a 24 meses, nos últimos 5 anos.
- MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVANTES: alteram a cinética óssea. Foram excluídas as mulheres com uso, por um período superior a 24 meses, nos últimos 5 anos.

Doenças e/ou Procedimentos Cirúrgicos

- Doenças da tireóide;
- Anorexia nervosa;
- Síndrome de má absorção;
- Doença hepática crônica;
- Artrite reumatóide;
- Doenças hematopoiéticas;
- Insuficiência renal.

Mulheres que realizaram CIRURGIAS que podem repercutir no metabolismo ósseo e/ou de cálcio:

- Gastrectomia;
- Retirada de alguma parte do intestino;
- Retirada total da tireóide;
- Mulheres que tiveram menopausa natural ou cirúrgica (retirada total de ovários) com menos de 45 anos.

Foi ainda, considerado como critério de exclusão a paridade maior que 5 filhos. Este critério foi utilizado pois se objetivava caracterizar e testar a hipótese de trabalho em um grupo de mulheres que apresentasse o padrão de fecundidade atual. Segundo dados da "Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde" de 1996 (BEMFAM, 1997), atualmente, a taxa de

fecundidade total da mulher brasileira entre 15 e 49 anos é de 2,5 filhos. O número médio de nascidos vivos para as mulheres entre 40 e 49 anos ficou em torno de 3,5 filhos para o Brasil e para a região Centro-Oeste, 3,7 filhos. Considerou-se, portanto, que o limite de 5 filhos traduziria o padrão de fecundidade atual, na região onde os dados foram coletados, sem excluir as mulheres presentes no limite superior da faixa etária estudada e que representam situações de fecundidade superior à citada.

A retirada das mulheres que apresentavam qualquer um dos fatores de exclusão foi feita a partir das perguntas iniciais do questionário. Toda caracterização da morbidade e uso de medicamentos foi realizada a partir de informações da entrevistada. O entrevistador possuia, ainda, uma lista de nomes comerciais dos medicamentos que justificavam a exclusão da mulher.

3. Coleta de Dados:

A coleta de dados teve o seguinte procedimento:

1. Entre primeiro de junho de 1997 e 30 de junho de 1998 foi realizada a identificação de mulheres que poderiam participar da pesquisa. Esta identificação foi realizada em uma clínica de radiologia localizada no Plano Piloto do Distrito Federal. A clínica atendia tanto pacientes particulares como de convênios. Toda mulher, entre 45 e 70 anos, que, nesse período, realizou o exame de densitometria óssea, foi abordada

por estagiários que, explicando os objetivos e forma de utilização das informações da pesquisa, a convidava a integrar o grupo de estudo. Quando da concordância, eram anotadas a identificação e endereço e coletada uma assinatura no "Termo de Consentimento" (anexo 1).

No período mencionado, 802 mulheres concordaram em participar da pesquisa. Destas, 502 foram excluídas, por não estarem realizando o exame pela primeira vez, 95 por apresentarem alguma condição de exclusão (cirurgia, morbidade e/ou uso de medicamento e ciclo reprodutivo em transição) e 15 por terem tido mais que 5 filhos. Ao final, 190 entrevistas foram consideradas válidas, das quais 75 foram de mulheres com ciclo reprodutivo normal e 115 de mulheres na menopausa.

2. Para cada mulher que concordava em participar da pesquisa, foi anexada, às suas informações de identificação, uma cópia do laudo do exame e os dados de peso e altura (anexo 2).

3. A responsável pela pesquisa realizou um pré-teste, em 30 mulheres, não incluídas na amostra final do estudo, para observação da viabilidade de obtenção das informações necessárias e adequação de linguagem. O questionário final, utilizado na coleta de dados está apresentado no anexo 3. A elaboração do questionário baseou-se em instrumentos utilizados no Estudo Mediterrâneo de Osteoporose (DEQUEKER et al., 1991) e no estudo de homens da cidade de São Paulo, realizado por

ZERBINI (1998). A coleta de dados abrangeu um conjunto mais amplo de variáveis daquelas analisadas no presente estudo.

4. Foi constituída uma equipe de 3 entrevistadores (2 estudantes do curso de graduação em nutrição e uma nutricionista recém-formada). Esta equipe foi treinada e tinha como fonte de consulta um "Manual do Entrevistador" elaborador pela responsável da pesquisa. Para o primeiro contato, realizado na clínica, os estagiários eram estudantes de curso preparatório para vestibular e receberam um treinamento direcionado para o esclarecimento das mulheres sobre os objetivos e procedimentos gerais da pesquisa.

4. VARIÁVEIS ESTUDADAS

4.1. Variável - Resposta

Densidade Mineral Óssea

- Coleta: a densidade mineral óssea foi avaliada pelo exame de Densitometria Óssea, realizada no equipamento "Hologic QDR 4500". O procedimento baseia-se na medida da atenuação de um feixe de raios X, permitindo a correção da contribuição das partes moles, que envolvem o esqueleto (RPM, 1995). Apesar da técnica poder ser aplicada no corpo

todo, as regiões de maior interesse clínico e utilizadas neste estudo, são coluna lombar e colo do fêmur. O resultado obtido é a densidade óssea da área estudada expressa em g/cm^2, com uma margem de erro da ordem de 2,5% (CHRISTIANSEN, 1994). A DMO obtida é relacionada com os padrões de normalidade, do pico de massa óssea, de uma população de indivíduos adultos jovens. O resultado apresentado é expresso tanto em valores absolutos da densidade, em cada um dos pontos analisados, como em desvios-padrão em relação à média. Os procedimentos de controle de qualidade para a realização do exame estão apresentados no anexo 4. O procedimento leva entre 5 e 10 minutos.

- Tipo de variável: os resultados da DMO da coluna lombar e do colo do fêmur foram analisados, separadamente, em relação aos diferentes fatores em estudo e variáveis de controle. Tanto para a descrição inicial, da amostra, como para as análises subseqüentes, a DMO foi utilizada como variável quantitativa contínua.

4.2 Variáveis de Estudo

História Reprodutiva

Paridade

- Coleta: foi perguntado quantos filhos a mulher teve.
- Tipo de variável: a paridade foi utilizada como variável discreta.

Amamentação

- Coleta: a prática da amamentação foi coletada para cada filho. Pela característica da pergunta, que requer um esforço de recuperação de informação remota, optou-se por perguntar, apenas, o tempo de aleitamento total por filho, independente de ser exclusivo ou não.
- Tipo de variável: foi utilizada como variável quantitativa contínua, analisando-se o tempo de aleitamento total por mulher.

VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS

Índice de massa corporal

- Coleta: antes da realização do exame de densitometria óssea toda mulher, como rotina, era submetida à mensuração de peso e estatura.
- Tipo de variável: foi calculado o índice de massa corporal (peso/altura^2) que foi utilizado como variável quantitativa contínua e categórica.
- Pontos de corte (WHO,1995):

Baixo peso: IMC < 18,5 kg/m²

Normal: IMC ≥ 18,5 Kg/m² < 25,0 kg/m²

Sobrepeso I: IMC ≥ 25,0 Kg/m² < 30,0 kg/m²

Sobrepeso II + III: IMC ≥ 30,0 kg/m²

Relação cintura/quadril

- Coleta: ao final da entrevista domiciliar foram medidas as circunferências de cintura e quadril de cada mulher (anexo 3).

- Tipo de variável: foi calculada a relação cintura/quadril (RCQ) para a análise do acúmulo abdominal de gordura. A RCQ foi utilizada como variável quantitativa contínua e categórica

4.3. VARIÁVEIS DE CONTROLE

Ciclo Reprodutivo

- Coleta: para cada mulher foi perguntada a situação de seu ciclo menstrual (normal, em processo de menopausa, menopausa estabelecida).
- Tipo de variável: as mulheres foram agrupadas, segundo as categorias citadas anteriormente. As mulheres em processo de menopausa foram excluídas do estudo. Para as mulheres que sofreram histerectomia, foi perguntado se já apresentaram a sintomatologia de menopausa. Caso a resposta fosse afirmativa, a idade do aparecimento dos sintomas, foi considerada como a de menopausa. Caso a resposta fosse negativa, o ciclo foi considerado normal.

Idade

- Coleta: foi perguntada a data de nascimento e calculada, posteriormente, a idade no momento da entrevista.
- Tipo de variável: foi utilizada como variável categórica, para descrição da amostra estudada e contínua para a modelagem estatística. A idade só foi considerada variável de controle para o grupo de mulheres com

ciclo reprodutivo normal.

Menarca:

- Coleta: foi considerada a idade em que a mulher referiu como a de ocorrência de sua primeira menstruação.
- Tipo de variável: a idade da menarca foi utilizada como variável quantitativa contínua.

Tempo de Menopausa

- Coleta: foi considerada como a idade em que a mulher reportou como de interrupção total dos ciclos menstruais (ausência de menstruação de pelo menos 12 meses).
- Tipo de variável: foi analisado o período transcorrido de menopausa como variável quantitativa contínua. Esta variável foi utilizada como controle no grupo de mulheres na menopausa, substituindo a variável *idade* do grupo normal.

Uso de Anticoncepcional Oral:

- Coleta: foi perguntado sobre o uso.
- Tipo de variável: Variável categórica.

Uso de terapia de reposição hormonal

- Coleta: foi perguntado sobre o uso, idade de início e suspensão do

medicamento, tempo total de uso e utilização pré e pós-menopausa.

- Tipo de variável: Variável categórica, as mulheres foram agrupadas segundo uso antes e após a menopausa.

4.4 VARIÁVEIS DESCRITIVAS

Faixa Etária

Situação Familiar

Nível Educacional

Situação Econômica

- Coleta: foi aplicada a escala de caracterização da ALMAP/ABIPEME (anexo 5)

Indicação da Realização do Exame de Densitometria Óssea

- Coleta: foi perguntado o motivo do pedido médico para a realização do exame.

5. ETAPAS DA ANÁLISE DE DADOS

1. Definição de todas as variáveis, seus índices e categorizações;
2. Digitação dos questionários em programa de entrada de dados desenvolvido em ACCESS versão 7.0 (ACCESS). Na estrutura deste banco, os dados foram organizados em sete tabelas (arquivos) de acordo com o tema que estava sendo levantado e, os dados dos exames em uma única tabela.

O relacionamento entre as tabelas que compõem o questionário foi de um para um, isto é, cada mulher possui um único registro em cada tabela. A ordem das questões definiu a hierarquia entre as tabelas do questionário, cuja integridade referencial foi preservada. Isto é, só foi possível a digitação dos dados de uma tabela se os dados da tabela anterior a esta já tivessem sido digitados. Da mesma forma, a exclusão de um registro, em uma tabela, implica a exclusão de todos os registros nas tabelas posteriores a este.

3. Crítica: durante a digitação dos questionários, as questões com opções de respostas fechadas possuíam os mesmos limites, não podendo ser digitados valores que não faziam parte das opções de respostas. Com isto, possíveis erros desta etapa eram evitados. As respostas que tinham sido anotadas de maneira discrepante ao questionário eram conferidas através de contato telefônico com a entrevistada. Após o término da digitação, procedeu-se à crítica de todos os dados. A mesma foi realizada com o programa *Statistical Analysis System* – SAS (SAS) para verificar possíveis valores extremos e valores perdidos por falta de digitação ou erros. Verificados estes pontos, procedeu-se à correção, seguida por conferência visual de todos os questionários e laudos de exames.

Finalizada a etapa de crítica, correção e conferência dos dados, as tabelas foram convertidas para arquivos do tipo SAS, nos quais se realizou a análise estatística. Toda a análise foi realizada para os subgrupos de

mulheres com ciclo reprodutivo normal e na menopausa, e para cada localização da variável-resposta (coluna lombar e colo femoral), separadamente.

4. Análise descritiva das variáveis estudadas: foram calculadas as freqüências relativas e absolutas por categorias de variáveis, os valores médios e os desvios-padrão. A igualdade das variâncias nos dois grupos foi avaliada pelo teste de Levene. O resultado autorizou que se utilizasse a Análise de Variância, para testar as diferenças entre os grupos (Normal e Menopausa), e entre as categorias de cada variável. Desta forma, realizou-se a ANOVA de dois fatores e testou-se a interação entre eles (grupo, categorias da variável e interação). Quando a característica da variável ou o número de observações em cada categoria não permitiram a realização da ANOVA de dois fatores realizou-se, apenas, a de um fator.

Para a correlação entre as variáveis resposta e explicativas quantitativas utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson (AGRESTI, 1990; 1995; KOCH e colaboradores, 1995);

5. Regressão linear múltipla (KLEINBAUM, 1998). Foi realizada com as variáveis na sua forma original, para verificar a determinação da DMO segundo os fatores em estudo, após o ajuste das variáveis de controle. Para a modelagem utilizou-se o procedimento *stepwise forward selection*:

a cada modelo uma variável de estudo era introduzida. Assim, a cada situação (ciclo reprodutivo/local de diagnóstico da DMO), o primeiro modelo continha, sempre, apenas uma variável de estudo antropométrica; no segundo modelo era introduzida uma variável de estudo do ciclo reprodutivo; no seguinte todas as variáveis de controle eram incorporadas. A decisão de não incluir no mesmo modelo as duas variáveis antropométricas (*IMC e RCQ)* ou as duas variáveis do ciclo reprodutivo (*total de filhos e tempo total de amamentação)*, baseou-se nos resultados da matriz de correlação (ver Resultados). Em cada situação foram realizadas 10 modelagens como está ilustrado abaixo:

<u>DMOCL mulheres normais</u>

Modelo 1: variável de estudo IMC

Modelo 2: variáveis de estudo IMC + amatot

Modelo 3: variáveis de estudo IMC + amatot + todas as variáveis de controle

Modelo 4: variáveis de estudo IMC + totfilho

Modelo 5: variáveis de estudo IMC + totfilho + todas as variáveis de controle

Modelo 6: variável de estudo RCQ

Modelo 7: variáveis de estudo RCQ + amatot

Modelo 8: variáveis de estudo RCQ + amatot + todas as variáveis de controle

Modelo 9: variáveis de estudo RCQ + totfilho

Modelo 10: variáveis de estudo RCQ + totfilho + todas as variáveis de controle

O modelo final foi definido pelo critério de possuir o maior número de variáveis de estudo com significância estatística. No caso de dois modelos similares, escolheu-se o modelo que apresentou a menor dispersão dos resíduos, representada pelo erro quadrático médio - EQM.

O diagnóstico do modelo foi feito, avaliando-se a manutenção dos parâmetros requeridos pela regressão linear (KLEINBAUM, 1998). Os modelos finais foram avaliados segundo os pressupostos requeridos pela regressão linear: independência, normalidade e variância constante:

- Pressuposto de independência: assegurado pelas próprias características da amostra;
- Pressuposto de normalidade: além da análise do gráfico de distribuição dos resíduos, avaliou-se o resultado do teste de Shapiro-Wilks (W);
- Pressuposto de variância constante: procedeu-se a análise do gráfico de dispersão do resíduo. Com esta análise pode-se também confirmar a linearidade do modelo.

Adicionalmente, procurou-se identificar pontos de influência nos modelos ("outliers") através dos resíduos padronizados , do valor de H e das distâncias de Cook, avaliados através dos seguintes valores críticos respectivamente: $\pm$ 3 desvios-padrão; $> 2(k + 1)/n$; > 1.

Definiu-se que a realização de um novo ajuste, que excluísse os pontos identificados, só ocorreria quando houvesse concordância nas três condições diagnósticas.

A multicolinearidade foi verificada através do fator de inflação da variância (VIF), considerando como valor aceitável todo aquele abaixo de 10.

V. RESULTADOS

1. Análise Descritiva

1.1. Caracterização da Amostra Estudada

A caracterização da amostra de mulheres e a modelagem estatística foram realizadas, conforme já justificado, considerando-se a situação do ciclo reprodutivo. Constituiu-se um subgrupo de 75 mulheres com ciclo reprodutivo normal (denominado *NORMAL*) e outro de 115 mulheres na menopausa (denominado *MENOPAUSA*), isto é, com ausência de ciclo menstrual de, no mínimo, 12 meses.

As Tabelas 1 e 2 apresentam as variáveis sócio-demográficas estudadas. O grupo de mulheres com ciclo reprodutivo normal tinha as seguintes características: 80% das mulheres tinham até 50 anos (média de 48,2 anos, dp=1,8). O nível de escolaridade, do grupo pesquisado, pode ser considerado alto, pois praticamente 90% declarou ter, no mínimo, o 2° grau completo. Pelos critérios da ABIPEME, 89% do grupo foi classificado como pertencente a classes de situação econômica A ou B . Segundo informações contidas na Tabela 2, observa-se que 66,7% das mulheres moravam com marido e filhos, e na sua absoluta maioria (92%), exerceram, ao longo da vida, atividade profissional não-doméstica. À época da coleta de dados, 69,3% praticava alguma atividade com objetivo de condicionamento físico.

Tabela 1 – Distribuição de mulheres com ciclo reprodutivo Normal e na Menopausa, segundo faixa etária, nível de escolaridade, situação econômica e motivo de exame. Brasília, 1997/1998.

	Normal (N= 75)		Menopausa (N=115)	
Variável/Categorias	Freqüência	Percentual	Freqüência	Percentual
Faixa-Etária (anos):				
44 |— 50	60	80,0	17	14,8
50 |— 55	15	20,0	37	32,2
55 |— 60	0		31	26,9
60 |— 70	0		30	26,1
Média (dp)	48,23 (1,80)		55,72 (5,73)	
x^2 (p)	30,72 (00,1)			
Nível de Escolaridade:				
Nenhuma série cursada	1	1,3	1	0,9
1° grau incompleto	1	1,3	18	15,6
1° grau completo	4	5,3	10	8,7
2° grau incompleto	2	2,7	5	4,3
2° grau completo	14	18,7	30	26,1
3° grau incompleto	5	6,7	6	5,2
3° grau completo	48	64,0	45	39,1
x^2 (p)	20,15 (0,003)			
Situação Econômica:				
A	28	37,3	30	26,1
B	39	52,0	64	55,6
C	7	9,3	18	15,6
D + E	1	1,3	3	2,6
x^2 (p)	3,77 (0,287)			
Motivo do Exame:				
Prevenção	62	82,7	91	79,1
Dores a esclarecer	13	17,3	24	20,9

Já o grupo de mulheres na menopausa (Tabela 1) apresentou a média de idade de 55,7 anos (dp=5,73), com 53% das mulheres entre 55 e 70 anos. Destas mulheres, 61,4% completaram pelo menos o 2° grau e 81,7% pertenciam à classe A ou B da classificação ABIPEME. Metade das integrantes do grupo moravam com marido e filhos, e também a maioria (64,4%) exerceu ou exerce atividade profissional não-doméstica. No período da entrevista, 70,4% delas tinha alguma atividade física com fins de condicionamento (Tabela 2).

Em ambos os grupos de mulheres o motivo principal alegado, para a realização do exame de densitometria óssea, foi o acompanhamento preventivo (82,7% para as normais e 79,1% para as mulheres na menopausa) (Tabela 2). Para as variáveis apresentadas nas Tabelas 1 e 2 o teste de Qui-quadrado confirmou as associações esperadas entre os grupos, quais sejam, no grupo Normal as mulheres são mais jovens, tem maior escolaridade e tem como atividade principal a atividade fora do lar. Os dois grupos são semelhantes quanto ao nível sócio-econômico, situação de moradia e atividade física programada atual.

Tabela 2 – Distribuição de mulheres com ciclo reprodutivo Normal e na Menopausa segundo situação de moradia, atividade profissional e atividade física atual. Brasília, 1997/1998.

	Normal (N= 75)		Menopausa (N=115)	
Variável/Categorias	Freqüência	Percentual	Freqüência	Percentual
Situação de Moradia:				
Marido/filhos	50	66,7	58	50,4
Filhos	5	6,7	21	18,3
Parentes	12	16,0	25	21,7
Sozinha	4	5,3	7	6,1
Outros	4	5,3	4	3,5
x^2 (p)	8,19 (0,085)			
Atividade profissional ao longo da vida:				
Atividades fora de casa	69	92,0	74	64,4
Atividades domésticas	6	8,0	41	35,6
x^2 (p)	18,64 (00,1)			
Atividade física atual:				
Sim	52	69,3	81	70,4
Não	23	30,7	34	29,6
x^2 (p)	0,026 (0,871)			

1.2 Distribuição das Variáveis de Estudo e de Controle

A densidade mineral óssea da coluna lombar (DMOCL) média no grupo Normal foi de 1,05 g/cm^2 e no grupo Menopausa 0,94 g/cm^2 (Tabela 3). Já a densidade mineral óssea do colo do fêmur (DMOCF) média foi, respectivamente, 0,85 (dp= 0,09) e 0,79 g/cm^2 (dp= 1,80). A análise de variância tanto para DMOCL como para a DMOCF confirmou os valores superiores das densidades no grupo normal.

A idade da menarca foi semelhante, nos dois grupos, ao redor dos 13 anos de idade (dp=1,61 e 1,69 anos, respectivamente).

Ainda na Tabela 3, pode se verificar que as mulheres do grupo Menopausa encontravam-se nesta situação, em média, há 6,9 anos (dp= 5,39). Os dois grupos de mulheres tiveram uma média de 2 filhos (dp= 1,24 filhos e 1,31). O período total de amamentação foi de 15,0 meses (dp= 19,12) no grupo Normal e 13,4 meses (dp= 16,55) no grupo Menopausa. Em ambos os grupos o tempo médio de uso de pílula anticoncepcional foi de 4,5 anos (dp= 5,02 e 4,26 anos respectivamente).

Poucas mulheres fizeram uso de Terapia de Reposição Hormonal (TRH) antes da menopausa (Tabela 3). Apenas 24% das mulheres com o ciclo reprodutivo normal utilizaram TRH por um tempo médio de 19,9 meses (dp= 18,57) e 5% das mulheres na menopausa a utilizaram por 34,7 meses (dp=

26,85) antes da menopausa. A TRH após a menopausa, no entanto, foi utilizada por 61,7% das mulheres deste grupo por um tempo médio de 19 meses (dp= 21,21).

O IMC médio (Tabela 3) do grupo Normal foi de 24,43 kg/m^2 (dp=4,31) e do Menopausa 25,89 kg/m^2 (dp=3,82). Nesta variável a análise de variância apontou a maior magnitude da média no grupo de mulheres na menopausa. A RCQ média foi, nos dois grupos, da ordem de 0,8 (dp= 0,07 e 0,08 respectivamente).

Em resumo, a análise de variância identificou diferenças estatisticamente significativas entre as médias de DMOCL, DMOCF, idade e IMC entre as mulheres com ciclo reprodutivo normal e na menopausa. Sendo que estas diferenças indicaram valores maiores de DMO para as mulheres normais e idade e IMC para as mulheres na menopausa. As demais variáveis tiveram médias equivalentes nos dois grupos (Tabela 3).

Tabela 3 – Média e desvio-padrão das variáveis em estudo em mulheres com o ciclo reprodutivo Normal e na Menopausa. Brasília, 1997/1998.

	GRUPO NORMAL (N=75)		GRUPO MENOPAUSA (N=115)		
Variável	Média	Dp	Média	Dp	p(+)
VARIÁVEL RESPOSTA:					
DMOCL (g/cm^2)	1,05	0,12	0,94	0,14	** 0,0001
DMOCF (g/cm^2)	0,85	0,09	0,79	0,12	** 0,0007
VARIÁVEIS DE CONTROLE:					
Idade atual (anos)	48,2	1,80	55,7	5,73	** 0,0001
Idade da menarca (anos)	13,0	1,61	13,1	1,69	0,7248
Tempo de menopausa (anos)	-	-	6,95	5,39	-
Tempo de uso da TRH antes da menopausa (meses)	19,94 (N=18)	18,57	34,67 (N= 6)	26,85	0,1464
Tempo de uso da TRH após a menopausa (meses)	-	-	19,19 (N= 71)	21,21	-
Tempo de uso de pílula anticoncepcional (anos)	4,52 (N= 62)	5,02	4,51 (N= 70)	4,26	0,9910
VARIÁVEIS DE ESTUDO:					
Total de filhos	2,57	1,24	2,32	1,31	0,1880
Tempo total de amamentação (meses)	15,02	19,12	13,42	16,55	0,5390
Índice de Massa Corporal (kg/m^2)	24,43	4,31	25,89	3,82	** 0,0152
Relação Cintura/Quadril	0,81	0,07	0,82	0,08	0,3542

+ Valor de " p" para teste F (ANOVA) * p< 0,10, ** p< 0.05

2. ANÁLISE ESTATÍSTICA

2.1 Análise Univariada

2.1.1 Densidade Mineral Óssea Média segundo as variáveis estudadas

As DMOs médias da Coluna Lombar e Colo do Fêmur segundo diferentes categorias das variáveis de estudo e controle foram avaliadas com a ANOVA para medir o efeito conjunto do grupo (Normal e Menopausa), as categorias das variáveis e interação. A análise de resíduo do teste não evidenciou nenhuma medida que violasse os pressupostos de aplicação.

A DMOCL média, segundo diferentes categorias das variáveis .de estudo, apresentou diferenças. A análise de variância identificou estas diferenças como significativas estatisticamente em relação às médias encontradas nos grupos Normal e Menopausa para *Total de filhos* (F=16,72; p=0,0001), *Tempo total de amamentação* (F=18,38; p=0,001), *IMC* (F=19,26; p=0,0001) *e RCQ* (F=16,17, p=0,0001) (Tabelas 4 e 5). Em todas estas variáveis as médias do grupo Normal foram maiores que as do grupo Menopausa.

Tabela 4 – Densidade Mineral Óssea Média da COLUNA LOMBAR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (n=115), segundo paridade e duração de amamentação. Brasília, 1997/1998.

Variável	DMOCL (g/cm^2)					
	Grupo Normal			Grupo Menopausa		
	N	Média	Dp	N	Média	Dp
Total de filhos						
0	7	1,05	0,183	14	0,91	0,128
1 |— 2	5	1,06	0,069	14	0,91	0,145
2 |— 4	49	1,05	0,126	68	0,94	0,147
4 |— 5	14	1,02	0,106	19	0,99	0,094
			F(p)			
- Efeito Grupos			16,72 (0,0001)			
- Efeito Categorias			0,16 (0,9220)			
- Efeito Interação			1,08 (0,3572)			
Total amamentação (meses)						
0	12	1,06	0,137	22	0,93	0,160
1 |— 12	34	1,06	0,143	47	0,95	0,114
12 |— 24	12	1,05	0,062	27	0,95	0,164
24 |— 48	13	1,03	0,096	13	0,93	0,133
48 |— +	4	1,01	0,173	6	0,90	0,139
			F(p)			
- Efeito Grupos			18,38 (0,0001)			
- Efeito Categorias			0,35 (0,8411)			
- Efeito Interação			0,09 (0,9870)			

Tabela 5 – Densidade Mineral Óssea Média da COLUNA LOMBAR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (n=115), segundo variáveis antropométricas. Brasília, 1997/1998.

Variável	DMOCL (g/cm^2)					
	Grupo Normal			Grupo Menopausa		
	N	Média	Dp	N	Média	Dp
IMC (kg/m^2)						
< 18,5 (+)	2	0,99	0,004	0	-	-
18,5 |— 25	45	1,04	0,125	55	0,92	0,139
25 |— 30	21	1,06	0,144	40	0,94	0,141
≥ 30	7	1,07	0,064	20	0,99	0,121
			F(p)			
- Efeito Grupos			19,26 (0,0001)			
- Efeito Categorias			1,07 (0,5714)			
- Efeito Interação			0,12 (0,8913)			
Relação Cintura/Quadril						
< 0,90	70	1,04	0,126	100	0,94	0,140
≥ 0,90	5	1,11	0,077	15	0,92	0,119
			F(p)			
- Efeito Grupos			16,17 (0,0001)			
- Efeito Categorias			0,28 (0,5985)			
- Efeito Interação			1,49 (0,2239)			

(+) Esta categoria foi excluída no teste ANOVA por apresentar número de casos reduzido.

Quanto às variáveis de controle, foram identificadas interações entre as categorias das variáveis *Menarca* (F=2,33; p=0,075) e *Uso de Pílula* (F=5,87; p=0,016) e os grupos de estudo. Isto é, as DMOCLs do grupo normal são maiores que as do Menopausa nas diferentes categorias de idade da menarca e quanto mais precoce a menarca, maior a média encontrada. Identificou-se, ainda, diferença entre as médias e efeito dos grupos de estudo na variável *TRH antes* (F=4,41; p=0,037) (Tabelas 6 e 7).

No grupo Menopausa também foram detectadas diferenças significativas entre as densidades médias apresentadas pelas diferentes categorias das variáveis *Idade* (p=0,0415), *Tempo de menopausa* (p=0,0831), *e TRH após a menopausa* (p=0,036) (Tabela 6 e 7). Quanto maior a idade e o tempo de menopausa menor a densidade média encontrada e o uso de TRH após a menopausa confere uma densidade DMOCL maior.

Tabela 6 – Densidade Mineral Óssea Média da COLUNA LOMBAR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (N=115), segundo as variáveis de controle do estudo: idade, idade da menarca e tempo de menopausa. Brasília, 1997/1998.

Variável	DMOCL (g/cm^2)					
	Grupo Normal			Grupo Menopausa		
	N	Média	dp	N	Média	Dp
Idade (anos)						
44 |— 50	60	1,04	0,101	17	1,00	0,148
50 |— 55	15	1,09	0,189	37	0,97	0,104
55 |— 60	0	-	-	31	0,91	0,144
60 |— 70	0	-	-	30	0,90	0,149
	p *	0,1374		p *	0,0415	
Idade menarca (anos)						
9 |— 12	11	1,14	0,160	18	0,96	0,104
12 |— 14	37	1,05	0,120	56	0,93	0,126
14 |— 16	23	1,01	0,091	32	0,97	0,161
16 |— +	4	0,98	0,104	9	0,86	0,155
			F(p)			
- Efeito Grupos			20,20 (0,0001)			
- Efeito Categorias			3,06 (0,0297)			
- Efeito Interação			2,33 (0,0757)			
Tempo de menopausa (anos)	-	-	-			
1 — 2				23	0,99	0,131
2 |— 6				37	0,96	0,103
6 |— 11				32	0,93	0,141
11 |— 16				15	0,91	0,157
16 |— 24				8	0,84	0,203
				p*	0,0831	

(*)Valor de " p" para teste F (ANOVA)

Tabela 7 – Densidade Mineral Óssea Média da COLUNA LOMBAR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (N=115), segundo variáveis de controle do estudo: uso de pílula, TRH antes e TRH após a menopausa. Brasília, 1997/1998.

Variável	DMOCL (g/cm^2)					
	Grupo Normal			Grupo Menopausa		
	N	Média	dp	N	Média	Dp
Uso de pílula						
Sim	62	1,03	0,103	70	0,95	0,124
Não	13	1,12	0,183	45	0,93	0,157
			F(p)			
- Efeito Grupos			35,28 (** 0,0001)			
- Efeito Categorias			2,20 (0,1394)			
- Efeito Interação			5,87 (** 0,0164)			
TRH antes menopausa						
Não	57	1,05	0,129	109	0,94	0,139
Sim	18	1,03	0,112	6	1,02	0,095
			F(p)			
- Efeito Grupos			4,41 (0,0370)			
- Efeito Categorias			0,64 (0,4249)			
- Efeito Interação			2,02 (0,1574)			
TRH após menopausa						
Não	-	-	-	44	0,91	0,141
Sim				71	0,96	0,132
				p*	0,036	

(*) Valor de " p" para teste F (ANOVA)

A DMOCF média apresentou diferença estatisticamente significativa para efeito de grupo para as variáveis *Total de Filhos* (F=10,57; p=0,001), *Total de Amamentação* (F=13,67; p=0,0003) *e RCQ* (F=7,48; p=0,007) (Tabela 8 e 9). O grupo de mulheres com o ciclo reprodutivo normal apresentaram DMOCF maior que o de mulheres na menopausa. Na variável *IMC* identificaram-se diferenças significativas estatisticamente para o efeito de grupo (F=16,62; p=0,0001) e efeito de categorias (F=7,65; p=0,0006) (Tabelas 8 e 9). Isto é, as mulheres do grupo Normal apresentam DMOCF maior que as mulheres do grupo Menopausa e quanto maior o seu IMC maior a DMO encontrada.

Tabela 8 – Densidade Mineral Óssea Média do COLO DO FÊMUR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (N=115), segundo paridade e tempo de amamentação. Brasília, 1997/1998.

Variável	DMOCF (g/cm^2)					
	Grupo Normal			Grupo Menopausa		
	N	Média	Dp	N	Média	Dp
Total de filhos						
0	7	0,90	0,099	14	0,76	0,094
1 — 2	5	0,81	0,083	14	0,76	0,114
2 |— 4	49	0,85	0,085	68	0,80	0,119
4 |— 5	14	0,85	0,099	19	0,83	0,113
			F(p)			
- Efeito Grupos			10,57 (0,0014)			
- Efeito Categorias			1,62 (0,1871)			
- Efeito Interação			1,17 (0,3215)			
Total amamentação (meses)						
0	12	0,87	0,081	22	0,77	0,103
1 |— 12	34	0,84	0,087	47	0,82	0,128
12 |— 24	12	0,83	0,101	27	0,79	0,113
24|— 48	13	0,83	0,065	13	0,78	0,089
48 |— +	4	0,93	0,139	6	0,79	0,124
			F(p)			
- Efeito Grupos			13,67 (0,0003)			
- Efeito Categorias			0,73 (0,5746)			
- Efeito Interação			1,03 (0,3911)			

Tabela 9 – Densidade Mineral Óssea Média do COLO DO FÊMUR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (N=115), segundo variáveis antropométricas. Brasília, 1997/1998.

Variável	DMOCF (g/cm^2)					
	Grupo Normal			Grupo Menopausa		
	N	Média	Dp	N	Média	Dp
IMC (kg/m^2)						
< 18,5 (+)	2	0,71	0,075	0	-	
18,5 |— 25	45	0,83	0,079	55	0,77	0,098
25 |— 30	21	0,87	0,077	40	0,81	0,124
≥ 30	7	0,95	0,099	20	0,84	0,131
			F(p)			
- Efeito Grupos			16,62 (0,0001)			
- Efeito Categorias			7,65 (0,0006)			
- Efeito Interação			0,47 (0,6237)			
Relação Cintura/Quadril						
< 0,90	70	0,85	0,090	100	0,79	0,111
≥ 0,90	5	0,89	0,118	15	0,79	0,148
			F(p)			
- Efeito Grupos			7,48 (0,007)			
- Efeito Categorias			0,51 (0,4760)			
- Efeito Interação			1,00 (0,3178)			

(+) Esta categoria foi excluída no teste ANOVA por apresentar número de casos reduzido.

Quanto às variáveis de controle encontrou-se efeito de interação para *Menarca* (F=3,4; p=0,0189). O grupo Normal teve maior DMOCF média e quanto mais precoce a menarca maior a DMO encontrada. Observou-se efeito de grupo para *Uso de pílula* (F=10,87; p=0,0012) e *TRH antes* (F=4,78; p=0,03) (Tabelas 10 e 11), novamente o grupo Normal apresentou maior DMOCF média. Para as mulheres na menopausa detectou-se, ainda, diferenças significativas, nas médias de DMOCF, para as categorias das variáveis *Idade* (p=0,0104), *Tempo de Menopausa* (p=0,089), quanto maior a idade e tempo de menopausa menor a DMOCF. O uso de TRH após a menopausa acarreta em uma DMOCF média maior em relação às mulheres que não a utilizaram (p=0,0603) (Tabelas 10 e 11).

Tabela 10 – Densidade Mineral Óssea Média da COLO DO FÊMUR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (N=115), segundo variáveis de controle: idade, idade da menarca e tempo de menopausa. Brasília, 1997/1998.

Variável	DMOCF (g/cm^2)					
	Grupo Normal			Grupo Menopausa		
	N	Média	dp	N	Média	dp
Idade (anos)						
44 |— 50	60	0,84	0,087	17	0,86	0,104
50 |— 55	15	0,87	0,096	37	0,82	0,112
55 |— 60	0	-	-	31	0,77	0,105
60 |— 70	0	-	-	30	0,76	0,120
	p *	0,3391		p*	0,0104	
Idade menarca (anos)						
9 |— 12	11	0,92	0,101	18	0,79	0,085
12 |— 14	37	0,84	0,093	56	0,79	0,109
14 |— 16	23	0,82	0,064	32	0,83	0,141
16 |— +	4	0,86	0,063	9	0,73	0,074
			F(p)			
- Efeito Grupos			14,5 (0,0002)			
- Efeito Categorias			1,11 (0,3476)			
- Efeito Interação			3,4 (0,0189)			
Tempo de menopausa (anos)	-	-	-			
0 — 2				23	0,83	0,107
2 |— 6				37	0,82	0,101
6 |— 11				32	0,76	0,110
11 |— 16				15	0,78	0,101
16 |— 24				8	0,74	0,199
				p*	0,0895	

(*) Valor de " p" para teste F (ANOVA)

Tabela 11 – Densidade Mineral Óssea Média da COLO DO FÊMUR (g/cm^2) de mulheres com ciclo reprodutivo Normal (n=75) e na Menopausa (N=115), segundo variáveis de controle: uso de pílula, TRH antes, TRH após a menopausa. Brasília, 1997/1998.

Variável	DMOCF (g/cm^2)					
	Grupo Normal			Grupo Menopausa		
	N	Média	dp	N	Média	dp
Uso de pílula						
Sim	62	0,84	0,083	70	0,79	0,113
Não	13	0,87	0,115	45	0,79	0,121
			F(p)			
- Efeito Grupos			10,87 (0,0012)			
- Efeito Categorias			0,59 (0,4434)			
- Efeito Interação			0,50 (0,4825)			
TRH antes menopausa						
Não	57	0,85	0,088	109	0,79	0,117
Sim	18	0,85	0,095	6	0,79	0,101
			F(p)			
- Efeito Grupos			4,78 (0,030)			
- Efeito Categorias			0,00 (0,9538)			
- Efeito Interação			0,04 (0,8408)			
TRH após menopausa						
Não	-	-	-	44	0,77	0,119
Sim				71	0,81	0,111
				p*	0,0603	

(*) Valor de " p" para teste F (ANOVA)

2.1.2 Coeficientes de correlação entre as variáveis estudadas

A Tabela 12 apresenta parte da matriz de correlação entre as variáveis de estudo, de controle e DMOCL e DMOCF. A matriz completa pode ser analisada no anexo 6. Identificaram-se coeficientes de correlação de Pearson significativos para *Idade da menarca e DMOCL* no grupo Normal; *Idade, Tempo de menopausa, Total de filhos e IMC e DMOCL* para o grupo Menopausa. A DMOCF correlacionou-se significativamente com *Idade da menarca, IMC e RCQ* no grupo Normal e *Idade, Tempo de menopausa, Total de filhos e IMC* no grupo Menopausa. No anexo 6 pode ser observado que as variáveis *Tempo total de amamentação* com *Total de filhos; Índice de Massa Corporal* com *Razão Cintura-Quadril e Idade* com *Tempo de Menopausa* estão correlacionadas. Este fato implicará, no processo de modelagem, na não utilização simultânea das duas variáveis de cada um destes pares, em um mesmo modelo.

Tabela 12 – Coeficiente de Correlação de Pearson e Valores de p (* <0,10 e ** <0,05) entre Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar (DMOCL - g/cm^2), Densidade Mineral Óssea do Colo do Fêmur (DMOCF - g/cm^2) e variáveis estudadas.

	DMOCL		DMOCF	
Variável	Normal (N=75) r (p)	Menopausa(N=115) r (p)	Normal (N=75) r (p)	Menopausa (N=115) r (p)
Idade	- 0,01 (0,913)	- 0,26 (** 0,005)	- 0,05 (0,667)	- 0,29 (** 0,002)
Idade da Menarca	- 0,35 (** 0,002)	- 0,03 (0,732)	- 0,27 (** 0,021)	0,02 (0,793)
Tempo de Menopausa	-	- 0,24 (** 0,011)	-	- 0,23 (** 0,012)
Total de Filhos	- 0,03 (0,789)	0,19 (** 0,037)	0,02 (0,839)	0,23 (** 0,014)
Amamentação Total	- 0,05 (0,673)	- 0,10 (0,327)	0,09 (0,437)	- 0,091 (0,387)
IMC	0,05 (0,639)	0,19 (** 0,037)	0,39 (** 0,001)	0,30 (** 0,001)
RCQ	0,09 (0,432)	- 0,06 (0,543)	0,25 (** 0,032)	0,06 (0,499)

r (p) coeficiente de correlação de Pearson e valores de p (* <0,10 e ** <0,05)

Os resultados apontados na matriz de correlação são, ainda, ilustrados nos gráficos de dispersão das variáveis de estudo e controle (Figuras de 1 a 8).

Figura 1 – Gráficos de dispersão da Densidade mineral óssea da coluna lombar segundo as variáveis de estudo para o grupo de mulheres Normais.

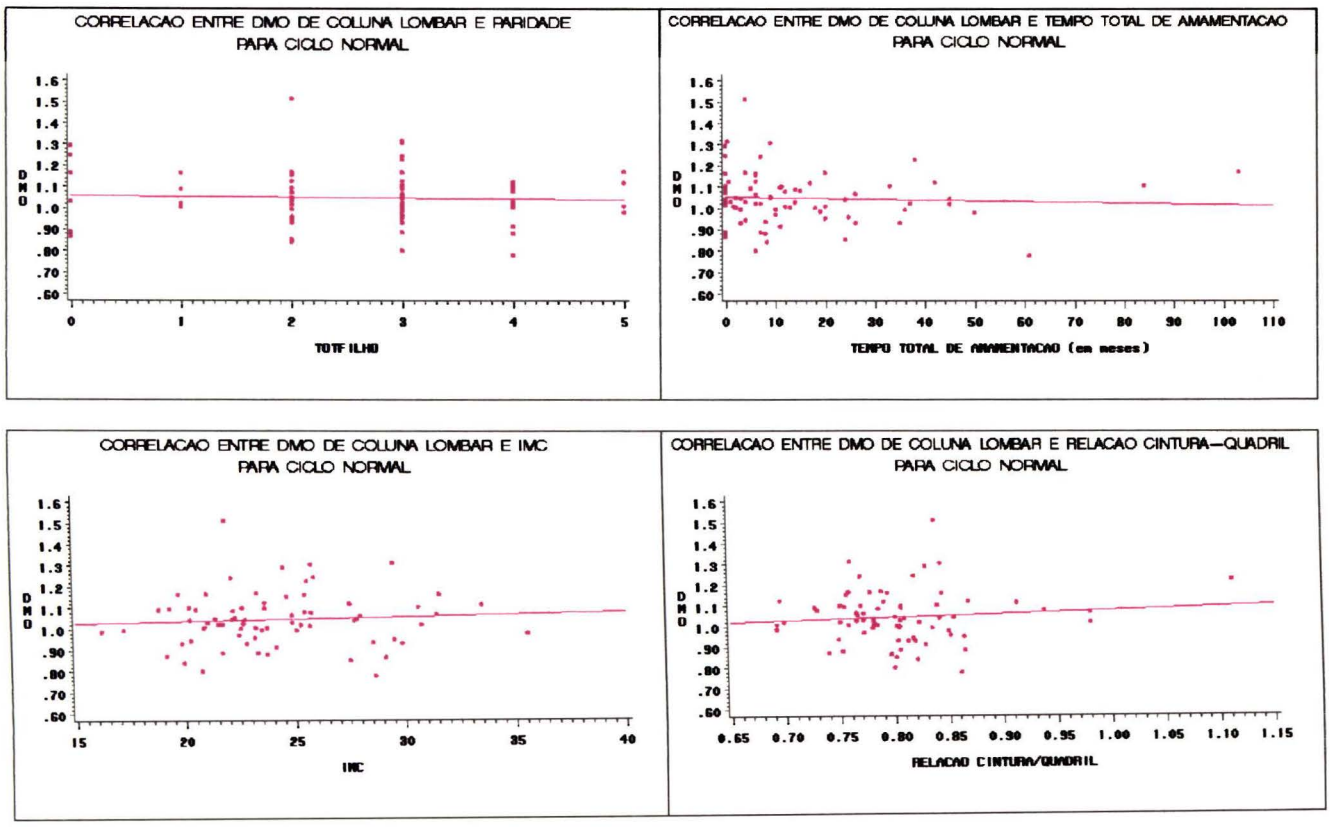


Figura 2 – Gráficos de dispersão da Densidade mineral óssea da coluna lombar segundo as variáveis de controle para o grupo de mulheres Normais.

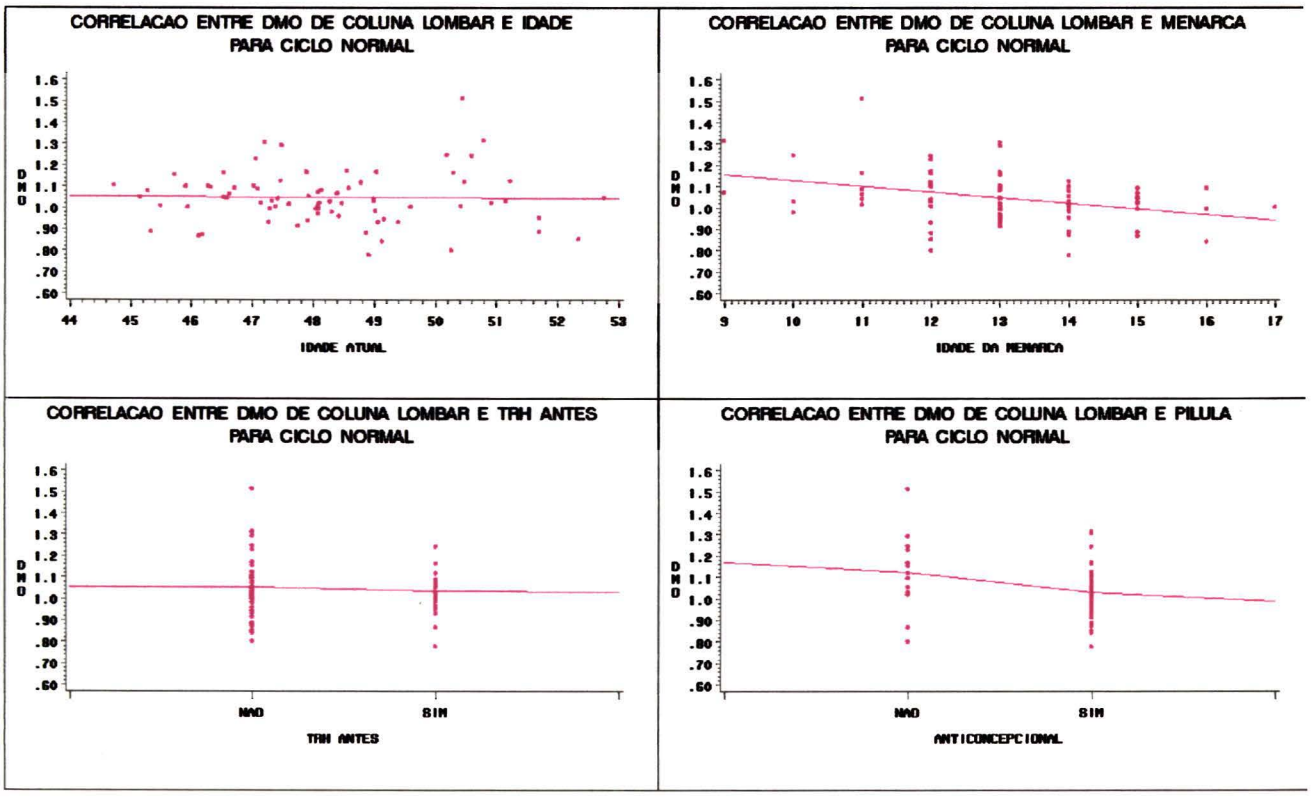


Figura 3 – **Gráficos de dispersão da Densidade mineral óssea do colo do fêmur segundo as variáveis de estudo para o grupo de mulheres Normais.**

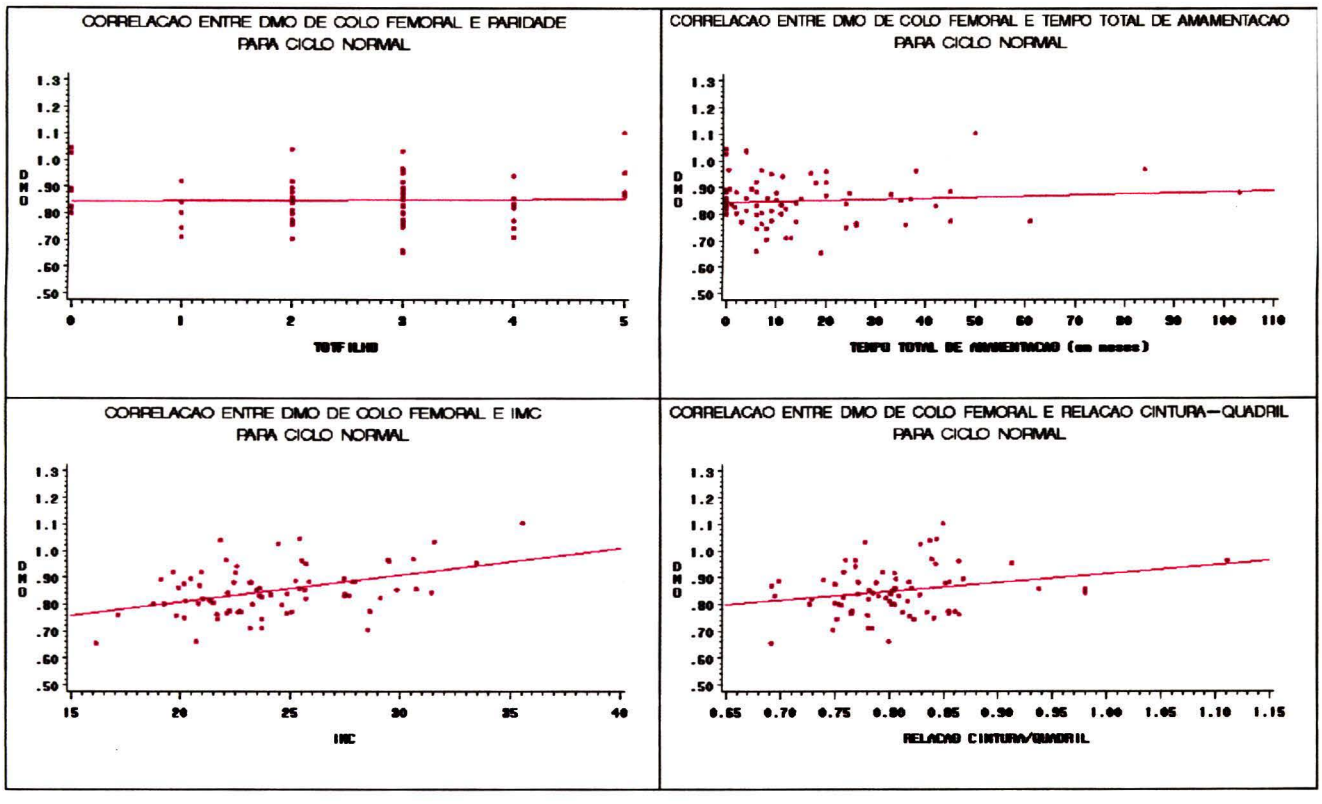


Figura 4 – Gráficos de dispersão da Densidade mineral óssea do colo do fêmur segundo as variáveis de controle para o grupo de mulheres Normais.

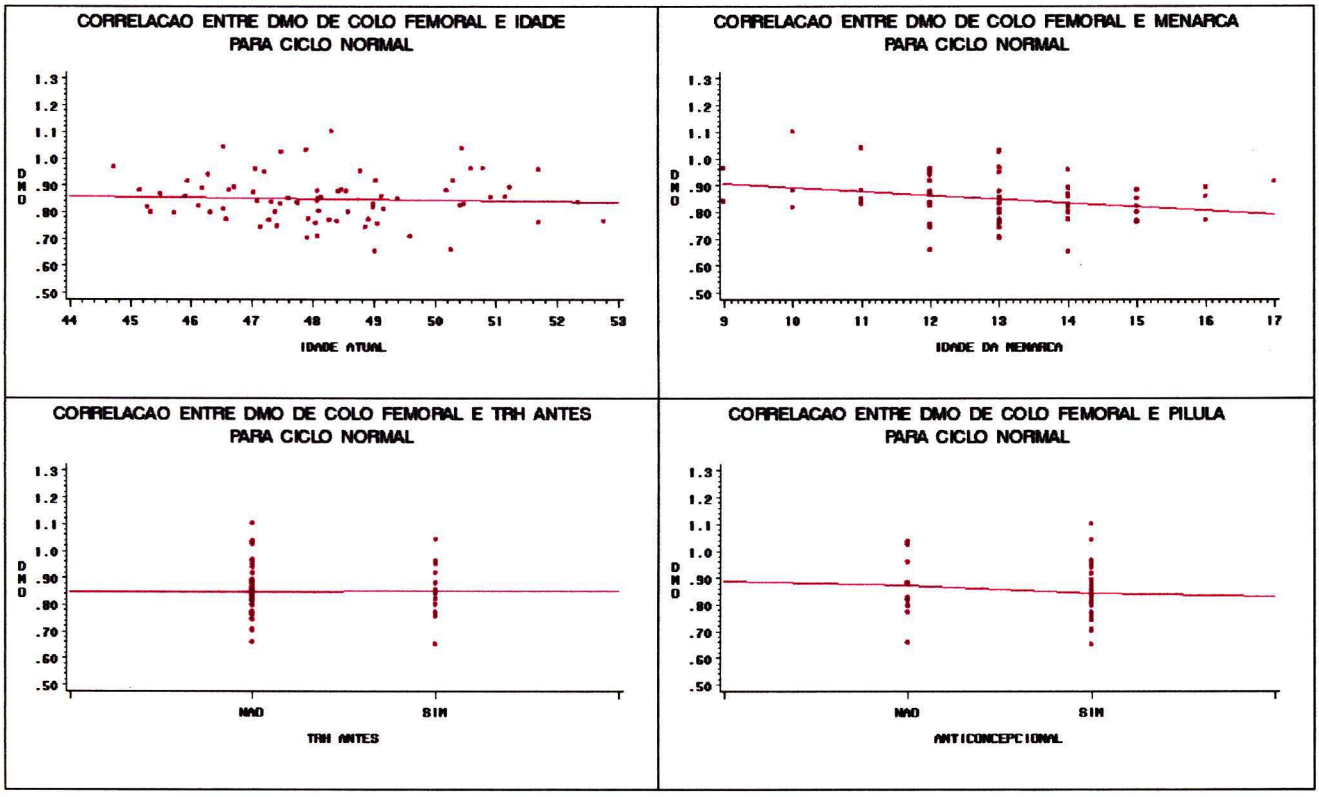


Figura 5 – Gráficos de dispersão da Densidade mineral óssea da coluna lombar segundo as variáveis de estudo para o grupo de mulheres na Menopausa.

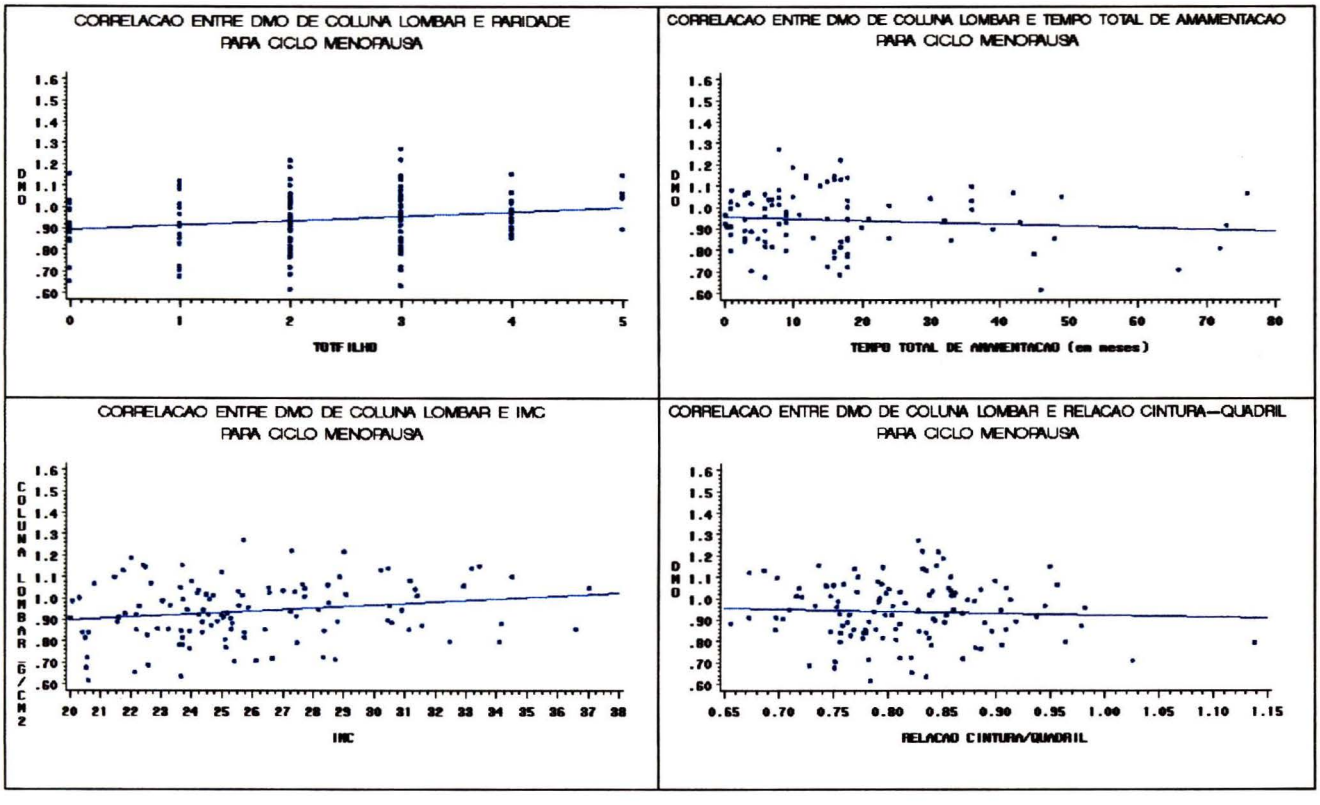


Figura 6 – Gráficos de dispersão da Densidade mineral óssea da coluna lombar segundo as variáveis de controle para o grupo de mulheres na Menopausa.

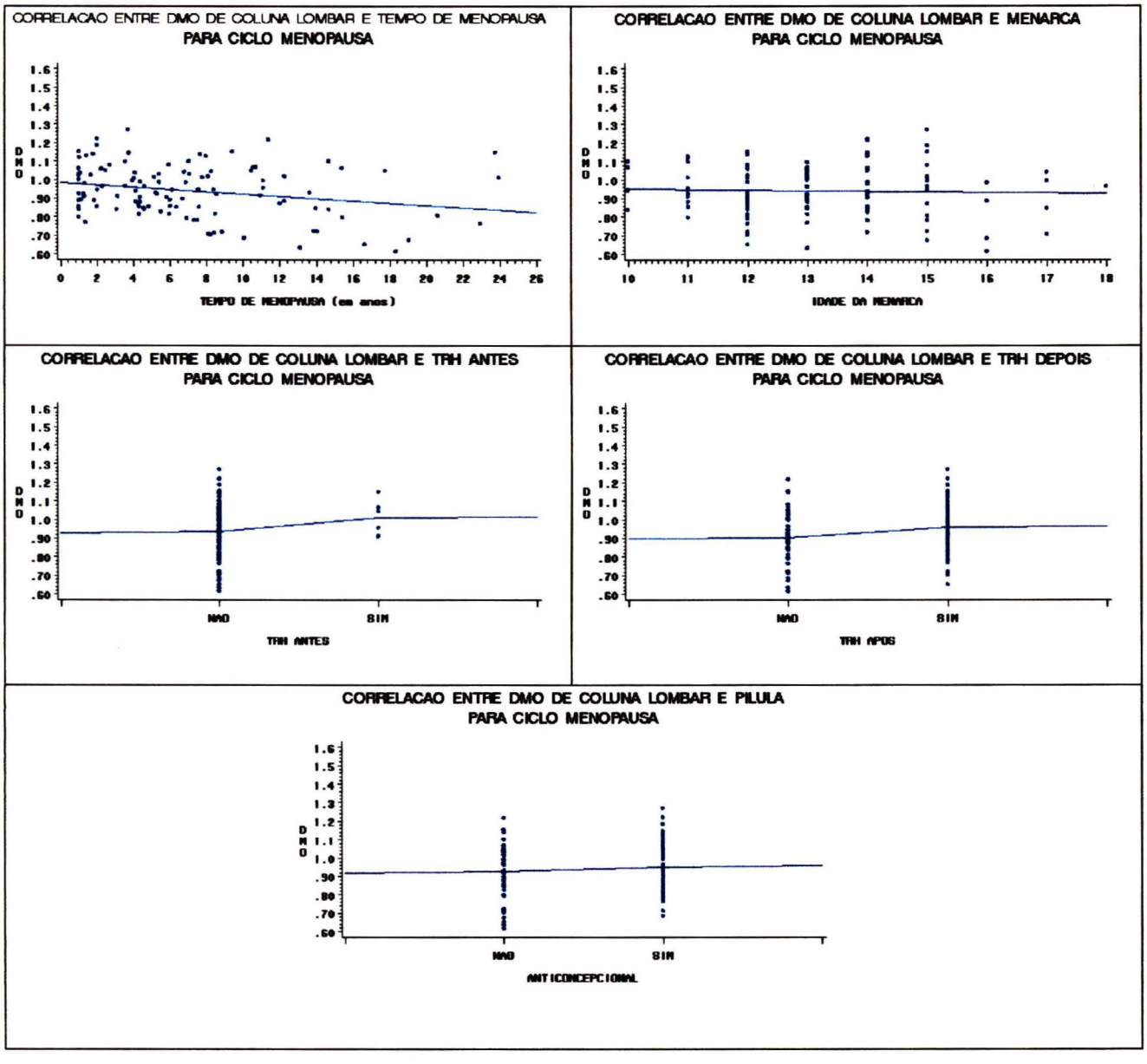


Figura 7 – Gráficos de dispersão da Densidade mineral óssea do colo do fêmur segundo as variáveis de estudo para o grupo de mulheres na Menopausa.

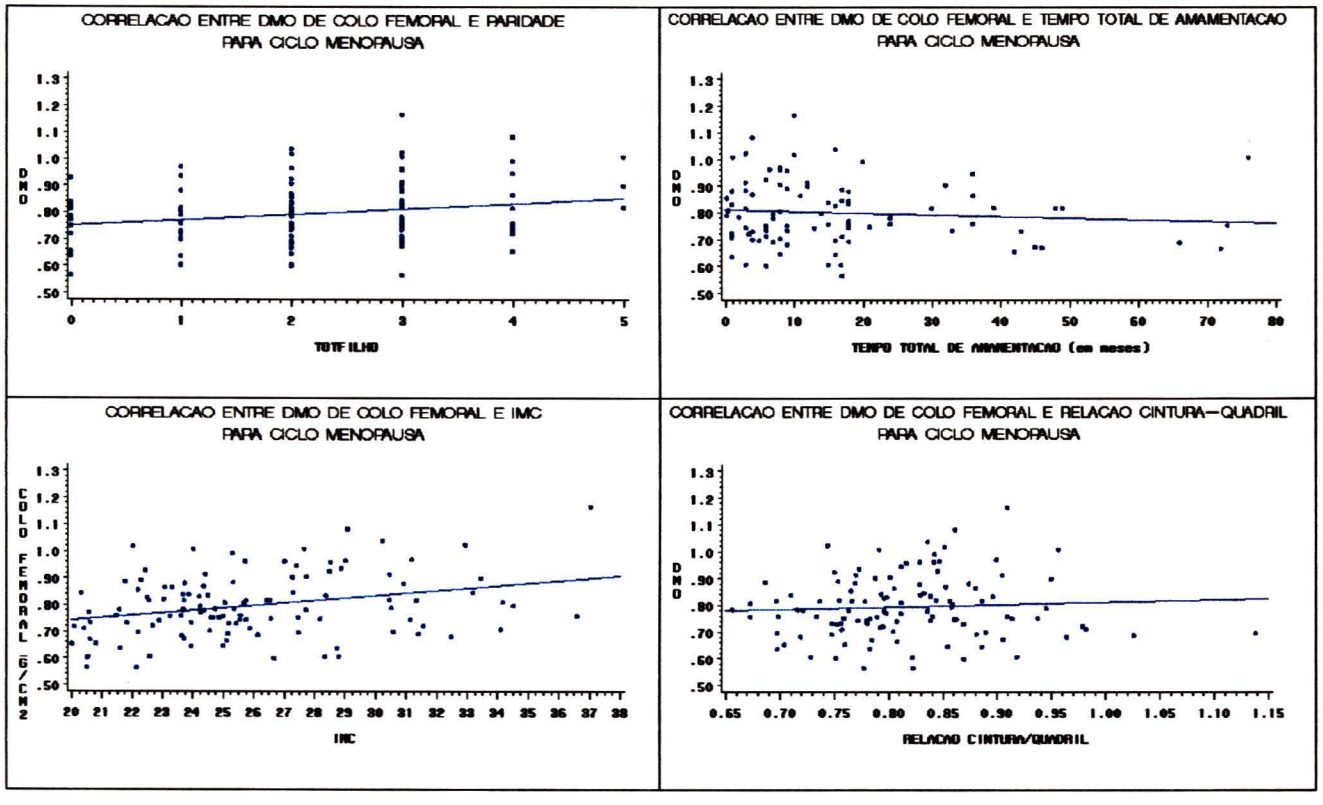
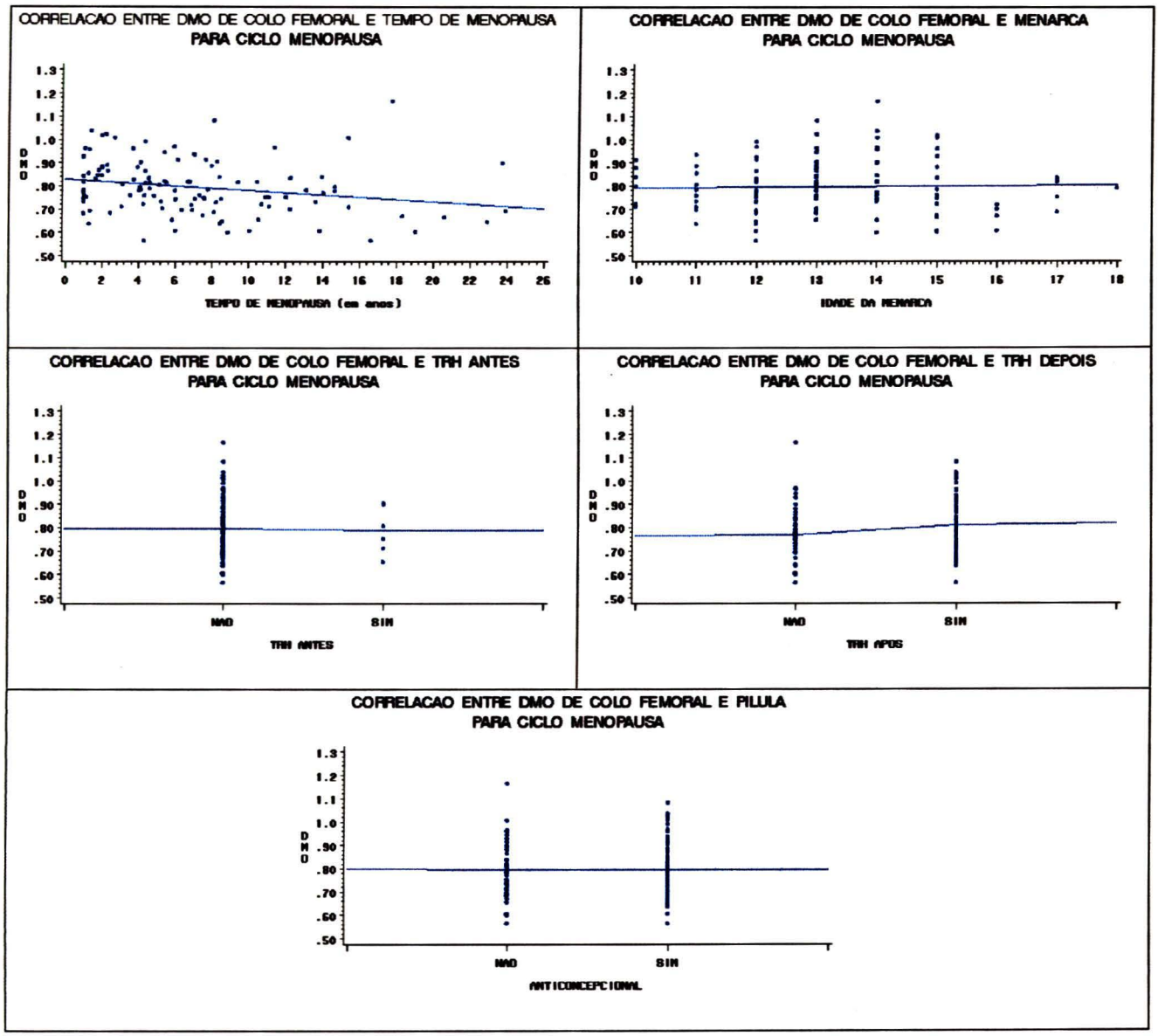


Figura 8 – Gráficos de dispersão da Densidade mineral óssea do colo do fêmur segundo as variáveis de controle para o grupo de mulheres na Menopausa.



2.2 ANÁLISE DE REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA

Conforme já mencionado, para a aplicação do modelo de regressão linear múltipla adotou-se como procedimento a não utilização simultânea das variáveis *IMC com RCQ* e *Total de filhos com Tempo total de amamentação.* Para o grupo Menopausa optou-se pela utilização da variável de controle *Tempo de menopausa* no lugar de *Idade* pela forte correlação destas variáveis.

2.2.1 Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar em Mulheres com Ciclo Reprodutivo Normal

Como pode ser observado apenas a variável de controle *Idade da Menarca* apresentou correlação com a DMOCL no grupo Normal, apesar disso, procedeu-se à modelagem estatística. Como foi descrito no capítulo de metodologia a modelagem teve início com apenas uma variável, no caso, *IMC.* Em um segundo modelo, introduziu-se uma variável sobre a vida reprodutiva – *Total de amamentação* e, em um terceiro modelo, foram consideradas todas as variáveis de controle. Este mesmo procedimento foi adotado introduzindo-se como variável do ciclo reprodutivo *Total de filhos* e iniciando-se a modelagem pela variável antropométrica *RCQ.* Os resultados apresentados na Tabela 13 indicam que nenhuma das variáveis em estudo possuem a capacidade de explicar a variação da densidade mineral óssea da coluna lombar de mulheres com ciclo reprodutivo normal. Apenas as

Tabela 13 – Regressão Linear Múltipla – Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar no grupo Normal (N=75).

				Variáveis de Estudo (*)				Variáveis de Controle (**)			
Modelo	r^2 (p)	s^2	Constante	IMC	RCQ	TOTFILHO	AMATOT	IDADE	MENARCA	TRH antes	PÍLULA
			(p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)
1	0,003 (0,639)	0,016	1,01 (0,0001)	0,001 (0,639)	-	-	-	-	-	-	-
2	0,005 (0,862)	0,015	1,01 (0,0001)	0,001 (0,666)	-	-	- 0,0003 (0,691)	-	-	-	-
3	0,203 (0,041)	0,013	1,97 (0,0001)	0,001 (0,748)	-	-	- 0,001 (0,369)	- 0,010 (0,223)	- 0,028 (0,008)	- 0,001 (0,983)	- 0,086 (0,052)
4	- 0,005 (0,838)	0,016	1,01 (0,0001)	0,002 (0,596)	-	- 0,004 (0,712)	-	-	-	-	-
5	0,185 (0,026)	0,014	1,69 (0,0001)	- 0,001 (0,876)	-	0,005 (0,638)	-	- 0,005 (0,514)	- 0,026 (0,005)	- 0,005 (0,866)	- 0,081 (0,035)
6	0,008 (0,432)	0,015	0,91 (0,0001)	-	0,173 (0,432)	-	-	-	-	-	-
7	0,006 (0,839)	0,015	0,96 (0,0001)	-	0,118 (0,624)	-	- 0,0003 (0,681)	-	-	-	-
8	0,207 (0,036)	0,013	1,91 (0,0001)	-	0,144 (0,524)	-	- 0,001 (0,334)	- 0,011 (0,202)	- 0,029 (0,007)	- 0,003 (0,938)	- 0,084 (0,056)
9	0,009 (0,704)	0,016	0,92 (0,0001)	-	0,176 (0,428)	- 0,003 (0,766)	-	-	-	-	-
10	0,187 (0,025)	0,014	1,63 (0,0003)	-	0,089 (0,674)	0,005 (0,668)	-	- 0,005 (0,475)	- 0,025 (0,006)	- 0,006 (0,855)	- 0,081 (0,036)

(*) Variáveis de estudo: IMC= Índice de Massa Corporal - kg/m^2, contínua; RCQ= Razão Cintura/Quadril - contínua; TOTFILHO= total de filhos - contínua; AMATOT= tempo total de amamentação - meses, contínua.
(**) Variáveis de controle: IDADE = em anos, contínua , MENARCA = idade da menarca, contínua, TRH antes = uso de TRH antes da menopausa - categórica; PÍLULA= uso de anticoncepcional oral – categórica.

variáveis de controle *Idade da menarca e Uso de pílula* apresentaram, no modelo múltiplo, significância estatística, o que levou à decisão de não se optar por nenhum modelo explicativo para a DMOCL neste grupo de mulheres.

2.2.2 Densidade Mineral Óssea do Colo do Fêmur em Mulheres com Ciclo Reprodutivo Normal

A modelagem seguiu o procedimento já descrito e está apresentada na Tabela 14. No modelo 1, a variável IMC, já apresentou significância estatística (r^2 = 0,151 β= 0,008 p= 0,0006). A introdução das variáveis do ciclo reprodutivo *Total de amamentação* no modelo 2 (r^2 = 0,153), ou *Total de filhos* no modelo 4 (r^2 = 0,154) não alteraram de maneira importante o nível de determinação do modelo e ambas variáveis não tiveram significância estatística. A utilização da variável *RCQ* para início da modelagem (modelo 6) mostrou que apesar da variável obter significância estatística em todas as etapas (modelos de 6 a 10) os níveis de determinação alcançados eram todos inferiores aos obtidos com a variável *IMC*.

A modelagem das variáveis de estudo em relação à densidade mineral do colo do fêmur mostrou, portanto, que apenas as variáveis de estudo antropométricas (*IMC e RCQ)* foram importantes, pois praticamente não houve variação nos resultados em relação ao uso das variáveis sobre o ciclo

Tabela 14 – Regressão Linear Múltipla – Densidade Mineral Óssea do Colo do Fêmur no grupo Normal (N=75).

				Variáveis de Estudo (*)				Variáveis de Controle (**)			
Modelo	r^2 (p)	s^2	Constante	IMC	RCQ	TOTFILHO	AMATOT	IDADE	MENARCA	TRH antes	PÍLULA
			(p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)
1	0,151 (0,0006)	0,007	0,65 (0,0001)	0,008 (0,0006)	-	-	-	-	-	-	-
2	0,153 (0,003)	0,007	0,65 (0,0001)	0,008 (0,001)	-	-	0,0001 (0,738)	-	-	-	-
3	0,224 (0,007)	0,007	1,16 (0,0001)	0,007 (0,002)	-	-	0,0001 (0,746)	- 0,007 (0,199)	- 0,011 (0,076)	0,011 (0,398)	- 0,024 (0,339)
4	0,154 (0,002)	0,007	0,66 (0,0001)	0,008 (0,0005)	-	- 0,004 (0,611)	-	-	-	-	-
5	**0,223 (0,007)**	**0,007**	**1,17 (0,0001)**	**0,008 (0,002)**	**-**	**0,001 (0,902)**	**-**	**- 0,007 (0,191)**	**- 0,011 (0,075)**	**0,012 (0,394)**	**- 0,025 (0,348)**
6	0,061 (0,032)	0,007	0,58 (0,0001)	-	0,334 (0,032)	-	-	-	-	-	-
7	0,064 (0,091)	0,008	0,59 (0,0001)	-	0,323 (0,041)	-	0,0003 (0,626)	-	-	-	-
8	0,144 (0,092)	0,007	1,09 (0,001)	-	0,291 (0,066)	-	0,0002 (0,634)	- 0,006 (0,288)	- 0,013 (0,042)	0,008 (0,553)	- 0,023 (0,397)
9	0,061 (0,102)	0,008	0,58 (0,0001)	-	0,333 (0,034)	0,001 (0,901)	-	-	-	-	-
10	0,147 (0,084)	0,007	1,11 (0,001)	-	0,297 (0,058)	0,006 (0,489)	-	- 0,007 (0,249)	- 0,014 (0,037)	0,010 (0,478)	- 0,026 (0,339)

(*) Variáveis de estudo: IMC= Índice de Massa Corporal - kg/m^2 , contínua; RCQ= Razão Cintura/Quadril - contínua; TOTFILHO= total de filhos - contínua; AMATOT= tempo total de amamentação - meses, contínua.
(**) Variáveis de controle: IDADE = em anos, contínua , MENARCA = idade da menarca, contínua, TRH antes = uso de TRH antes da menopausa - categórica; PÍLULA= uso de anticoncepcional oral – categórica.

reprodutivo. Optou-se, ao final, pelo modelo 5 (r^2 = 0,223 p= 0,007), pois apesar do nível de determinação do modelo 3, que continha a variável de amamentação ser ligeiramente maior, a magnitude do parâmetro relativo à paridade (modelo 5) foi superior (β= 0,01). No modelo escolhido a variável que apresentou significância estatística foi o IMC.

DMOCF mulheres normais = 1,17 – 0,007 (idade) – 0,011 (menarca) + 0,012 (TRH antes) – 0,025 (uso pílula) + 0,008 (IMC) + 0,001 (total de filhos).

2.2.3 Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar em Mulheres com Ciclo Reprodutivo Menopausa

As diferentes alternativas de modelagem apontaram como o melhor modelo de determinação da densidade mineral óssea na coluna lombar de mulheres na menopausa o modelo que contempla as variáveis de estudo *Índice de Massa Corporal* e *Total de Filhos* (Tabela 15 - Modelo 5). O modelo responde por 18% (p=0,003) da variação da DMOCL, neste grupo de mulheres. As outras alternativas de modelagem: *IMC/Total de amamentação* (r^2 = 0,156; p= 0,009); *RCQ/Total de filhos* (r^2=0,133; p=0,028) e *RCQ/Total de amamentação* (r^2=0,095; p=0,141) apresentadas, respectivamente, nos modelos 3, 10 e 8 da Tabela 15, alcançaram níveis de determinação inferiores. No modelo escolhido as variáveis IMC e tempo

Tabela 15 – Regressão Linear Múltipla - Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar no grupo Menopausa (N=115).

				Variáveis de Estudo				Variáveis de Controle				
Modelo	r^2 (p)	s^2	Constante	IMC	RCQ	TOTFILHO	AMATOT	MENOTMP	MENARCA	TRH antes	TRH pós	PÍLULA
			(p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)
1	0,038 (0,037)	0,018	0,76 (0,0001)	0,007 (0,037)	-	-	-	-	-	-	-	-
2	0,043 (0,087)	0,018	0,77 (0,0001)	0,007 (0,036)	-	-	- 0,001 (0,462)	-	-	-	-	-
3	0,156 (0,009)	0,017	0,74 (0,0001)	0,009 (0,006)	-	-	- 0,0003 (0,637)	- 0,006 (0,019)	- 0,002 (0,791)	0,044 (0,139)	0,051 (0,054)	- 0,002 (0,947)
4	0,063 (0,025)	0,018	0,75 (0,0001)	0,006 (0,084)	-	0,017 (0,083)	-	-	-	-	-	-
5	**0,177 (0,003)**	**0,017**	**0,74 (0,0001)**	**0,008 (0,017)**	**-**	**0,016 (0,091)**	**-**	**- 0,006 (0,009)**	**- 0,002 (0,772)**	**0,038 (0,191)**	**0,047 (0,073)**	**- 0,003 (0,918)**
6	0,003 (0,543)	0,019	1,02 (0,0001)	-	- 0,100 (0,543)	-	-	-	-	-	-	-
7	0,006 (0,708)	0,019	1,01 (0,0001)	-	- 0,079 (0,641)	-	- 0,0004 (0,572)	-	-	-	-	-
8	0,095 (0,141)	0,018	0,96 (0,0001)	-	0,004 (0,979)	-	- 0,0004 (0,643)	- 0,005 (0,045)	- 0,001 (0,886)	0,044 (0,155)	0,042 (0,120)	0,002 (0,944)
9	0,047 (0,067)	0,018	1,03 (0,0001)	-	- 0,169 (0,303)	0,022 (0,025)	-	-	-	-	-	-
10	0,133 (0,028)	0,017	0,97 (0,0001)	-	- 0,081 (0,635)	0,022 (0,028)	-	- 0,006 (0,024)	- 0,0003 (0,963)	0,038 (0,209)	0,037 (0,159)	- 0,001 (0,975)

(*) Variáveis de estudo: IMC= Índice de Massa Corporal - kg/m^2, contínua; RCQ= Razão Cintura/Quadril - contínua; TOTFILHO= total de filhos - contínua; AMATOT= tempo total de amamentação - meses, contínua.
(**) Variáveis de controle: MENOTMP = tempo de menopausa - em anos, contínua, MENARCA = idade da menarca, contínua, TRH antes = uso de TRH antes da menopausa - categórica; TRH pós = uso de TRH após a menopausa - categórica; PÍLULA= uso de anticoncepcional oral – categórica.

de menopausa obtiveram significância estatística.

DMOCL mulheres menopausa = 0,739 – 0,006 (tempo de menopausa) – 0,002 (menarca) + 0,038 (TRH antes) + 0,047 (TRH depois) - 0,003 (uso pílula) + 0,008 (IMC) + 0,016 (total filhos).

2.2.4 Densidade Mineral Óssea do Colo do Fêmur em mulheres com ciclo reprodutivo Menopausa

As possíveis alternativas de determinação da variação da DMOCF no grupo de mulheres na menopausa estão apresentadas na Tabela 16. Novamente o modelo final escolhido foi aquele que contém as variáveis de estudo *Índice de Massa Corporal* e *Total de filhos* por apresentar maior nível de determinação (23%; p=0,0002) e menor dispersão das variáveis (Modelo 5). Neste modelo as variáveis IMC, número de filhos e tempo de menopausa obtiveram significância estatística.

DMOCF mulheres menopausa = 0,530 – 0,006 (tempo de menopausa) – 0,001 (menarca) + 0,03 (TRH antes) + 0,036 (TRH depois) - 0,023 (uso pílula) + 0,009 (IMC) + 0,016 (total filhos).

Tabela 16 – Regressão Linear Múltipla - Densidade Mineral Óssea do Colo do Fêmur no grupo Menopausa (N=115).

				Variáveis de Estudo				Variáveis de Controle				
Modelo	r^2 (p)	s^2	Constante	IMC	RCQ	TOTFILHO	AMATOT	MENOTMP	MENARCA	TRH antes	TRH pós	PÍLULA
			(p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)
1	0,091 (0,001)	0,012	0,56 (0,0001)	0,009 (0,001)	-	-	-	-	-	-	-	-
2	0,093 (0,004)	0,012	0,56 (0,0001)	0,009 (0,001)	-	-	- 0,0003 (0,607)	-	-	-	-	-
3	0,20 (0,001)	0,011	0,54 (0,0001)	0,011 (0,0001)	-	-	- 0,0001 (0,922)	- 0,006 (0,007)	0,0004 (0,941)	0,001 (0,977)	0,039 (0,067)	- 0,022 (0,308)
4	0,120 (0,001)	0,012	0,552 (0,0001)	0,008 (0,004)	-	0,015 (0,055)	-	-	-	-	-	-
5	**0,232 (0,0002)**	**0,011**	**0,53 (0,0001)**	**0,009 (0,0004)**	**-**	**0,016 (0,039)**	**-**	**- 0,006 (0,003)**	**0,001 (0,908)**	**- 0,003 (0,880)**	**0,036 (0,088)**	**- 0,023 (0,272)**
6	0,004 (0,499)	0,013	0,72 (0,0001)	-	0,093 (0,499)	-	-	-	-	-	-	-
7	0,007 (0,664)	0,013	0,71 (0,0001)	-	0,112 (0,429)	-	- 0,0004 (0,548)	-	-	-	-	-
8	0,088 (0,185)	0,011	0,68 (0,0001)	-	0,177 (0,224)	-	- 0,0002 (0,763)	- 0,005 (0,023)	- 0,0003 (0,958)	- 0,001 (0,976)	0,032 (0,166)	- 0,016 (0,482)
9	0,053 (0,048)	0,013	0,72 (0,0001)	-	0,032 (0,816)	0,019 (0,018)	-	-	-	-	-	-
10	0,139 (0,022)	0,012	0,69 (0,0001)	-	0,102 (0,475)	0,021 (0,013)	- 0,005 (0,011)	0,0005 (0,936)	- 0,006 (0,810)	0,027 (0,216)	- 0,019 (0,399)	

(*) Variáveis de estudo: IMC= Índice de Massa Corporal - kg/m^2, contínua; RCQ= Razão Cintura/Quadril - contínua; TOTFILHO= total de filhos - contínua; AMATOT= tempo total de amamentação - meses, contínua.
(**) Variáveis de controle: MENOTMP = tempo de menopausa - em anos, contínua , MENARCA = idade da menarca, contínua, TRH antes = uso de TRH antes da menopausa - categórica; TRH pós = uso de TRH após a menopausa - categórica; PÍLULA= uso de anticoncepcional oral – categórica.

2.3 ESTIMATIVAS DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA A PARTIR DOS MODELOS FINAIS

A partir da aplicação dos modelos finais apresenta-se a seguir a Densidade Mineral Óssea estimada para uma mulher média, segundo características das mulheres estudadas, apresentadas na Tabela 3.

Densidade Mineral Óssea do Colo do Fêmur para Mulheres com Ciclo Reprodutivo Normal:

DMOCF mulheres normais = 1,17 – 0,007 (48 anos) – 0,011 (13 anos) + 0,012 (0 não usou TRH antes) – 0,025 (1 usou pílula) + 0,008 (24,4 kg/m^2) + 0,001 (2,57 filhos).

DMOCF mulheres normais = 0,843 g/cm ^{2}; $IC_{95\%}$ (0,819; 0,868)

Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar para Mulheres com Ciclo Reprodutivo Menopausa:

DMOCL mulheres menopausa = 0,739 – 0,006 (6,95 anos) – 0,002 (13,1 anos) + 0,038 (0 não usou TRH antes) + 0,047 (1 usou TRH depois) - 0,003 (1 usou pílula) + 0,008 (25,89 kg/m ^{2}) + 0,016 (2,32 filhos).

DMOCL mulheres menopausa = 0,954 g/cm ^{2}; $IC_{95\%}$ (0,917; 0,992)

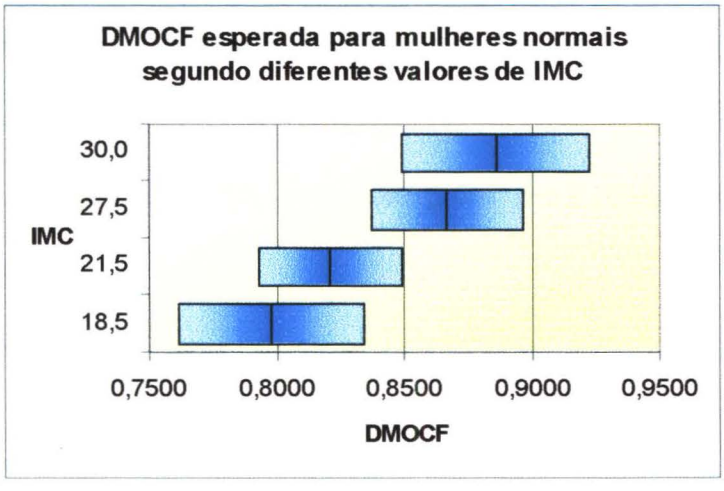
Densidade Mineral Óssea do Colo do Fêmur para Mulheres com Ciclo Reprodutivo Menopausa:

DMOCF mulheres menopausa = 0,530 – 0,006 (6,95 anos) – 0,001 (13,1 anos) + 0,03 (0 não usou TRH antes) + 0,036 (1 usou TRH depois) - 0,023 (1 usou pílula) + 0,009 (25,89 kg/m ^{2}) + 0,016 (2,32 filhos).

DMOCF mulheres menopausa = 0,802 g/cm ^{2}; $IC_{95\%}$ (0,772; 0,832)

Utilizando-se, ainda, as médias das variáveis de controle pode-se observar as DMOs esperadas da coluna lombar e do colo do fêmur segundo diferentes situações de IMC e total de filhos. Na Figura 9, observa-se que, mantidas as demais condições, a DMOCF de mulheres normais pode variar de 0,79 g/cm^2 a 0,88 g/cm^2 à medida que o IMC eleva-se de 18,5 para 30 kg/m^2.

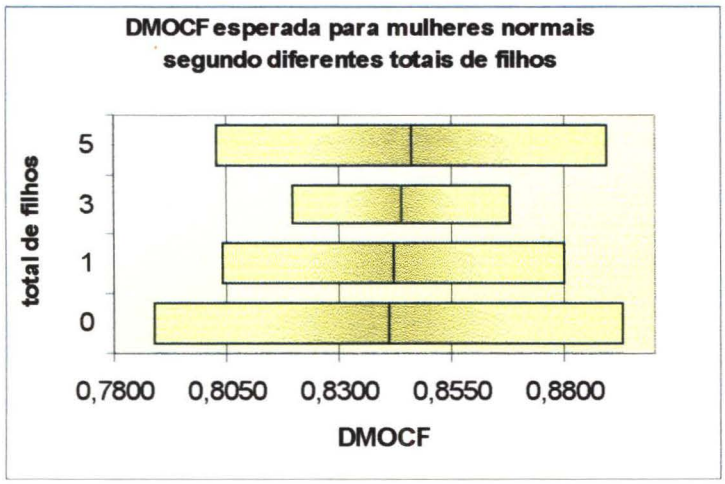
Figura 9 -



Valores médios utilizados: idade - 48 anos, menarca - 13 anos, TRH antes – não (0), pílula – sim (1), número de filhos – 2,32.

Confirmando a não relevância das variáveis de estudo do ciclo reprodutivo na determinação da DMOCF em mulheres normais, verifica-se, na Figura 10, que a variação da DMOCF foi de 0,84 g/cm^2 para 0,85 g/cm^2, quando o número de filhos variou de 0 a 5.

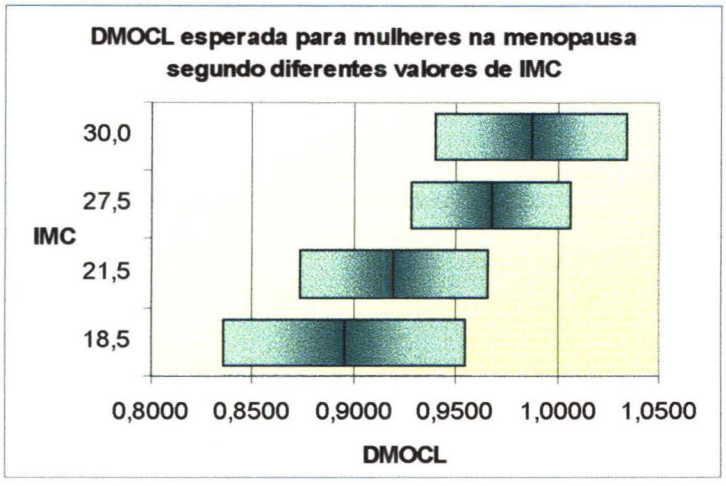
Figura 10 -



Valores médios utilizados: tempo de menopausa – 6,9 anos, menarca – 13,1 anos, TRH antes – não (0), TRH depois – sim (1), pílula – sim (1), IMC – 24,4 kg/m^2

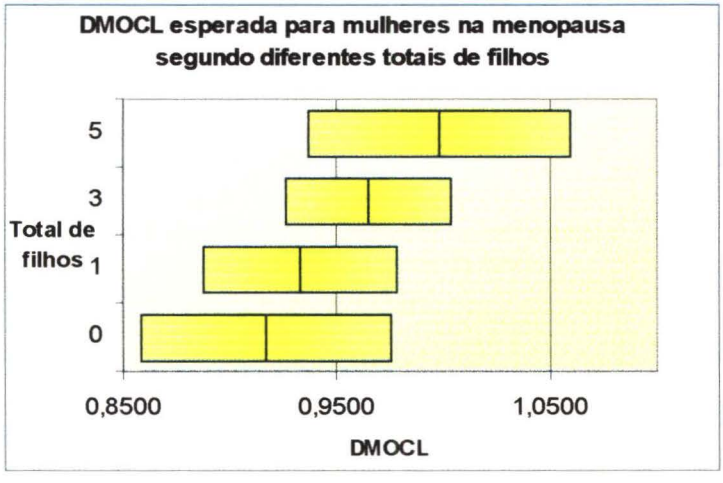
Para as mulheres na menopausa a DMOCL variou de 0,89 g/cm^2 para IMC de 18,5 kg/m^2 a 0,99 g/cm^2 para IMC de 30 kg/m^2 e de 0,92 g/cm^2 para mulheres que não tiveram filhos para 0,99 g/cm^2 para aquelas que tiveram 5 filhos (Figuras 11 e 12).

Figura 11 -



Valores médios utilizados: tempo de menopausa – 6,9 anos, menarca – 13,1 anos, TRH antes – não (0), TRH depois – sim (1), pílula – sim (1), número de filhos – 2,32.

Figura 12 -

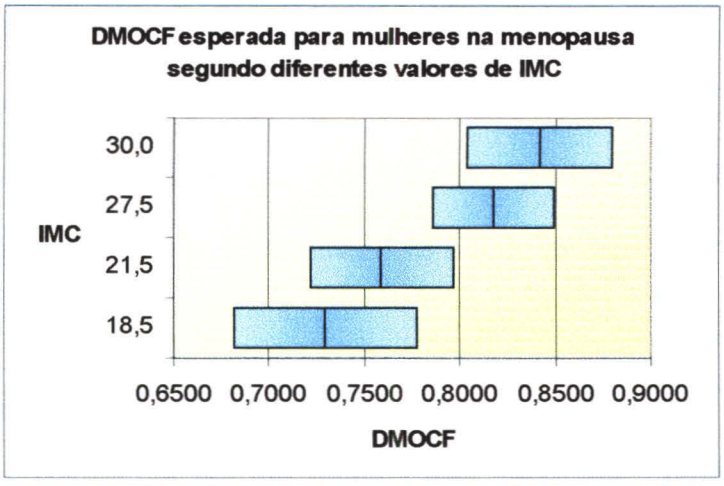


Valores médios utilizados: tempo de menopausa – 6,9 anos, menarca – 13,1 anos, TRH antes – não (0), TRH depois – sim (1), pílula – sim (1), IMC – 25,89 kg/m^2.

A DMOCF nas mulheres na menopausa variou de 0,73 g/cm^2 para IMC de 18,5 kg/m^2, limite inferior de normalidade a 0,84 g/cm^2 para o IMC de 30 kg/m^2, classificado como situação de sobrepeso grave. As diferentes situações de paridade fizeram a DMOCF variar de 0,76 g/cm^2 nas mulheres

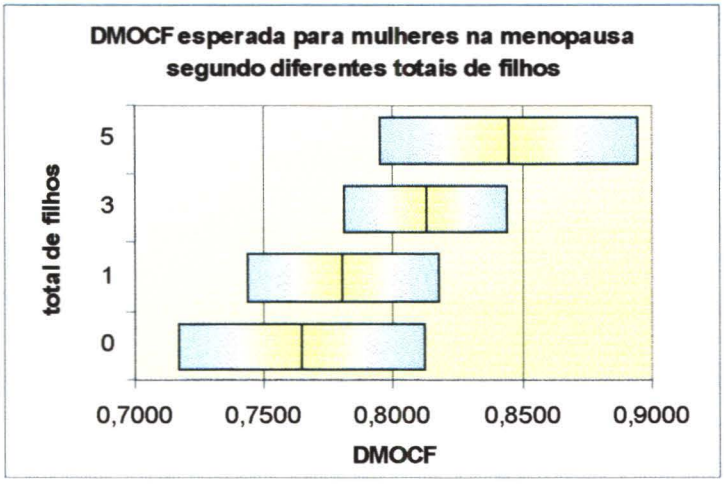
nulíparas, para 0,84 g/cm^2 nas mulheres que tiveram 5 filhos (Figuras 13 e 14).

Figura 13 -



Valores médios utilizados: tempo de menopausa – 6,9 anos, menarca – 13,1 anos, TRH antes – não (0), TRH depois – sim (1), pílula – sim (1), número de filhos – 2,32.

Figura 14 -



Valores médios utilizados: tempo de menopausa – 6,9 anos, menarca – 13,1 anos, TRH antes – não (0), TRH depois – sim (1), pílula – sim (1), IMC - 25,89kg/^{m2}.

2.4 DIAGNÓSTICO DOS MODELOS FINAIS DE REGRESSÃO

Pode-se verificar, para os três modelos finais escolhidos, que todos os pressupostos requeridos pela regressão linear foram atendidos. Os histogramas dos resíduos apresentaram distribuição normal e os valores de Pr<W foram maiores que 0,05, confirmando o padrão de distribuição normal sugerido pela análise visual (Figuras 1, 3 e 5 do anexo 7).

Os gráficos de dispersão dos resíduos contra os valores preditos pelo modelo não apresentaram um padrão que sugerisse nenhum afastamento da linearidade (Figuras 2, 4 e 6 do anexo 7). Além disso confirmam a normalidade e, principalmente, o pressuposto de variância constante.

Quanto à análise da existência de pontos de influência: no modelo DMOCF - mulheres normais foram localizados 4 pontos; no DMOCL - mulheres menopausa, nenhum ponto e no DMOCF - mulheres menopausa, 9 pontos. Como a identificação destes pontos não foi simultânea para as três condições adotadas (resíduos padronizados do valor de H e das distâncias de Cook), e a análise dos mesmos mostrou que todos eles eram valores plausíveis de serem encontrados, optou-se pela manutenção dos mesmos.

Considerando-se como valor máximo aceitável de inflação da variância VIF = 10, pode-se verificar que a colinearidade não foi um fator de influência nos modelos finais, o que era de se esperar uma vez que as

variáveis de estudo interligadas como *Total de filhos* e *Total de amamentação* e *Índice de Massa Corporal* e *Razão Cintura/Quadril* não foram utilizadas simultaneamente (Anexo 8).

VI. DISCUSSÃO

Considerações Metodológicas

Conforme mencionado no capítulo de Material e Métodos a única possibilidade encontrada para se ter acesso ao exame para avaliação da densidade mineral óssea, foi estabelecer parcerias com clínicas de radiologia privadas em função do exame não estar disponível, na época, na rede pública de saúde do DF. Desta maneira, a amostra estudada foi composta por mulheres que realizaram o exame a pedido médico e, conseqüentemente, como medida preventiva ou de investigação de algum fator de risco. Assim, vale ressaltar que estas mulheres tinham convênio médico ou condições financeiras para arcar com o custo do exame. Constituiu-se, portanto, uma amostra denominada "de conveniência" que possui óbvias vantagens de custo e logística porém requer atenção às limitações que impõe em nível da validade externa do trabalho (HULLEY et al., 1988).

Com relação à validade interna do estudo alguns tópicos devem ser observados:

- Apesar do estudo ser do tipo transversal, pelas características das variáveis analisadas, não houve problemas na identificação da relação de temporalidade entre as variáveis determinantes e a DMO (PEREIRA,

1995). Neste estudo, em particular, as variáveis de determinação que estavam sendo estudadas tinham uma relação temporal clara com o evento, ou por serem nitidamente remotas, no caso da paridade e amamentação, ou atuais no caso do IMC e RCQ. O estudo, porém, tem como viés inerente o de "sobrevivência". As mulheres estudadas são aquelas sadias que têm uma prática preventiva, portanto, tendem a apresentar melhores níveis de DMO e melhores condições de saúde e qualidade de vida. O possível "efeito de coorte" onde as mulheres mais idosas tendem a um estilo de vida e condições de saúde distinto das mulheres mais jovens da amostra, foi controlado mediante o ajuste da variável idade (PEREIRA, 1995).

- A técnica diagnóstica: o procedimento padrão de calibragem diária do equipamento e a realização do exame de densitometria óssea foram efetuados durante todo o período de estudo pelos mesmos técnicos da clínica o que permitiu a homogeneidade de procedimentos. Por outro lado, a densitometria duo-energética é considerada, atualmente, o exame diagnóstico mais apropriado para uma primeira abordagem da saúde óssea e que permite rastreamentos a nível populacional. A técnica permitiu a correção da contribuição das partes moles que envolvem o esqueleto e possibilitou o acesso à medida da massa óssea de regiões de grande interesse clínico como a coluna lombar e o colo do fêmur. O exame é não invasivo e relativamente de baixo custo, quando comparado aos métodos anteriormente utilizados. A fonte atualmente utilizada de

raios-X assegura reprodutibilidade, melhor qualidade de imagem e menor dose de radiação. Quanto aos pontos de diagnóstico utilizados neste estudo deve-se atentar para o fato de que, em relação à coluna lombar o exame não permite identificar a existência de vértebras fraturadas, que poderiam alterar, para mais, a densidade local (RPM, 1995).

- A recuperação de informações remotas: a acuidade da recuperação de informações depende do fator de risco que está sendo enfocado. Quanto maior a conseqüência do evento melhor será a recuperação da informação. CUMMINGS (1991), comenta que apesar da imprecisão inerente à recuperação de informações remotas sobre fatores de risco, acredita-se que, neste caso, eles sejam suficientemente acuradas para detectar as associações mais importantes. Em particular, a recuperação da informação da paridade não apresenta nenhum problema e, para o tempo total de amamentação, tomou-se o cuidado de não distinguir informações sobre aleitamento exclusivo e misto.

- A coleta de informações: durante todo o período de campo a equipe de pesquisadores foi a mesma. Após o treinamento foram realizadas reuniões semanais de avaliação das entrevistas completadas no período, e toda dúvida ou informação omitida foi confirmada por contato telefônico ou, caso necessário, com retorno ao domicílio.

Quanto à validade externa, o estudo não pretende extrapolar suas

conclusões para outras populações, uma vez que o grupo de mulheres estudadas difere inicialmente do padrão geral de comportamento da população brasileira uma vez que demonstram atitude preventiva em relação a um problema de saúde, o que infelizmente, é ainda raro em nosso país. Adicionalmente, são mulheres, em sua maioria, de poder aquisitivo e escolaridade relativamente altos, o que altera sobremaneira o comportamento em relação às práticas de controle e prevenção em saúde. Neste estudo, incorreu-se, portanto, no que se denomina " filtro de seleção", sendo suas conclusões aplicáveis às mulheres urbanas de classe média com características semelhantes às estudadas (PEREIRA, 1995).

Aspectos Gerais

As mulheres estudadas, tanto as com ciclo reprodutivo normal como aquelas na menopausa, constituem uma parcela diferenciada da nossa sociedade, caracterizando-se como um grupo com situação familiar organizada, de alta escolaridade e renda, vida profissional independente da atividade exclusivamente doméstica e com uma rotina atual que incorpora a atividade física planejada.

As DMOs médias da coluna lombar e do colo do fêmur encontradas nas mulheres normais (1,05 g/cm^2; dp=0,12 e 0,85 g/cm^2; dp=0,09) foram comparáveis às encontradas por SZEJNFELD e colaboradores (1995) (1,14 e 0,89g/cm^2) e por LEWIN e colaboradores (1996) (1,15 e 0,86 g/cm^2) em

mulheres entre 40 e 49 anos da cidade de São Paulo. Da mesma maneira, o grupo Menopausa com DMO lombar de 0,94 g/cm^2 (dp=0,14) e femoral de 0,79 g/cm^2 (dp=0,12) também apresentou resultados semelhantes a estes dois estudos para as mulheres entre 50 e 59 anos, quais sejam, 1,01 e 0,83 g/cm^2 e 1,08 e 0,79 g/cm^2. Os resultados encontrados também foram compatíveis com a avaliação da DMO lombar e femoral de 227 mulheres chilenas (PUMARINO et al., 1991) e menores que a avaliação feita em 120 mulheres argentinas sadias (DMOCL 41-50 anos = 1,14 g/cm^2, DMOCF 41-50 anos = 0,91 g/cm^2 ; DMOCL 51-60 anos = 1,07 g/cm^2, DMOCF 51-60 anos = 0,87 g/cm^2)(VEGA et al., 1993).

A idade da menarca, nos dois grupos, aos 13 anos de idade, foi compatível com resultados divulgados para a população feminina brasileira pela Pesquisa Nacional sobre Nutrição e Saúde - PNSN (INAN, 1990). A média de 2,57 e 2,32 filhos para as mulheres nos dois grupos também acompanhou os resultados da "Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde" de 1996 (BEMFAM, 1997), que apontou a taxa de fecundidade total atual da mulher brasileira como sendo de 2,5 filhos.

Quanto à Terapia de Reposição Hormonal - TRH os resultados indicaram uma tendência a se destacar: enquanto apenas 5% das mulheres na menopausa fizeram uso da TRH quando ainda estavam com o ciclo normal, isto é, em média há sete anos passados, as mulheres do grupo normal que fazem uso da TRH na idade atual somaram 24%. Este dado

pode ser um indicador do aumento da procura por medidas preventivas durante o climatério. Já o uso da TRH após a menopausa foi feito por mais da metade das entrevistadas (61,7%), mesmo que por um período de tempo relativamente curto (19 meses).

A permanência de questões acerca da TRH, tais como, o tempo recomendado de utilização, a continuidade de seus efeitos após a interrupção do uso, doses efetivas, situações em que há aumento de risco de câncer de endométrio e de mama e critérios para definição de beneficiárias, somadas ainda à reduzida disponibilidade de serviços de atenção à mulher no período do climatério contribuem para que o uso da TRH seja restrito em nosso meio (ROSENBERG, 1993).

As mulheres com ciclo reprodutivo normal posicionaram-se, ainda, nos níveis de normalidade da classificação do Índice de Massa Corporal - IMC e da Relação Cintura-Quadril - RCQ. Já as mulheres na menopausa apresentaram IMC médio de 25,89 kg/m^2, isto é, já na faixa de sobrepeso. Esta situação, inclusive, é coerente com dados analisados na PNSN onde se estimou que 41,3% das mulheres com idade entre 55 e 64 anos no Brasil-urbano encontravam-se com IMC classificado como de sobrepeso (COITINHO et al., 1991).

Foram confirmadas, pela análise de variância, a existência de diferenças entre os grupos, relativas à distribuição etária, ao IMC e às

médias de DMO da coluna lombar e do colo femoral. Ou seja, as mulheres do grupo Normal são mais jovens, tem menores médias de IMC e maiores DMO médias.

Do ponto vista da distribuição da variável-resposta, quando da análise da DMO lombar e femoral, segundo categorias das diferentes variáveis de estudo, observou-se que as variações da DMO lombar em relação a *Total de filhos, Tempo total de amamentação, IMC e RCQ*, foram devidas à situação de grupo (Normal e Menopausa). Isto é, a DMO no grupo Menopausa é menor que no grupo Normal, independentemente do número de filhos, tempo de amamentação, IMC ou RCQ.

Quanto à variável *Idade da menarca,* a diferença entre as médias encontradas foi devida à interação dos fatores categoria e grupo de estudo. Idades mais precoces de menarca acarretam maiores médias de DMO.

Adicionalmente, para o grupo Menopausa as diferentes categorias de *Idade, Tempo de menopausa e TRH após a menopausa* acarretam em DMOCL média decrescente, à medida em que aumenta a idade ou o tempo de menopausa.

No colo femoral, as diferenças encontradas nas médias de DMO, relativas às diferentes categorias das variáveis de estudo, foram devidas ao efeito de grupo, à exceção da variável *IMC* . Neste caso, só se mostrou

importante a situação do ciclo reprodutivo e a variação do IMC para a alteração da DMOCF. Os resultados encontrados em relação às variáveis de controle foram equivalentes aos da DMOCL.

A análise da matriz de correlação confirmou que à medida que, para o grupo de mulheres com ciclo reprodutivo normal, a *Idade da menarca* aumenta, as DMO lombar e femoral caem. No colo do fêmur, também contribuem para o aumento da DMO, o aumento do *IMC* e da *RCQ*. Já para as mulheres na menopausa, ganham importância na redução da DMO, tanto lombar como femoral, a *Idade* e o *Tempo de menopausa*. Efeito contrário foi detectado em relação ao *Total de filhos* e *IMC* que mantiveram uma correlação positiva com as variáveis-resposta.

A Densidade Mineral Óssea em Mulheres com Ciclo Reprodutivo Normal

Os resultados do modelo de regressão linear múltipla confirmaram que nenhuma das variáveis de estudo possuía a capacidade de explicar a variação da densidade mineral óssea da coluna lombar de mulheres com ciclo reprodutivo normal. As variáveis de controle *Idade da menarca* e *Uso de pílula anticoncepcional* apresentaram, no modelo múltiplo, significância estatística. O resultado encontrado em relação à idade da menarca foi compatível com os dados de literatura, isto é, o adiamento na ocorrência da menarca tende a resultar em DMO menor. Quanto à pílula anticoncepcional,

alguns dados de literatura apontaram uma correlação positiva entre a DMO e o uso atual ou passado de anticoncepcional. Porém, outros estudos não encontraram nenhum tipo de efeito. Neste estudo foi identificada uma relação negativa entre o uso de anticoncepcional e a DMO que pode dever-se ao fato do uso de pílula, neste grupo de estudo, estar correlacionado a algum outro tipo de evento não controlado.

Já para a DMO femoral, no grupo de mulheres com ciclo reprodutivo normal, foi definido um modelo de determinação que incorporou as variáveis de estudo *IMC* e *Total de filhos*, além das variáveis de controle (*Idade Menarca, TRH antes, Uso de pílula*). O modelo escolhido foi capaz de prever 22% da variação da DMOCF. A elevação de uma unidade no IMC acarreta o acréscimo de 0,007 g/cm^2 na densidade mineral óssea do colo do fêmur, enquanto que o aumento no número de filhos praticamente não altera a DMO encontrada.

À semelhança destes resultados, outros estudos apontaram para a relativa estabilidade da DMO em mulheres adultas no período pré-menopausa.

O estudo de HANSEN (1994) sobre fatores de risco para densidade mineral óssea avaliou 249 mulheres (idade média 39 anos, dp= 6) com ciclo reprodutivo normal. As variáveis estudadas foram: história reprodutiva (menarca, paridade, lactação, uso de anticoncepcional), consumo de cálcio,

vitamina D e cafeína, tabagismo, atividade física, peso, altura e metabolismo ósseo. Apesar do caráter transversal do estudo, o autor concluiu que nenhum dos fatores estudados influenciou a relação entre idade e a DMO lombar ou femoral e que, uma vez alcançado o pico de massa óssea, não ocorria nenhuma alteração importante na DMO antes da menopausa.

Também o estudo de STEVENSON e colaboradores (1989) já havia detectado apenas uma pequena redução da DMO femoral e nenhuma alteração significativa em nível da coluna lombar nas mulheres antes da menopausa. No estudo citado não foi identificada nenhuma correlação entre a DMO lombar e paridade, aleitamento, uso de anticoncepcional ou atividade física.

MAZESS & BARDEN (1991) acompanharam, por um período de 2 anos, 300 mulheres, entre 20 e 39 anos, e também não identificaram alteração da DMO em relação à idade, nem correlação com o uso de pílula. Outro estudo sobre a relação entre fatores da história reprodutiva e DMO lombar em 1373 mulheres italianas não identificou nenhuma relação significativa entre a menarca, paridade, aleitamento e DMO no grupo de mulheres antes da menopausa (PARAZZINI et al., 1996).

Em relação à menarca, o estudo de ITO e colaboradores (1995) também identificou que entre as mulheres com ciclo reprodutivo normal há uma relação significativa entre menarca precoce e aumento da DMO .

No tocante às variáveis IMC e RCQ, o estudo de OROZCO & NOLLA (1997) não encontrou correlação entre IMC e a DMO lombar, ao contrário da DMO femoral, que correlacionou-se positivamente com estas variáveis. O IMC atual de mulheres com ciclo reprodutivo normal explicou 13% da variância. Da mesma maneira, o estudo de FRANCESCHI e colaboradores (1996) em mulheres italianas mostrou associações entre diversas variáveis antropométricas (IMC, peso, altura, peso aos 12 e 30 anos) e DMO de mulheres antes da menopausa. Resultado semelhante foi encontrado em estudo com 60 mulheres brasileiras onde a análise de regressão múltipla apontou correlação positiva entre DMO lombar e IMC (β=0,44; p=0,001), bem como entre DMO femoral e IMC (β=0,51; p= 0,0003) (KRAHE et al., 1997).

Pesquisas que puderam avaliar a composição corporal, além do peso e altura, em termos de massa magra e gorda, tendem a concluir que muito mais do que o maior peso ter um efeito positivo a nível da DMO, a maior massa magra seria a responsável pelos maiores níveis de DMO (SALAMONE, et al., 1995). Fatores que contribuiriam para a maior presença de massa magra como atividade física, estilo de vida e níveis de estrógeno poderiam estar associados a esse maior nível de DMO.

A Densidade Mineral Óssea em Mulheres após a Menopausa

Para as mulheres na menopausa, as variáveis de estudo que se mostraram significativas na modelagem estatística foram *IMC* e *Paridade*, tanto para a DMO lombar como femoral. Os modelos com estas variáveis, controlados por *Idade da menarca, Tempo de menopausa, Uso de TRH antes* e *depois da menopausa* e *Uso de pílula* foram capazes de explicar 17,7% da variação da DMOCL e 23,2% da variação da DMO femoral. É interessante observar que no grupo de mulheres após a menopausa as únicas variáveis de controle que demonstraram significância estatística no modelo de regressão linear múltipla foram o *Tempo de menopausa e Uso de TRH após a menopausa.* Este resultado indica que após a interrupção do ciclo reprodutivo, fatores como idade da menarca, uso de pílula anticoncepcional e uso de TRH antes da menopausa deixam de ser importantes.

Os estudos tendem a ser unânimes ao concluírem que, para as mulheres na menopausa, o tempo decorrido após a interrupção total dos ciclos menstruais é mais importante na determinação da DMO que a idade cronológica (PARAZZINI, et al. 1996; STEVENSON et al., 1989).

O papel protetor da TRH após a menopausa foi confirmado em diferentes estudos que apontam DMOs significativamente maiores em mulheres com uso da medicação em relação às que não a utilizaram. Este

efeito é particularmente importante em nível do corpo vertebral (DUAN, et al., 1997; EIKEN, et al.; 1996).

No grupo Menopausa, o acréscimo de uma unidade ao *IMC* da mulher resulta em um aumento em torno de 0,008 g/cm^2 tanto na DMOCL como na DMOCF, enquanto que cada *filho* acrescenta 0,016 g/cm^2 ao valor destas mesmas variáveis.

Com relação à influência da paridade, o estudo de NGUYEN e colaboradores (1995) avaliou as relações entre a DMO, fatores reprodutivos e exposição ao estrógeno em 1091 mulheres com idade média de 70 $\pm$ 7,2 anos e concluiu que as mulheres com uso de TRH por um período maior que 5 anos apresentavam DMO lombar e femoral significativamente maiores (13,7 e 10,2% respectivamente, $p<0,001$) em relação às mulheres que usaram por um período de tempo menor ou não fizeram uso do medicamento. Quanto às variáveis reprodutivas, verificou-se que as mulheres nulíparas tinham DMO lombar significativamente menor (-3%, $p=0,046$). Os autores sugeriram que a relação paridade-DMO podia ser explicada pelo fato da nuliparidade ou baixa paridade estar associada a um grupo de mulheres com baixa fertilidade, inclusive com idade de menopausa mais precoce, o que levaria à redução no tempo de exposição ao estrógeno, com as conseqüências já mencionadas.

No tocante às associações entre medidas antropométricas e DMO,

MICHAËLSSON e colaboradores (1996) investigaram 175 mulheres suecas entre 28 e 74 anos. No modelo de regressão linear ajustado por idade, situação de ciclo reprodutivo, uso de pílula e TRH, o IMC explicou 18% da variação da DMO lombar e 12% da femoral, ambas com $p<0,001$.

Vários trabalhos também vêm avaliando a obesidade enquanto fator de proteção da DMO. Estudo do tipo caso-controle realizado por ALBALA e colaboradores (1996) em 113 mulheres obesas ($IMC \geq 30$) e 50 controles ($IMC \leq 25$) concluiu que a DMO tanto na coluna lombar como no colo do fêmur era significativamente maior nas mulheres do grupo caso. Este maior nível levou as mulheres obesas a apresentarem um menor risco para osteopenia na coluna lombar (OR = 0,43) e colo do fêmur (OR = 0,36).

Um outro estudo caso-controle com 39 mulheres apresentando osteoporose e 98 mulheres controles, identificou que as mulheres com osteoporose eram mais magras que as controle ($p=0,03$) e também com menor estatura, o IMC nos dois grupos, no entanto, eram comparáveis (BLAAUW, et al., 1996).

A investigação da influência da composição corporal na DMO em 61 mulheres brasileiras após a menopausa apontou correlações significativas entre massa magra ($r=0,39$; $0,001<p<0,002$), peso ($r=0,41$; $0,001<p<0,002$) e IMC ($r=0,28$; $0,02<p<0,05$) e a DMO lombar. Para a DMO femoral foram identificadas correlações com a massa magra ($r=0,38$; $0,002<p<0,005$) e

peso ($r=0,30$; $0,002<p<0,005$). Os autores destacam que o peso e, em particular o seu componente muscular foi o fator de maior determinação na DMO. Portanto, as mulheres pós menopausa mais magras, em especial aquelas com menor massa muscular, seriam as com maior risco de terem perdas ósseas compatíveis com o diagnóstico de osteoporose (MARONE et al., 1997).

Algumas hipóteses explicativas sobre o papel protetor da massa muscular dizem respeito ao estímulo para a formação óssea resultante da contração muscular. Essa hipótese é reforçada quando se avaliam os efeitos de perda óssea resultante de períodos prolongados de imobilização e, ainda, da anulação das diferenças da DMO entre homem e mulher quando o conteúdo de massa muscular é controlado. Quanto ao papel da massa gorda, também pode haver o componente mecânico resultante da atividade muscular para suporte e locomoção. Em nível metabólico, consideram-se como fatores de proteção a síntese de estrógeno que ocorre nos adipócitos e o efeito anabólico no tecido ósseo decorrente da hiperinsulinemia nos obesos.

No estudo de ORWOLL e colaboradores (1996) com 7963 mulheres americanas com mais de 65 anos, os resultados da análise de regressão linear múltipla apontaram que o peso foi a variável de maior poder de determinação do modelo, tanto para a DMO lombar como femoral. A cada 10 kg de aumento no peso corporal da mulher houve um aumento de 5,9% na

Biblioteca/CIR
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

DMO lombar e 5,6% na femoral. Neste mesmo estudo, as variáveis de paridade e lactação não foram associadas à DMO.

De forma a detalhar o papel dos diferentes elementos da composição corporal na determinação da DMO foi realizado um estudo em 97 mulheres britânicas com idade média de 57,9 anos, após a menopausa. Após o ajuste por idade e massa muscular foi detectada correlação estatisticamente significativa entre massa gorda e DMO. A análise de regressão linear múltipla mostrou que para cada desvio-padrão aumentado de massa gorda havia um aumento médio de 8,1% na DMO, contra um aumento de 4,1% para cada elevação na massa magra. Estes dados reforçam a hipótese de que tanto o tecido adiposo quanto o tecido muscular têm papéis distintos na determinação da DMO (COMPSTO et al., 1992).

Outro estudo para investigar a influência do peso corporal na perda de massa óssea vertebral foi realizado com 155 mulheres após a menopausa. A taxa de perda de massa óssea vertebral foi acompanhada, por 31 meses, em dois grupos de mulheres (IMC≥25 com média 26,7 ± 1,9 e IMC<25 com média 22,0 ± 1,6). As mulheres com IMC na faixa de sobrepeso apresentaram uma perda significativamente menor que as demais (-0,54 ± 1,1% contra –1,46 ± 1,6%, $p<0,05$). Foi encontrada, também, uma correlação significativa entre a taxa de perda anual e o IMC ($r=0,21$, $p<0,05$), mas não com o peso corporal. Os autores concluíram que o papel protetor do excesso de peso, mesmo em níveis não elevados, foi devido ao aumento

da taxa de conversão de estrógeno dos precursores adrenais. Outros dados metabólicos deste mesmo estudo, em relação à redução significativa da taxa cálcio/creatinina urinária, sugerem ainda uma redução no "turnover" ósseo do grupo com sobrepeso (TREMOLLIERES et al., 1993).

A avaliação de 334 mulheres entre 44 e 50 anos apontou correlações maiores entre DMO na coluna lombar, colo de fêmur e massa magra (r=0,40, r=0,44, p<0,0001) do que com a massa gorda (r=0,19, r= 0,16; p<0,01). Foi encontrada uma tendência crescente entre os níveis de massa magra, massa gorda e DMO femoral. Houve uma diferença de 5% na DMO femoral a cada aumento de um desvio-padrão de massa magra e 0,73% de aumento de DMO a cada desvio-padrão acrescido de massa gorda. O trabalho reforça a hipótese de que o aumento de peso em mulheres na pré e perimenopausa só é protetor da perda de DMO se a maior parte deste peso for de componente muscular (SALAMONE et al., 1995).

O estudo, já citado, de 724 mulheres brasileiras também indicou que aquelas com menor peso atingiam o pico de massa óssea mais tardiamente, sendo que a perda iniciava-se mais precocemente e de maneira mais intensa (LEWIN et al., 1997).

KRÖGER e colaboradores (1994), avaliando 1600 mulheres com idade média de 53,2 anos, identificaram coeficientes de correlação estatisticamente significativos entre IMC e DMO lombar e femoral, no grupo

de mulheres com ciclo reprodutivo normal e nas do grupo menopausa. O modelo de regressão linear com variáveis antropométricas, reprodutivas e comportamentais foi capaz de explicar 18,7% da variabilidade da DMO lombar e 25,4% da DMO femoral. A variável peso foi significativa para o modelo de DMO lombar e as variáveis peso, altura e paridade para DMO femoral. Os *odds-ratio* das mulheres nulíparas, em relação às multíparas, para serem classificadas como osteopênicas foi de 1,3 (0,8-1,9) para a coluna lombar e 1,4 (0,9-2,0) no colo do fêmur.

Os estudos revisados apresentaram modelos de regressão com capacidade de explicação que não ultrapassou 25% da variabilidade da DMO. Estes achados têm feito os autores declararem que, apesar da importância da identificação de fatores de determinação da densidade mineral óssea, a avaliação direta da DMO continua sendo um instrumento fundamental para identificação de mulheres em risco de desenvolverem osteoporose (MILLER & McCLUNG, 1996; SLEMENDA et al., 1990).

VII. CONCLUSÕES

Frente à hipótese de trabalho definida, os resultados obtidos permitem concluir que para as mulheres com ciclo reprodutivo normal:

- a densidade mineral óssea da coluna lombar não se relaciona com nenhuma das variáveis estudadas, quais sejam, paridade, amamentação, IMC e RCQ;

- a densidade mineral óssea do colo do fêmur se relaciona com IMC e Total de Filhos e não se relaciona com as variáveis Tempo de Amamentação e Relação Cintura-Quadril.

Para as mulheres na menopausa, os resultados permitem a conclusão que:

- a densidade mineral óssea da coluna lombar e do colo do fêmur se relacionam com o IMC e paridade e não se relacionam com Amamentação e Relação Cintura-Quadril.

VIII - IMPLICAÇÕES PROGRAMÁTICAS PARA AS AÇÕES DE PROMOÇÃO DA SAÚDE

As projeções de envelhecimento de nossa população colocam os idosos em posição de destaque na composição populacional nacional e também a nível mundial. Assim, é inegável a importância de se intensificar campanhas de informações relativas aos procedimentos básicos de prevenção e controle da osteoporose, em particular entre as mulheres.

Para a maior preservação da saúde óssea, as medidas de prevenção e controle da osteoporose devem privilegiar ações de promoção do maior acúmulo possível de massa e a menor taxa de perda.

Os resultados deste estudo se somam aos de outros, onde para a mulher adulta, antes da menopausa, o que parece ser importante para a preservação óssea é que ela tenha alcançado o máximo de seu potencial em termos de massa para que entre na menopausa em uma melhor situação. Para a mulher na menopausa, a situação de sobrepeso leve e o fato de ter tido filhos se mostraram elementos protetores.

O máximo de massa óssea depende, além da herança genética, de fatores ambientais e comportamentais. Entre os fatores que interferem neste processo e que são passíveis de intervenção estão aqueles que possibilitam a mudança nos padrões de consumo alimentar, e conseqüentemente de

nutrientes, a adoção de um padrão de peso corporal saudável, o aumento de atividade física programada e a interrupção ou redução do tabagismo. Um destes fatores, em particular, o peso corporal, integrou o elenco de variáveis deste estudo e pode ser objeto de um conjunto de ações de promoção da saúde nos diferentes grupos populacionais.

Enquanto responsável nacional pelo estabelecimento de diretrizes básicas, normatização das ações e capacitação de recursos humanos o Ministério da Saúde tem, entre seus diferentes programas e projetos, oportunidades concretas de estimular a prevenção e controle da osteoporose.

O Programa de Educação e Controle das Doenças Reumáticas, por exemplo, tem implementado ações de esclarecimento e alerta em relação à perda de massa óssea a partir dos resultados do 1° Estudo Prospectivo sobre a Osteoporose no Brasil (BRASIL, 1995). Neste estudo, 75,9% dos profissionais médicos entrevistados consideraram a assistência sanitária à osteoporose, no Brasil, ruim ou muito ruim. Os motivos alegados para essa avaliação foram, entre outros, desinformação por parte da população (40%), escassa importância da doença para o governo (18%) e falta de atividades de prevenção (11%).

A urgência de programas de educação e informação fica ilustrada, no estudo, quando analisadas as informações dos pacientes em tratamento para osteoporose, 66,7% desconheciam ou não relacionavam a doença com

a menopausa e tanto homens como mulheres conviveram, em média, 5 anos com os sintomas da doença antes de recorrerem a algum serviço de saúde.

Já a Política Nacional de Saúde do Idoso (BRASIL, 1996) destaca, em suas diretrizes, a promoção do envelhecimento saudável, a manutenção da capacidade funcional e a reabilitação das funções já comprometidas. Uma série de procedimentos estão sendo desenvolvidos para permitir a oferta de serviços e orientação a este grupo populacional de forma a demonstrar a factibilidade e a importância da melhoria constante das habilidades funcionais mediante a prática regular de exercício, nutrição saudável, atividade ocupacional e atenuação de estresse. Estas iniciativas estão sendo desenvolvidas através das ações do Programa de Saúde da Família e de Agentes Comunitários de Saúde que as incorporaram entre suas prioridades.

Objetiva-se, ainda, que ocorra, a médio prazo, o redirecionamento da formação dos profissionais de saúde para que o processo de envelhecimento seja entendido dentro de parâmetros de normalidade e que os recursos de promoção da saúde sejam mobilizados no atendimento. Como estratégia de ação deverá se estabelecer, como porta de entrada do idoso ao serviço de saúde, as equipes de saúde do Programa de Saúde da Família e as Unidades Básicas de Saúde e não mais os pronto-socorros. Essa nova abordagem poderá contribuir para reverter um dado preocupante tanto do ponto de vista social como econômico: em 1996, por exemplo, os indivíduos com mais de 60 anos representavam 7,3% da população

brasileira, consumiram 23% dos recursos hospitalares do Serviço Único de Saúde e tiveram um custo de hospitalização/ano 4 vezes maior que das demais faixas etárias.

Adicionalmente, os desdobramentos atuais das diretrizes da Política Nacional de Alimentação e Nutrição (BRASIL, 1999b) têm incentivado ações tanto de diagnóstico como de planejamento para a implementação de um plano de promoção da alimentação adequada e do peso saudável. O plano objetiva contribuir para a redução das doenças crônico-degenerativas que já representam, somadas às cardiovasculares, praticamente metade dos óbitos do país. Os resultados do Estudo Multicêntrico sobre Consumo Alimentar (GALEAZZI et al., 1997) em cinco cidades brasileiras (Goiânia, Campinas, Curitiba, Ouro Preto e Rio de Janeiro) ilustram a necessidade de ações efetivas de promoção da alimentação adequada e, em particular, no que diz respeito à ingestão de cálcio. Nas cidades estudadas perto de 65% das mulheres maiores de 15 anos estavam com consumo inadequado do mineral. Por outro lado, ainda que, no plano, o objetivo de promoção do peso saudável esteja endereçado à redução da prevalência de obesidade, as atividades destinadas ao esclarecimento da população para que ela se capacite a reconhecer o que é ou não saudável trará, conseqüentemente, à discussão o outro lado do desequilíbrio, ou seja, o baixo peso.

Aos esforços empreendidos pelos programas citados devem ser somadas ações efetivas no âmbito da saúde da mulher e do adolescente. É necessário que estes programas ampliem suas linhas de ação para uma

abordagem integral de promoção da saúde em contrapartida às atuais focadas, preponderantemente, nos aspectos da vida reprodutiva destes grupos populacionais.

Essa ampliação justifica-se pois as práticas de prevenção e controle da osteoporose devem começar a ser divulgadas às mulheres não só por ocasião do climatério, mas desde a adolescência. Uma vez que a atividade física e o consumo equilibrado de nutrientes têm se mostrado importantes para o alcance do pico de massa óssea e posterior redução do processo de perda, o período da adolescência é fundamental no processo preventivo. A intensificação na veiculação de padrões estéticos rígidos e o incentivo mercadológico do consumo de alimentos industrializados têm levado ao aumento da freqüência de jovens com auto-imagem corporal distorcida, consumo alimentar inadequado e práticas não controladas e equilibradas de perda de peso.

A ausência de programas de educação em saúde sistemáticos e abrangentes deixa a população e, em especial, esses grupos à mercê de fontes de informações que muitas vezes pecam pela superficialidade e imprecisão. Com as medidas acima propostas pretende-se que a osteoporose, à semelhança de outras doenças, integre o elenco de doenças merecedoras de práticas de prevenção e controle nos programas de saúde.

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACESS – 97: Copyright 1992-97. Microsoft Corporation.

AGRESTI, A **Categorical Data Analysis.** New York, John Wiley & Sons Inc., 1990

AGRESTI, A **An Introduction to Categorical Data Analysis.** New York, John Wiley & Sons Inc., 1995

ALBALA, C.; YÁÑEZ, M. et al. Obesity as a protective factor for postmenopausal osteoporosis. **International Journal of Obesity.** 1996; 20: 1027-032.

ALDERMAN, B.; WEISS, N. et al. Reproductive history and postmenopausal risk of hip and forearm fracture. **American Journal of Epidemiology.** 1986; 124(2): 262-267.

ALLANDER, E.; LINDAHL, B. et al. The Mediterranean Osteoporosis Study (MEDOS): theoretical and practical issues of a major international project on hip fracture epidemiology. **Bone.** 1993; 14: S37-S43.

ALMEIDA,P.M. **O critério ABA/ABIPEME – em busca de uma atualização.** São Paulo, 1991. 29p.

ALOIA, J.; VASWANI, A; et al. Determinants of bone mass in postmenopausal women. **Archives of Internal Medicine.** 1983; 143: 1700-1704.

BACON, W.; MAGGI, S. et al. International Comparison of hip fracture rates in 1988-89. **Osteoporosis International.** 1996; 6: 69-75.

BARAN, D. Magnitude and determinants of premenopausal bone loss. **Osteoporosis International.** 1994; Suppl. 1: S31-S34.

BAUER, D.; BROWNER, W. et al. Factors associated with appendicular bone mass in older women. **Annals of Internal Medicine.** 1993; 118(9): 657-665.

BEMFAM. **Brasil – Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde – 1996.** Sociedade Civil Bem Estar Familiar no Brasil & Programa de Pesquisas de Demografia e Saúde Macro International Inc., Março, 1997. 182p.

BLAAUW, R.; ALBERTSE, E. et al. Risk factors for the development of osteoporosis in a South African population. **South African Medical Journal.** 1994; 84: 328-332.

BLAAUW, R.; ALBERTSE, E. & HOUGH, S. Body fat distribution as a risk factor for osteoporosis. **South African Medical Journal.** 1996; 86: 1081-1084.

BRASIL – Ministério da Saúde. Departamento de Avaliação das Políticas de Saúde. Relatório de Internações do SUS 1995-1997. Brasília; 1999.

BRASIL – Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Política Nacional de Alimentação e Nutrição.** Brasília (DF); 1999b.

BRASIL – Ministério da Saúde. Programa Nacional de Saúde do Idoso. **Política Nacional de Saúde do Idoso.** Brasília (DF); 1996.

BRASIL – Ministério da Saúde. Programa Nacional de Educação e Controle das Doenças reumáticas – PNECDOR. **Osteoporose – Brasil Ano 2000.** Brasília (DF); 1995. 137p.

BROWNER, W.; SEELEY, D. et al. Non-trauma mortality in elderly women with low bone mineral density. **Lancet.** 1991; 338: 355-358.

BURGER,H.; LAET, C. et al. Risk factors for increased bone loss in na elderly population – The Rotterdam Study. **American Journal of Epidemiology.** 1998; 147: 871-879.

CARROLL, J.; TESTA, M. et al. Modeling fracture risk using bone density, age and years since menopause. **American Journal of Preventive Medicine.** 1997; 13: 447-452.

CAULEY, J.; LUCAS, F. et al. Bone mineral density and risk of breast cancer in older women: The Study of Osteoporotic Fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. **Journal of the American Medical Association.** 1996; 276: 1404-1408.

COCHRANE, W. **Sampling techniques .** 2ª ed. New York: John Wiley Sons,1964. p. 71-86.

COITINHO, D.; LEÃO, M. et al. **Condições Nutricionais da População Brasileira: Adultos e Idosos.** Brasília: INAN/MS; 1991.

COMPSTON, J.; BHAMBHANI,M. et al. Body composition and bone mass in post-menopausal women. **Clinical Endocrinology.** 1992; 37: 426-431.

COOPER, G. & SANDLER, D. Long-term effects of reproductive-age menstrual cycle patterns on peri and postmenopausal fracture risk. **American Journal of Epidemiology.** 1997; 145: 804-809.

CUMMING,R. & KLINEBERG,R. Breastfeeding and other reproductive factors and the risk of hip fractures in elderly. **International Journal of Epidemiology,** 1993; 22: 684-691.

CHRISTIANSEN, C.; RIIS, B.; RODBRO, P. Prediction of rapid bone loss in posotmenopausal women. **Lancet.** 1987; 1: 1105-1108.

CHRISTIANSEN, C.; RIIS, B.; RODBRO, P. Screening procedure for women at risk of developing postmenopausal osteoporosis. **Osteoporosis International.** 1990; 1: 35-40.

CHRISTIANSEN, C. Postmenopausal bone loss and the risk of osteoporosis. **Osteoporosis International.** 1994; Suppl. 1: S47-S51.

CUMMINGS, S.; KELSEY, J. et al. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. **Epidemiologic Reviews .** 1985; 7: 178-208.

CUMMINGS, S. Epidemiologic studies of osteoporotic fractures: Methodologic issues. **Calcified Tissue International.** 1991; (Suppl. 49): S15-S20.

DEQUEKER, J.; RANSTAM, J. et al. The Mediterranean Osteoporosis (MEDOS) Study Questionnaire. **Clinical Rheumatology.** 1991; 10 (1): 54-72.

DUAN, Y.; TABENSDY, A et al. The benefit of Hormone Replacement Therapy on bone mass is greater at the vertebral body than posterior processes or proximal femur. **Bone.** 1997; 21: 447-451.

EIKEN, P.; KOLTHOFF,N. & NIELSEN, S. Effect of 10 years´ Hormone Replacement Therapy on bone mineral content in postmenopausal women. **Bone.** 1996; 19: 191S-193S.

FELDBLUM, P.; ZHANG, J. et al. Lactation history and bone mineral density among perimenopausal women. **Epidemiology.** 1992; 3(6): 527-531.

FRANCESCHI, S.; SCHINELLA, D. et al. The influence of body size, smoking, and diet on bone density in pre and postmenopausal women. **Epidemiology.** 1996; 7: 411-414.

GALEAZZI, M.; DOMENE, S. & SICHIERI, R. **Estudo Multicêntrico sobre Consumo Alimentar.** Campinas; NEPA/UNICAMP; 1997 (Cadernos de Debate - Volume Especial).

GALLAGHER, J.; MELTON, L. et al. Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. **Clinical Orthopedic.** 1980; 150: 163-171.

GULLBERG, B.; JOHNELL, O.; KANIS, J. World-wide projections for hip fracture. **Osteoporosis International.** 1997; 7: 407-413.

GUYTON, A **Human Physiology and Mechanisms of Disease.** 3rd. Ed. Tokyo: Igaku-Shom/Saunders International Edition; 1990. 709p.

HAFFNER, S.; STERN, M. et al. Do upper-body and centralized adiposity measure different aspects of regional body-fat distribution? Relationship to non-insulin-dependent diabetes mellitus, lipids and liproteins. **Diabetes.** 1987; 36: 43-51.

HALIOUA, L. & ANDERSON, J. Lifetime calcium intake and physical activity habits: independent and combined effects on the radial bone of healthy premenopausal Caucasian women. **American Journal of Clinical Nutrition.** 1989; 49: 534-41.

HANSEN, M. Assessment of age and risk factors on bone density and bone turnover in healthy premenopausal women. **Osteoporosis International.** 1994; 4: 123-128.

HOLOGIC. **QDR 4500 User's Guide.**

HRESHCHYSHYN, M.; HOPKINS, A. et al. Associations of parity, breastfeeding, and birth control pills with lumbar spine and femoral neck bone densities. **American Journal of Obstetric and Gynecology.** 1988; 159: 318-322.

HULLEY, S.; GOVE, S. et al. Choosing the study subjects: specification and sampling. In: Hulley, S. & Cummings, S., editors. **Designing Clinical Research – An Epidemiological Approach.** Baltimore: Williams & Wilkins; 1988. 18-30.

HUTCHINSON, T.; POLANSKY, S.; FEINSTEIN. A Post-menopausal oestrogens protect against fractures of hip and distal radius. **Lancet.** 1979; Oct: 705-709.

INAN – Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição – Ministério da Saúde. **Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição – Perfil de crescimento da população brasileira de 0 a 25 anos.** Brasília: INAN/MS; 1990

ITO,M.; YAMADA, M. et al. Relation of early menarche to high bone mineral density. **Calcified Tissue International.** 1995; 57: 11-14.

JAIME, P.C. **Consumo de cálcio dietético e densidade mineral óssea em homens adultos e idosos.** São Paulo; 1999 [Tese de Mestrado - Faculdade de Saúde Pública da USP]

JOHNELL, O; GULLBERG, B. et al. Risk factors for hip fracture in european women: the MEDOS Study. **Journal of Bone and Mineral Research.** 1995; 10(11): 1802-1815.

KALACHE, A; VERAS, R.; RAMOS, L. O envelhecimento da população mundial: um desafio novo. **Revista de Saúde Pública.** 1987; 21(3): 200-210.

KANIS, J. Osteoporosis and osteopenia. **Journal of the Bone and Mineral Research.** 1990; 5: 209-211.

KHALTAEV, N. Osteoporosis as a growing problem – WHO perspectives. **Scandinavian Journal of Rheumatology.** 1996; 25(Suppl 103): 129-133.

KLEEREKOPER, M.; BRIENZA, R. et al. Oral contraceptive use may protect against low bone mass. **Archives of Internal Medicine.** 1991; 151: 1971-1976.

KLEINBAUM, D. et al. **Applied Regression Analysis and other Multivariable Methods.** 3rd. Ed. (revised). New York: Brooks/Cole Publishing Company; 1998.

KOCH, G.; DAVIS, C.; STOKES, M. **Categorical Data Analysis Using the SAS System.** NC: SAS Institute Inc.; 1995.

KOETTING, C. & WARDLAW, G. Wrist, spine, and hip bone density in women with variable histories of lactation. **American Journal of Clinical Nutrition.** 1988; 48: 1479-1481.

KRAHE, C.; FRIEDMAN, R. & GROSS J. Risk factors for decreased bone density in premenopausal women. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research.** 1997; 30: 1061-1066.

MCKNIGHT, A; STEELE, K. et al. Bone mineral density in relation to medical and listyle risk factors for osteoporosis in premenopausal, menopausal and postmenopausal women in general practice. **British Journal of General Practice.** 1995; 45: 317-320.

MEHTA, S. Bone loss, contraception and lactation. **Acta Obstetrica and Gynecology Scandinavian.** 1993; 72: 148-156.

MELTON, L.; BRYANT, S., et al. Influence of breastfeeding and other reproductive factors on bone mass later in life. **Osteoporosis International.** 1993; 3: 76-83.

MICHAËLSSON, K.; BERGSTRÖM, R. et al. Screening for osteopenia and osteoporosis: selection by body composition. **Osteoporosis International.** 1996; 6: 120-126.

MILLER, P. & McCLUNG, M. Prediction of fracture risk I: Bone density. **American Journal of Medical Science.** 1996; 312(6): 257-259.

NGUYEN, T.; JONES, G. et al. Effects of estrogen exposure and reproductive factors on bone mineral density and osteoporotic fractures. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.** 1995; 80: 2709-2714.

ODELL, W. & HEATH III, H. Osteoporosis: pathophysiology, prevention, diagnosis, and treatment. **Disease-a-Month.** 1993; 34(11):791-867.

OHTA, H.; SUGIMOTO, I. et al. Decreased bone mineral density associated with early menopause progresses for at least ten years: cross-sectional comparisons between early and normal menopausal women. **Bone.** 1996; 18: 227-231.

O'NEILL, T.; SILMAN, A et al. Influence of hormonal and reproductive factors on the risk of vertebral deformity in european women. **Osteoporosis International.** 1997; 7(1): 72-78.

OROSCO, P. & NOLLA, J. Associations between body morphology and bone mineral density in premenopausal women. **European Journal of Epidemiology.** 1997; 13: 919-924.

ORBD-NRC. Osteoporosis and Related Bone Diseases – National Resource Center. Home page: http://www.osteo.org/osteo.html.

ORWOLL, E.; BAUER, D. et al. Axial bone mass in older women. **Annals of Internal Medicine.** 1996; 124(2): 187-196.

PACKARD, P. & HEANEY, R. Medical nutrition therapy for patients with osteoporosis. **Journal of the American Dietetic Association.** 1997; 97(4): 414-417.

PARAZZINI, F.; BIDOLI, E. et al. Menopause, menstrual and reproductive history and bone density in northern Italy. **Journal of Epidemiology and Community Health.** 1996; 50: 519-523.

PARRA-CABRERA, M.; HERNÁNDEZ-ÁVILA, M. et al. Factores de riesgo en la osteoporosis: evidencias clínicas y epidemiológicas. **Gaceta Médica Mexicana.** 1994; 130(4): 231-240.

PEREIRA, M. **Epidemiologia – teoria e prática.** 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. 583p.

RAMOS, L.; ROSA, T. et al. Perfil do idoso em área metropolitana na região sudeste do Brasil: resultados de inquérito domiciliar. **Revista de Saúde Pública.** 1993; 27(2): 87-94.

RAVEL, R. **Laboratório Clínico: Aplicações Clínicas dos Dados Laboratoriais.** 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. 616p.

RDA – **Recommended Dietary Allowances.** 10ª ed. Washington, DC: National Academy Press; p. 285.

RIGGS, B. & MELTON, L. III. The prevention and treatment of osteoporosis. **New England Journal of Medicine.** 1992; 327: 620-27.

ROSENBERG, L. Hormone Replacement Therapy: The need for reconsideration. **American Journal of Public Health.** 1993; 83:1670-73.

RPM – Revista Paulista de Medicina. **Osteoporosis 1995 – basic diagnosis and therapeutic elements for a "National Consensus Proposal".** 1995; 113(4-Suppl): 1-64.

SALAMONE, L.; GLYNN, N. et al. Body composition and bone mineral density in premenopausal and early perimenopausal women. **Journal of Bone and Mineral Research.** 1995; 10 (11): 1762-1768.

SAS – Release 6.12. Copyright 1989-96. Proprietary Software, Institute Inc., Cary, NC.

SCHENEIDER, H. & DÖREN, M. Prevention of osteoporosis and reproductive history. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.** 1993; 49: 57-63.

SLEMENDA. C.; HUI, S. et al. Predictors of bone mass in perimenopausal women. **Annals of Internal Medicine.** 1990; 112: 96-101.

SOWERS, M. Pregnancy and lactation as risk factors for subsequent bone loss and osteoporosis. **Journal of Bone and Mineral Research.** 1996; 11(8): 1052-1060.

SOWERS, M.; CORTON, G. et al. Changes in bone density with lactation. **Journal of the American Medical Association.** 1993; 269(24): 3130-3135.

SOWERS, M.; GALUSKA, D. Epidemiology of bone mass in premenopausal women. **Epidemiologic Reviews.** 1993; 15(2): 374-398.

SOWERS, M.; La PIETRA, M. Menopause: its epidemiology and potential association with chronic diseases. **Epidemiologic Reviews.** 1995; 17(2): 287-302.

STEVENSON, J.; LEES, B. et al. Determinants of bone density in normal women: risk factors for future osteoporosis? **British Medical Journal.** 1989; 298: 924-928.

SZEJNFELD, V.; ATRA, E. et al. Bone density in white brazilian women: rapid loss at the time around the menopause. **Calcified Tissue International.** 1995; 56: 186-191.

TREMOLLIERES,F.; POUILLES, J. & RIBOT, C. Vertebral postmenopausal bone loss is reduced in overweight women: A longitudinal study in 155 early postmenopausal women. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.** 1993; 77(3): 683-686.

TUPPURAINEN, M.; KRÖGER, H. et al. Risks of perimenopausal fractures – a prospective population-based study. **Acta of Obstetric and Gynecology Scandinavian.** 1995; 74: 624-628.

U.S.D.A - DEPARTMENT OF AGRICULTURE. **Food guide pyramid.** Washington, 1992. 29p.

VEGA, E.; BAGUR, A & MAUTALEN, C. Densidad mineral osea en mujeres osteoporoticas y normales de Buenos Aires. **Medicina (Buenos Aires)**. 1993; 53:211-216.

VILLEGAS, J.; ONATRA, H. et al. Densidad mineral ósea media por densitometría de energía dual de Rx em mujeres climatéricas de Santa Fé de Bogotá. **Revista Colegio de Menopausa.** 1995; 1: 30-35.

WALKER, A ; RICHARDSON, B.; WALKER, F. The influence of numerous pregnancies and lactations on bone dimensions in South African bantu and caucasians mothers. **Clinical Science.** 1972; 42: 189-196.

WILLIAMS, A; WEISS, N. et al. Effect of weight, smoking, and estrogen use on the risk of hip and forearm fractures in postmenopausal women. **Obstetric & Gynecology.** 1982; 60: 695-699.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases.** Geneva, WHO, 1990. (Technical Report Series 797).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Evaluacion del riesgo de fractura y su aplicacion en la deteccion de la osteoporosis postmenopausica.** Geneva, WHO, 1994. (Technical Report Series 843) 129p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic.** Geneva, WHO, 1998. 277p.

ZERBINI, C.A. **Composição corpórea como determinante da densidade mineral óssea em homens.** Ribeirão Preto/SP; 1998. [Tese de Livre-Docência - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP].

ANEXO 1

PARA MULHERES ENTRE 45 E 70 ANOS
(nascidas entre 1927 e 1952)

No. Pesquisa:

Prezada Cliente.

A Clínica Villas Boas e o Departamento de Nutrição da Universidade de Brasília estão realizando uma PESQUISA SOBRE OS FATORES DE RISCO PARA OSTEOPOROSE. Queremos saber quais são os fatores que levam as mulheres a apresentarem diferentes níveis de densidade óssea.

As mulheres entre 45 e 70 anos que, concordarem em participar da pesquisa, serão visitadas em suas casas por um entrevistador treinado e responderão a um pequeno questionário sobre os seus hábitos de vida. As informações que necessitamos são: história reprodutiva, consumo de alimentos, tabagismo, atividade física, utilização de medicamentos, doenças passadas etc.

O resultado do seu exame de densitometria óssea será analisado em conjunto com estas informações.

Todos os resultados ficarão em sigilo e nenhuma informação será utilizada individualmente. Mas, atenção, esta pesquisa não irá interferir de nenhuma maneira na conduta do médico que lhe pediu este exame. Ele é o responsável pela sua avaliação individual e, se necessário, tratamento.

Nesta pesquisa precisamos de sua ajuda. Se a Sra concordar em participar preencha os dados abaixo. Desde já agradecemos.

****

No. Pesquisa:

Concordo em participar da
PESQUISA SOBRE FATORES DE RISCO PARA OSTEOPOROSE EM MULHERES:

NOME:_____ Tel:_____

ENDEREÇO:_____

DATA:_____ ASSINATURA:_____

por favor NÃO preencha este quadro

PESO	
ALTURA	
IDADE	
IDADE MENOPAUSA	
ETNIA	

ESTE é o 1° EXAME

( ) SIM ( ) NÃO, quantos?____

ANEXO 2

PESQUISA SOBRE FATORES DE RISCO PARA OSTEOPOROSE EM MULHERES

No. Pesquisa:_____

NOME: _____

DATA: _____/_____/_____

F100 - DENSITOMETRIA DA COLUNA LOMBAR

1 - de _____

2 - de _____g/cm2

3 - Conclusão: _____

4 - Padrão (DP)_____

F101 - DENSITOMETRIA DO TERÇO PROXIMAL DO FÊMUR D ( ) ou E ( )

1 - Colo Femoral = _____g/cm2

2 - Grande Trocanter = _____g/cm2

3 - Região Inter-Trocanteriana = _____g/cm2

4 - Triângulo de Ward = _____g/cm2

5 - Conclusão: _____

_____

_____

_____

_____

6 - Colo do Fêmur = _____DP

7 - Grande Trocanter = _____DP

8 - Região Inter-Trocanteriana = _____DP

9 - Triângulo de Ward = _____DP

ESTUDO SOBRE DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM MULHERES **ANEXO 3**
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - DEPTO DE NUTRIÇÃO

Nome: _____

Endereço: _____

1. Autorização	No.
Entrevistadora	

	Dia	Hora	Desfecho/Motivo	Supervisão - Data	OK	Rever :
1a. Marcação				1a.		
2o. Retorno				2a.		
3o. Retorno				3a.		

APRESENTAÇÃO: Quando a Sra foi fazer seu exame de Densitometria Óssea na Clínica Villas Boas uma das nossas pesquisadoras lhe deu explicações sobre este estudo e obteve sua permissão para realizarmos esta entrevista. Nós estamos pesquisando cerca de 400 mulheres no DF que realizaram o exame e o objetivo é chegarmos a um conjunto de fatores que ajudam ou atrapalham a saúde óssea das mulheres. Como já havíamos lhe informado todas as informações são sigilosas e somente serão divulgadas em conjunto, sem condição de identificar nenhuma mulher em particular.

2. Data de Nascimento: _____/_____/_____

3. Cidade de Nascimento: _____

4. Estado/País: _____

5. Com quem mora:

(1) esposo/companheiro e filhos
(2) esposo/companheiro
(3) filhos
(4) outros parentes/amigos
(5) sozinha
(6) outra situação, Qual? _____

6. Qual foi o último ano escolar concluído ?

(1) não frequentou escola
(2) até a 4a. série do 1o. grau
(3) entre a 5a. e 8a. série do 1o. grau
(4) 2o. grau incompleto
(5) 2o. grau completo
(6) Superior incompleto
(7) Superior completo

7. OBSERVAR a cor da pele da entrevistada:

(1) branca
(2) negra
(3) mulata
(4) amarela

A PARTIR DE AGORA farei algumas perguntas em que precisaremos que a Sra. se lembre de alguns acontecimentos passados:

8. Preciso de informações sobre o seu estado de saúde NOS ÚLTIMOS 5 ANOS. Algum MÉDICO lhe informou e a Sra. seguiu TRATAMENTO de alguma dessas patologias?

(1) cirrose ou doença hepática crônica *
(2) síndrome de má-absorção *
(3) intolerância à leite *
(4) diarréia crônica *
(5) insuficiência renal *
(6) osteoartrose *
(7) artrite reumatóide *
(8) câncer ósseo *
(9) problema sanguíneo (mieloma, leucemia, linfoma) *
(10) hipertireoidismo *
(11) hiperparatireoidismo *

9. A Sra. já sofreu alguma dessas cirurgias:
( ) Não

	Idade
(1) retirada de parte do estômago *	
(2) retirada de parte do intestino *	
(3) retirada total da tireóide *	
(4) retirada parcial da tireóide	
(5) retirada do útero	
(6) retirada dos 2 ovários (se antes dos 45 *)	
(7) retirada de 1 ovário	

10. A Sra. toma ou tomou algum desses medicamentos por um período:

MAIOR DE 6 MESES NOS ÚLTIMOS 5 ANOS (caso não tenha usado nenhum dos medicamentos deixar em branco):

Medicamento	Sim	Nome comercial	Dosagem	Idade início	Tempo uso	Uso atual	Não sabe
(1) Corticóides *							

MAIOR DE 2 ANOS NOS ÚLTIMOS 5 ANOS:

Medicamento	Sim	Nome comercial	Dosagem	Idade início	Tempo uso	Uso atual
(2) Contra convulsão *						
(3) Tireóide *						
(4) Diuréticos *						
(5) Anti-ácidos *						

11. A Sra. já sofreu algum tipo de fratura no passado?

Não	Sim	Idade	Traumática	Não Traumática	Radio	Vértebra	Fêmur	Outro
-	-							
-	-							

12. Sua MÃE teve alguma fratura APÓS os 50 anos?

Não	Sim	Idade	Traumática	Não Traumática	Radio	Vértebra	Fêmur	Outro	Não Sabe
-	-								
-	-								

13. O seu PAI teve alguma fratura APÓS os 50 anos?

Não	Sim	Idade	Traumática	Não Traumática	Radio	Vértebra	Fêmur	Outro	Não Sabe
-	-								
-	-								

14. Alguém na sua família tem/teve alguma doença óssea?

Não		Tipo de Doença	Não Sabe
	(1) pai		
—	(2) mãe		
—	(3) irmãos		
—	(4) avós		

(1) osteoporose (2) artrite reumatóide (3) câncer (4) artrose (5) outra, qual?

15. Por que o médico lhe pediu para realizar o exame de Densitometria óssea (esta densitometria que você realizou na Clínica Villas Boas, que o nosso pesquisador conversou com você sobre a pesquisa):

(1) para prevenção, sem nenhuma queixa/sintoma
(2) paciente que pediu para prevenção
(3) suspeita de alguma patologia. Qual? _____
(4) tinha dores/queixas que poderiam ser esclarecidas pelo exame
(5) outro motivo,
Qual? _____
(6) não sabe

16. Nos últimos 12 meses que ANTECEDERAM o exame de densitometria a Sra. tomou algum destes medicamentos?

Medicamento	Nome comercial	Tempo de uso	Dose/ No. de comprimidos	Uso Atual	Não sabe
(1) Suplementos Cálcio					
(2) Esteróides Anabolizantes					
(3) Flúor					
(4) Vitamina D					
(5) Calcitonina					

17. Atualmente o seu ciclo menstrual:
(1) está normal (* encerrar a entrevista)
(2) desregulado, em processo de menopausa
(3) já cessou

18. Qual a sua idade quando entrou na Menopausa? _____anos

19. Quanto tempo faz que NÃO menstrua? _____meses _____anos

A PARTIR DAQUI CONTINUAR A ENTREVISTA APENAS PARA AS MULHERES QUE NÃO RESPONDERAM AFIRMATIVAMENTE OS ITENS ASSINALADOS COM *

20. Qual a sua idade quando veio a sua Primeira Menstruação? _____anos

21. Quantos filhos teve? _____filhos (se NENHUM vá para 25)

22. Qual a idade atual de seus filhos ? (Ordem decrescente. Se algum filho morreu após o nascimento, coloca-lo na ordem de nascimento e anotar a idade que ele teria atualmente. Identificar este filho com *)

Filho / Nome	Idade	Filho / Nome	Idade
01		05	
02		06	
03		07	
04		08	

23. A Sra. amamentou os seus filhos?

(1) Sim
(2) Não (vá para 25)
(3) Alguns

24. Agora preciso saber por quanto tempo cada um dos seus filhos mamou (perguntar para cada um , inclusive os que morreram. 00 não amamentou , 88 não lembra). ANOTAR a unidade de tempo: M = meses S = semanas D = dias:

Filho	Tempo total de peito
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	

25. A Sra. tomou pílula anticoncepcional?

(1) sim, para prevenção de gravidez. Qual era o nome da pílula?_____( ) Não lembra
(2) sim, para regularização de ciclo menstrual. Qual era o nome da pílula?_____ ( ) Não lembra
(3) não (vá para 28)
(4) não sabe (vá para 28)

26. Por quanto tempo tomou as pílulas? _____anos ou _____meses

27. Há quanto tempo parou de tomar? _____ anos ou _____meses

28. A Sra. utilizou estrógeno ANTES da menopausa?

(1) sim
(2) não (vá para 31)
(3) não sabe (vá para 31)

29. Por quanto tempo? _____meses ou _____anos

30. Quantos anos tinha nesta época? _____anos

31. A Sra. utilizou estrógeno APÓS o início da sua menopausa?
(1) sim
(2) não (vá para 34)
(3) não sabe (vá para 34)

32. Por quanto tempo o utilizou? _____meses ou _____anos

33. Está utilizando atualmente?
(1) sim
(2) não

POR FAVOR ME DÊ ALGUMAS INFORMAÇÕES SOBRE O SEU HÁBITO DE FUMAR:

34. A Sra. fumou em alguma época da sua vida?
(1) Sim
(2) Não (Vá para pergunta 41)

35. A Sra. fuma atualmente?
(1) Sim (Vá para a pergunta 39)
(2) Não

36. Com que idade parou? _____ anos

37. Com que idade começou a fumar _____anos

38. A Sra. costumava fumar quantos cigarros por dia? _____/dia (vá para 41)

39. Quantos cigarros fuma por dia ? _____/dia

40. Que idade tinha quando começou a fumar _____ anos

POR FAVOR ME DÊ ALGUMAS INFORMAÇÕES SOBRE O SEU CONSUMO DE CAFÉ:

41. Atualmente a Sra. toma café:

(1) Nunca (vá para 44)
(2) Algumas vezes
(3) 1-2 xícaras ao dia
(4) 3 xícaras ao dia
(5) + de 3 xícaras/dia

42. Atualmente consome café em que tipo de xícara:
(1) xícara de café
(2) xícara de chá
(3) copo de 200 ml
(4) outro, Qual? _____

43. Qual o tipo de café consumido:

(1) comum
(2) forte
(3) extra forte
(4) suave
(5) descafeínado
(6) não sabe

44. E quando era menina, até os 10 anos de idade como era o seu consumo de café (bebia mais, menos que hoje)?

(1) Nunca
(2) Algumas vezes
(3) 1-2 xícaras ao dia
(4) 3 xícaras ao dia
(5) Mais de 3 xícaras/dia

45. E após essa idade, entre 10 e 20 anos?

(1) Nunca
(2) Algumas vezes
(3) 1-2 xícaras ao dia
(4) 3 xícaras ao dia
(5) Mais de 3 xícaras/dia

46. Entre 20 e 45 anos, como foi o seu consumo de café, a Sra. aumentou, diminuiu?

(1) Nunca
(2) Algumas vezes
(3) 1-2 xícaras ao dia
(4) 3 xícaras ao dia
(5) Mais de 3 xícaras/dia

47. Agora gostaria de saber sobre o seu consumo de BEBIDAS ALCÓOLICAS. Na sua adolescência, entre 10 e 20 anos e entre 21 e 45 anos a Sra. costumava consumir bebida alcóolica:

	10 - 20 anos	21 - 45 anos
(1) Nunca		
(2) Algumas vezes		
(3) Semanalmente		
(4) Diariamente		

48. E ATUALMENTE como é o seu consumo de bebida alcóolica:

	Cerveja	Vinho	Destilados (aguardente, whisky, gim, vodka, conhaque)	Copos/doses
(1) diário/ ou quase diário				
(2) 3 ou 4 vezes/semana				
(3) 1 ou 2 vezes/semana				
(4) 1 ou 2 vezes/mês				
(5) menos que 1 vez/mês				
(6) nunca				
(7) não sabe				

AGORA PRECISO DE INFORMAÇÕES SOBRE O SEU CONSUMO DE LEITE E DERIVADOS:

49. ATUALMENTE a Sra. consome LEITE:

(1) Nunca (vá para 52)
(2) Algumas vezes
(3) Semanalmente
(4) Mensalmente
(5) Diariamente

50. Quando bebe leite costuma consumir:
(1) meio copo (100 ml)
(2) 1 copo (200 ml)
(3) 2 copos
(4) 3 copos
(5) Mais de 3

51. Que tipo de leite costuma consumir?
( ) Integral
( ) Desnatado
( ) Fortificado com Cálcio
( ) Soja

52. E quando era MENINA, até os 10 anos de idade, a Sra. tomava leite:

(1) Nunca (vá para 54)
(2) Algumas vezes
(3) Semanalmente
(4) Mensalmente
(5) Diariamente

53. Quando bebia leite costuma va consumir:

(1) meio copo (100 ml)
(2) 1 copo (200 ml)
(3) 2 copos
(4) 3 copos
(5) Mais de 3

54. E entre 10 e 20 anos de idade, a Sra. tomava leite:

(1) Nunca (vá para 56)
(2) Algumas vezes
(3) Semanalmente
(4) Mensalmente
(5) Diariamente

55. Quando bebia leite costumava consumir:

(1) meio copo (100 ml)
(2) 1 copo (200 ml)
(3) 2 copos
(4) 3 copos
(5) Mais de 3

56. E entre 20 e 45 anos de idade, a Sra. tomava leite (manteve esse hábito, aumentou, diminuiu, abandonou) :

(1) Nunca (vá para 58)
(2) Algumas vezes
(3) Semanalmente
(4) Mensalmente
(5) Diariamente

57. Quando bebia leite costumava consumir:

(1) meio copo (100 ml)
(2) 1 copo (200 ml)
(3) 2 copos
(4) 3 copos
(5) Mais de 3

AGORA GOSTARIA DE SABER SOBRE O SEU CONSUMO DE IOGURTE OU COALHADA:

58. ATUALMENTE a Sra. consome IOGURTE OU COALHADA:

(1) Nunca (vá para 61)
(2) Algumas vezes
(3) Semanalmente
(4) Mensalmente
(5) Diariamente

59. Quando consome iogurte ou coalhada costuma consumir:

(1) meio copo (100 ml)
(2) 1 copo (200 ml)
(3) 2 copos
(4) Mais de 2

60. Que tipo de iogurte/coalhada costuma consumir?
( ) Integral
( ) Desnatado

61. E quando a Sra. era MENINA, até os 10 anos de idade, tomava iogurte ou coalhada:

(1) Nunca (vá para 63)
(2) Algumas vezes
(3) Semanalmente
(4) Mensalmente
(5) Diariamente

62. Quando bebia iogurte ou coalhada costumava consumir:

(1) meio copo (100 ml)
(2) 1 copo (200 ml)
(3) 2 copos
(4) Mais de 2

63. E entre 10 e 20 anos de idade, a Sra. tomava iogurte ou coalhada:

(1) Nunca (vá para 65)
(2) Algumas vezes
(3) Semanalmente
(4) Mensalmente
(5) Diariamente

64. Quando bebia iogurte ou coalhada, costumava consumir:

(1) meio copo (100 ml)
(2) 1 copo (200 ml)
(3) 2 copos
(4) Mais de 2

65. E entre 20 e 45 anos de idade, a Sra. tomava iogurte/coalhada (manteve o hábito, aumentou, diminuiu, abandonou) :

(1) Nunca (vá para 67)
(2) Algumas vezes
(3) Semanalmente
(4) Mensalmente
(5) Diariamente

66. Quando bebia iogurte ou coalhada, costumava consumir:
(1) meio copo (100 ml)
(2) 1 copo (200 ml)
(3) 2 copos
(4) Mais de 2

AGORA PRECISO SABER SOBRE O SEU CONSUMO DE QUEIJOS:

67. ATUALMENTE a Sra. consome QUEIJOS:

(1) Nunca (vá para 70)
(2) Algumas vezes
(3) Semanalmente
(4) Mensalmente
(5) Diariamente

68. Quando consome queijo você costuma comer:
(1) meia fatia
(2) 1 fatia
(3) 2 fatias
(4) 3 fatias
(5) Mais de 3

69. Que tipo de queijo costuma consumir?

( ) Branco tipo frescal, minas
( ) Ricota
( ) Amarelos

70. E quando a Sra. era MENINA, até os 10 anos de idade, comia queijos:

(1) Nunca (vá para 72)
(2) Algumas vezes
(3) Semanalmente
(4) Mensalmente
(5) Diariamente

71. Quando consumia queijos costumava comer:

(1) meia fatia
(2) 1 fatia
(3) 2 fatias
(4) 3 fatias
(5) Mais de 3

72. E entre 10 e 20 anos de idade, comia queijos:

(1) Nunca (vá para 74)
(2) Algumas vezes
(3) Semanalmente
(4) Mensalmente
(5) Diariamente

73. Quando consumia queijos costumava comer:

(1) meia fatia
(2) 1 fatia
(3) 2 fatias
(4) 3 fatias
(5) Mais de 3

74. Entre 20 e 45 anos a Sra. continuou consumindo queijos (manteve esse hábito, aumentou, diminuiu, abandonou) :

(1) Nunca (vá para 76)
(2) Algumas vezes
(3) Semanalmente
(4) Mensalmente
(5) Diariamente

75. Quando consumia queijos costumava comer:
(1) meia fatia
(2) 1 fatia
(3) 2 fatias
(4) 3 fatias
(5) Mais de 3

76. ATUALMENTE a Sra. consome REFRIGERANTES do tipo *"COLA"* (coca-cola, pepsi-cola, mate-cola etc):

(1) Nunca (vá para 78)
(2) Algumas vezes
(3) Semanalmente
(4) Mensalmente
(5) Diariamente

77. Quando consome refrigerantes a Sra costuma beber:

(1) 1 copo
(2) 2 copos
(3) 3 copos
(4) Mais de 3 copos

AGORA PRECISAMOS DE INFORMAÇÕES SOBRE O SEU TRABALHO E A SUA ATIVIDADE FÍSICA

78. Durante a sua vida qual foi o tipo de TRABALHO que a Sra. realizou durante o maior número de anos?

( ) Atividades fora de casa
( ) Atividades domésticas (vá para 81)

79. Que tipo de trabalho teve?

(1) Agricultura
(2) Trabalho em indústria ligado à produção
(3) Trabalho de escritório ou similar
(4) Professora
(5) Comércio
(6) Outro. Qual? _____

80. Além do trabalho externo a Sra. cuidava da sua casa?

( ) Sim
( ) Não

81. Nos diferentes momento de sua vida a Sra. acha que seu trabalho era fisicamente (EXCLUINDO esportes):

Tipo de Trabalho	10 e 20 anos	21 e 30 anos	31 e 45 anos	após os 45
(1) Sedentário				
(2) Atividade física leve				
(3) Atividade física pesada				

82. A Sra. praticou algum tipo de esporte ou atividade física regularmente durante a sua vida?

	Até 9 anos	10 e 20 anos	21 e 30 anos	31 e 45 anos
(1) Nunca				
(2) Ocasionalmente				
(3) Menos de 1h / semana				
(4) De 1 - 2 h / semana				
(5) + de 2 h / semana				

83. ATUALMENTE a Sra. tem alguma atividade especialmente destinada para o seu condicionamento físico?

(1) Sim
(2) Não (vá para 85)
(3) Irregular

84. Nos últimos 12 meses quais atividades físicas a Sra. praticou?

Atividade	Horas / semana	No. de meses
(1) Caminhar		
(2) Natação		
(3) Bicicleta		
(4) Esteira		
(5) Musculação		
(6) Alongamento		
(7) Ginástica		
(8) Dança		
(9) Hidroginástica		

85. No seu tempo livre o que costuma fazer?

(1) Praticar esportes
(2) Assistir televisão
(3) Caminhar
(4) Ler
(5) Outra atividade. Qual? _____

86. Qual é a origem do orçamento da sua casa?

(1) salário
(2) aposentadoria/pensão
(3) aluguel, aplicações
(4) ajuda de familiares
(5) outros

87. Qual o nível de escolaridade do chefe da família?

(1) não frequentou escola
(2) até a 4a. série do 1o. grau
(3) entre a 5a. e 8a. série do 1o. grau
(4) 2o. grau incompleto
(5) 2o. grau completo
(6) Superior incompleto
(7) Superior completo

88. Precisamos ter algumas informações sobre a sua casa, nela a Sra. possui:

	Não	Sim, quantidade
(1) Automóvel		
(2) Televisão a cores		
(3) Banheiro		
(4) Empregada Mensalista		
(5) Rádio		
(6) Lavadora de Roupa		
(7) Videocassete		
(8) Aspirador de pó		
(9) Refrigerador		
(10) Freezer		

Biblioteca/CIR
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

89. CONSUMO DE ALIMENTOS NAS ÚLTIMAS 24 horas

Dia da semana

2ª	3ª	4ª	5ª	6ª	S	D

Refeição	Descrição das preparações e ingredientes - anotar o consumo em quantidades caseiras	Porções
Café da Manhã		
Lanche		
Almoço		
Lanche		
Jantar		
Lanche		

90. Circunferência Cintura e Quadril:

CINTURA	_____ , ____ cm	_____ , ____ cm
QUADRIL	_____ , ____ cm	_____ , ____ cm

MUITO OBRIGADA PELA SUA COLABORAÇÃO !

Recordatório de 24 horas - Resumo de número de porções por categoria

RESUMO DE CONSUMO	NÚMERO DE PORÇÕES POR CATEGORIA
1. CEREAIS, PÃES E MASSAS	
2. LEGUMES E VERDURAS	
3. FRUTAS	
4. LEITE E DERIVADOS	
5. CARNES, LEGUMINOSAS, NOZES	
6. GORDURAS E DOCES	

ANEXO 4

CONTROLE DE QUALIDADE DAS MEDIÇÕES DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA(*)

A clínica radiológica, onde foram realizados os exames de densitometria óssea, das mulheres entrevistada para esta pesquisa, seguia os procedimentos de controle de qualidade descritos no manual de funcionamento do equipamento.

O manual recomenda que o controle de qualidade seja realizado diariamente, antes do início do atendimento ao primeiro paciente. O procedimento envolve o exame e análise de resultados de um modelo ósseo padrão fornecido pelo fabricante. Os dados obtidos são comparados a um resultado de referência. Qualquer desvio acima dos limites aceitáveis requer que o equipamento seja regulado. Durante o período da pesquisa o controle foi realizado diariamente e, o equipamento esteve dentro dos parâmetros de qualidade estabelecidos.

(*) QDR 4500 OPERATOR'S MANUAL.

ANEXO 5

CLASSIFICAÇÃO DE PODER AQUISITIVO

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PESQUISAS DE MERCADO – ABIPEME(*)

1. Pontuação por número de ítens de conforto disponíveis na casa.

ÍTENS DE CONFORTO		QUANTIDADE					
	Não tem	1	2	3	4	5	6+
Rádio	0	2	3	5	6	8	9
Banheiro	0	2	5	7	10	12	15
Televisor Colorido	0	4	7	11	14	18	22
Automóvel	0	4	9	13	18	22	26
Empregado Doméstico fixo	0	5	11	16	21	26	32
Aspirador de pó	0	6	6	6	6	6	6
Lavadora de Roupa	0	8	8	8	8	8	8
Geladeira	0	7	7	7	7	7	7
Vídeo-Cassete	0	10	10	10	10	10	10

2. Pontuação pelo grau de escolaridade do chefe da família.

GRAU DE ESCOLARIDADE	PONTOS
Analfabeto ou primário incompleto	0
1ª a 7ª série do primeiro grau	5
Primeiro grau completo	15
Segundo grau incompleto	15
Segundo grau completo	21
Superior completo	21

3. CLASSIFICAÇÃO

89 pontos ou mais.....A
59 a 88 pontos.....B
35 a 58 pontos.....C
20 a 34 pontos.....D
0 a 19 pontos.....E

(*)ALMEIDA,P.M. O CRITÉRIO ABA/ABIPEME – em busca de uma atualização. São Paulo, 1991. 29p.

ANEXO 6

MATRIZ DE CORRELAÇÃO COMPLETA
GRUPO NORMAL E MENOPAUSA

---------- CICLO MENSTRUAL=ESTA NORMAL ----------

Correlation Analysis

11 'VAR' Variables: F100_G F101_1_G IDADE Q20 MENOTMP TOTFILHO AMATOT IMC REL_CQ PESO ALTURA

Simple Statistics

Variable	N	Mean	Std Dev	Sum	Minimum	Maximum	Label
F100_G	75	1.048947	0.124395	78.671000	0.781000	1.516000	COLUNA LOMBAR_G/CM2
F101_1_G	75	0.850720	0.089115	63.804000	0.656000	1.104000	COLO FEMORAL_G/CM2
IDADE	75	48.234141	1.801208	3617.560575	44.728268	52.763860	IDADE ATUAL
Q20	75	13.000000	1.610775	975.000000	9.000000	17.000000	IDADE DA MENARCA
MENOTMP	75	0	0	0	0	0	TEMPO DE MENOPAUSA (em anos)
TOTFILHO	75	2.573333	1.243071	193.000000	0	5.000000	
AMATOT	63	17.887831	19.602282	1126.933333	0.466667	103.000000	TEMPO TOTAL DE AMAMENTACAO (em meses)
IMC	75	24.426814	4.313220	1832.011023	16.171875	41.437054	
REL_CQ	75	0.806569	0.066145	60.492653	0.692090	1.111717	RELACAO CINTURA/QUADRIL
PESO	75	61.145333	10.560128	4585.900000	41.400000	97.000000	PESO
ALTURA	75	1.583200	0.058383	118.740000	1.480000	1.750000	ALTURA

---------- CICLO MENSTRUAL=ESTA NORMAL ----------

Correlation Analysis

Pearson Correlation Coefficients / Prob > |R| under Ho: Rho=0 / Number of Observations

	F100_G	F101_1_G	IDADE	Q20	MENOTMP	TOTFILHO
F100_G	1.00000	0.56533	-0.01279	-0.34611	.	-0.03135
COLUNA LOMBAR_G/CM2	0.0	0.0001	0.9133	0.0024	.	0.7895
	75	75	75	75	75	75
F101_1_G	0.56533	1.00000	-0.05037	-0.26670	.	0.02391
COLO FEMORAL_G/CM2	0.0001	0.0	0.6678	0.0207	.	0.8386
	75	75	75	75	75	75
IDADE	-0.01279	-0.05037	1.00000	-0.17188	.	0.08468
IDADE ATUAL	0.9133	0.6678	0.0	0.1403	.	0.4701
	75	75	75	75	75	75
Q20	-0.34611	-0.26670	-0.17188	1.00000	.	0.07424
IDADE DA MENARCA	0.0024	0.0207	0.1403	0.0	.	0.5267
	75	75	75	75	75	75
MENOTMP	.	.	.	.	.	.
TEMPO DE MENOPAUSA (em anos)	.	.	.	.	.	.
	75	75	75	75	75	75
TOTFILHO	-0.03135	0.02391	0.08468	0.07424	.	1.00000
	0.7895	0.8386	0.4701	0.5267	.	0.0
	75	75	75	75	75	75
AMATOT	-0.04264	0.15143	-0.10238	-0.13077	.	0.36817
TEMPO TOTAL DE AMAMENTACAO (em meses)	0.7400	0.2361	0.4246	0.3070	.	0.0030
	63	63	63	63	63	63
IMC	0.05505	0.38905	0.14800	-0.20659	.	0.20077
	0.6390	0.0006	0.2051	0.0754	.	0.0841
	75	75	75	75	75	75

---------- CICLO MENSTRUAL=ESTA NORMAL ----------

Correlation Analysis

Pearson Correlation Coefficients / Prob > |R| under Ho: Rho=0 / Number of Observations

	F100_G	F101_1_G	IDADE	Q20	MENOTMP	TOTFILHO
REL_CQ	0.09210	0.24763	0.13793	-0.15322	.	0.03892
RELACAO CINTURA/QUADRIL	0.4319	0.0322	0.2380	0.1894	.	0.7402
	75	75	75	75	75	75
PESO	0.18580	0.39964	0.05330	-0.22840	.	0.21335
PESO	0.1105	0.0004	0.6497	0.0487	.	0.0661
	75	75	75	75	75	75
ALTURA	0.29755	0.01895	-0.21047	-0.04167	.	0.02652
ALTURA	0.0095	0.8718	0.0699	0.7226	.	0.8213
	75	75	75	75	75	75

---------- CICLO MENSTRUAL=ESTA NORMAL ----------

Correlation Analysis

Pearson Correlation Coefficients / Prob > |R| under Ho: Rho=0 / Number of Observations

	AMATOT	IMC	REL_CQ	PESO	ALTURA
F100_G COLUNA LOMBAR_G/CM2	-0.04264 0.7400 63	0.05505 0.6390 75	0.09210 0.4319 75	0.18580 0.1105 75	0.29755 0.0095 75
F101_1_G COLO FEMORAL_G/CM2	0.15143 0.2361 63	0.38905 0.0006 75	0.24763 0.0322 75	0.39964 0.0004 75	0.01895 0.8718 75
IDADE IDADE ATUAL	-0.10238 0.4246 63	0.14800 0.2051 75	0.13793 0.2380 75	0.05330 0.6497 75	-0.21047 0.0699 75
Q20 IDADE DA MENARCA	-0.13077 0.3070 63	-0.20659 0.0754 75	-0.15322 0.1894 75	-0.22840 0.0487 75	-0.04167 0.7226 75
MENOTMP TEMPO DE MENOPAUSA (em anos)	. . 63	. . 75	. . 75	. . 75	. . 75
TOTFILHO	0.36817 0.0030 63	0.20077 0.0841 75	0.03892 0.7402 75	0.21335 0.0661 75	0.02652 0.8213 75
AMATOT TEMPO TOTAL DE AMAMENTACAO (em meses)	1.00000 0.0 63	0.16863 0.1864 63	0.17632 0.1669 63	0.18341 0.1502 63	0.04475 0.7276 63
IMC	0.16863 0.1864 63	1.00000 0.0 75	0.35170 0.0020 75	0.90781 0.0001 75	-0.20772 0.0737 75

---------- CICLO MENSTRUAL=ESTA NORMAL ----------

Correlation Analysis

Pearson Correlation Coefficients / Prob > |R| under Ho: Rho=0 / Number of Observations

	AMATOT	IMC	REL_CQ	PESO	ALTURA
REL_CQ	0.17632	0.35170	1.00000	0.37543	0.01989
RELACAO CINTURA/QUADRIL	0.1669	0.0020	0.0	0.0009	0.8655
	63	75	75	75	75
PESO	0.18341	0.90781	0.37543	1.00000	0.21829
PESO	0.1502	0.0001	0.0009	0.0	0.0599
	63	75	75	75	75
ALTURA	0.04475	-0.20772	0.01989	0.21829	1.00000
ALTURA	0.7276	0.0737	0.8655	0.0599	0.0
	63	75	75	75	75

---------- CICLO MENSTRUAL=JA CESSOU ----------

Correlation Analysis

11 'VAR' Variables: F100_G F101_1_G IDADE Q20 MENOTMP TOTFILHO AMATOT IMC REL_CQ PESO ALTURA

Simple Statistics

Variable	N	Mean	Std Dev	Sum	Minimum	Maximum	Label
F100_G	115	0.941191	0.137789	108.237000	0.618000	1.275000	COLUNA LOMBAR_G/CM2
F101_1_G	115	0.796696	0.115599	91.620000	0.566000	1.167000	COLO FEMORAL_G/CM2
IDADE	115	55.720144	5.735864	6407.816564	45.771389	69.935661	IDADE ATUAL
Q20	115	13.086957	1.693979	1505.000000	10.000000	18.000000	IDADE DA MENARCA
MENOTMP	115	6.950927	5.398544	799.356605	1.000000	23.935661	TEMPO DE MENOPAUSA (em anos)
TOTFILHO	115	2.321739	1.308192	267.000000	0	5.000000	
AMATOT	93	16.591219	16.921687	1542.983333	0.250000	76.000000	TEMPO TOTAL DE AMAMENTACAO (em meses)
IMC	115	25.889326	3.821212	2977.272515	20.022376	37.039693	
REL_CQ	115	0.816796	0.078971	93.931553	0.656350	1.138539	RELACAO CINTURA/QUADRIL
PESO	115	65.419130	10.615661	7523.200000	47.000000	103.300000	PESO
ALTURA	115	1.589043	0.063259	182.740000	1.410000	1.740000	ALTURA

---------- CICLO MENSTRUAL=JA CESSOU ----------

Correlation Analysis

Pearson Correlation Coefficients / Prob > |R| under Ho: Rho=0 / Number of Observations

	F100_G	F101_1_G	IDADE	Q20	MENOTMP	TOTFILHO
F100_G	1.00000	0.62209	-0.25797	-0.03217	-0.23752	0.19514
COLUNA LOMBAR_G/CM2	0.0	0.0001	0.0054	0.7329	0.0106	0.0366
	115	115	115	115	115	115
F101_1_G	0.62209	1.00000	-0.28707	0.02468	-0.23269	0.22838
COLO FEMORAL_G/CM2	0.0001	0.0	0.0019	0.7934	0.0123	0.0141
	115	115	115	115	115	115
IDADE	-0.25797	-0.28707	1.00000	0.07097	0.80853	0.16261
IDADE ATUAL	0.0054	0.0019	0.0	0.4510	0.0001	0.0825
	115	115	115	115	115	115
Q20	-0.03217	0.02468	0.07097	1.00000	0.07512	-0.01669
IDADE DA MENARCA	0.7329	0.7934	0.4510	0.0	0.4249	0.8594
	115	115	115	115	115	115
MENOTMP	-0.23752	-0.23269	0.80853	0.07512	1.00000	0.07019
TEMPO DE MENOPAUSA (em anos)	0.0106	0.0123	0.0001	0.4249	0.0	0.4560
	115	115	115	115	115	115
TOTFILHO	0.19514	0.22838	0.16261	-0.01669	0.07019	1.00000
	0.0366	0.0141	0.0825	0.8594	0.4560	0.0
	115	115	115	115	115	115
AMATOT	-0.10280	-0.09067	0.33435	0.19091	0.24394	0.43838
TEMPO TOTAL DE AMAMENTACAO (em meses)	0.3268	0.3874	0.0011	0.0668	0.0185	0.0001
	93	93	93	93	93	93
IMC	0.19484	0.30122	0.10615	0.03398	0.13033	0.19816
	0.0369	0.0011	0.2588	0.7185	0.1651	0.0338
	115	115	115	115	115	115

---------- CICLO MENSTRUAL=JA CESSOU ----------

Correlation Analysis

Pearson Correlation Coefficients / Prob > |R| under Ho: Rho=0 / Number of Observations

	F100_G	F101_1_G	IDADE	Q20	MENOTMP	TOTFILHO
REL_CQ	-0.05734	0.06366	0.14355	0.25498	0.19302	0.18627
RELACAO CINTURA/QUADRIL	0.5427	0.4991	0.1259	0.0060	0.0388	0.0462
	115	115	115	115	115	115
PESO	0.26233	0.36386	0.03446	0.13376	0.02073	0.18747
PESO	0.0046	0.0001	0.7147	0.1541	0.8259	0.0448
	115	115	115	115	115	115
ALTURA	0.18750	0.17743	-0.15275	0.19151	-0.21756	0.01541
ALTURA	0.0448	0.0578	0.1031	0.0403	0.0195	0.8701
	115	115	115	115	115	115

---------- CICLO MENSTRUAL=JA CESSOU ----------

Correlation Analysis

Pearson Correlation Coefficients / Prob > |R| under Ho: Pho=0 / Number of Observations

	AMATOT	IMC	REL_CQ	PESO	ALTURA
F100_G	-0.10280	0.19484	-0.05734	0.26233	0.18750
COLUNA LOMBAR_G/CM2	0.3268	0.0369	0.5427	0.0046	0.0448
	93	115	115	115	115
F101_1_G	-0.09067	0.30122	0.06366	0.36386	0.17743
COLO FEMORAL_G/CM2	0.3874	0.0011	0.4991	0.0001	0.0578
	93	115	115	115	115
IDADE	0.33435	0.10615	0.14355	0.03446	-0.15275
IDADE ATUAL	0.0011	0.2588	0.1259	0.7147	0.1031
	93	115	115	115	115
Q20	0.19091	0.03398	0.25498	0.13376	0.19151
IDADE DA MENARCA	0.0668	0.7185	0.0060	0.1541	0.0403
	93	115	115	115	115
MENOTMP	0.24394	0.13033	0.19302	0.02073	-0.21756
TEMPO DE MENOPAUSA (em anos)	0.0185	0.1651	0.0388	0.8259	0.0195
	93	115	115	115	115
TOTFILHO	0.43838	0.19816	0.18627	0.18747	0.01541
	0.0001	0.0338	0.0462	0.0448	0.8701
	93	115	115	115	115
AMATOT	1.00000	-0.04740	0.18346	-0.07407	-0.06894
TEMPO TOTAL DE AMAMENTACAO (em meses)	0.0	0.6518	0.0784	0.4804	0.5114
	93	93	93	93	93
IMC	-0.04740	1.00000	0.38162	0.87731	-0.06939
	0.6518	0.0	0.0001	0.0001	0.4612
	93	115	115	115	115

---------- CICLO MENSTRUAL=JA CESSOU ----------

Correlation Analysis

Pearson Correlation Coefficients / Prob > |R| under Ho: Rho=0 / Number of Observations

	AMATOT	IMC	REL_CQ	PESO	ALTURA
REL_CQ	0.18346	0.38162	1.00000	0.32678	-0.05878
RELACAO CINTURA/QUADRIL	0.0784	0.0001	0.0	0.0004	0.5326
	93	115	115	115	115
PESO	-0.07407	0.87731	0.32678	1.00000	0.41362
PESO	0.4804	0.0001	0.0004	0.0	0.0001
	93	115	115	115	115
ALTURA	-0.06894	-0.06939	-0.05878	0.41362	1.00000
ALTURA	0.5114	0.4612	0.5326	0.0001	0.0
	93	115	115	115	115

ANEXO 7 – RESULTADOS DOS TESTES DE VIOLAÇÃO DE PRESSUPOSTOS DA ANÁLISE DE REGRESÃO MULTIPLA

REGRESSAO MULTIPLA PARA COLO FEMORAL - GRUPO NORMAL

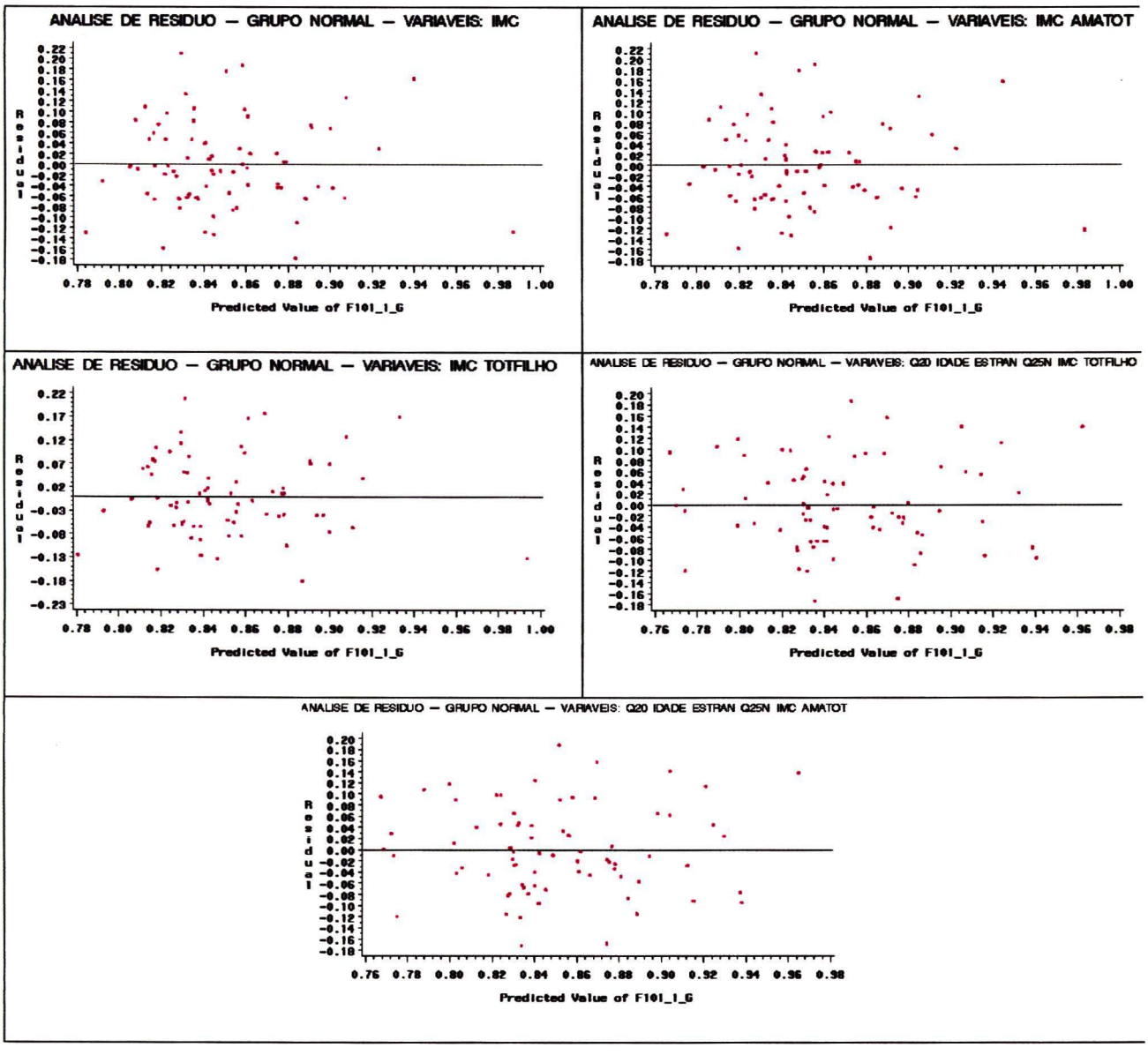
Modelo final com Índice de Massa Corporal - Total de filhos e variáveis de controle.

FIGURA 1 – HISTOGRAMA DE DISTRIBUIÇÃO DOS RESÍDUOS

```
 Stem Leaf                     #             Boxplot
18 9                           1                |
16                                              |
14 28                          2                |
12 59                          2                |
10 859                         3                |
 8 0035599                     7                |
 6 367                         3                |
 4 144579                      6             +-----+
 2 25604                       5             |     |
 0 1473                        4             |  +  |
-0 76109622                    8             *-----*
-2 99832876510                11             |     |
-4 77441                       5             +-----+
-6 8861733                     7                |
-8 53162                       5                |
-10 944                        3                |
-12 1                          1                |
-14                                             |
-16 18                         2                |
    ----+----+----+----+
Multiply Stem.Leaf by 10**-2
```

W:Normal 0.977002 Pr<W 0.4752

FIGURA 2 - GRÁFICOS DE RESÍDUO PARA REGRESSÃO MÚLTIPLA PARA CADA ETAPA DE MODELAGEM GRUPO NORMAL – COLO FEMORAL



REGRESSAO MULTIPLA PARA COLUNA LOMBAR - GRUPO MENOPAUSA

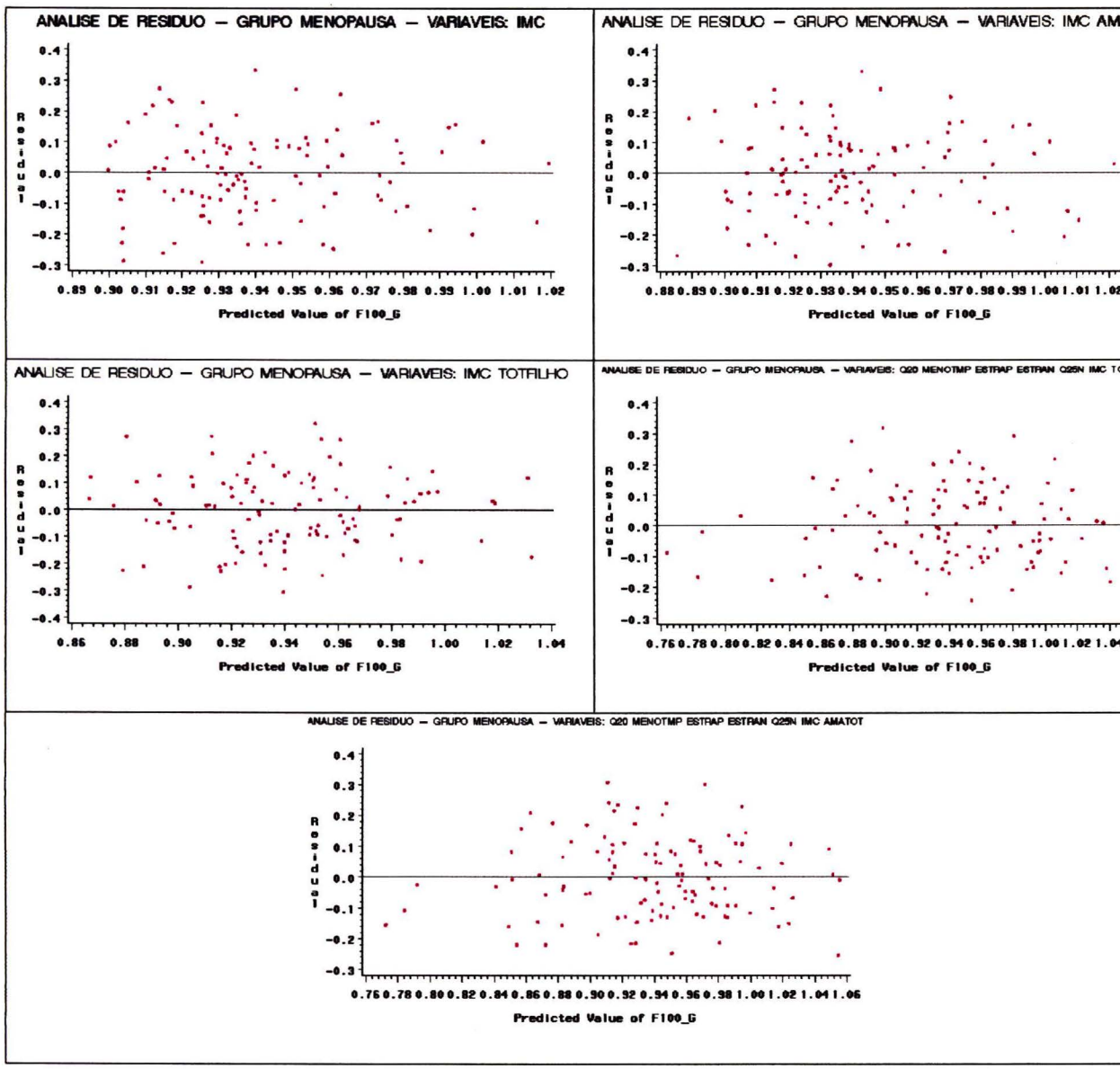
Modelo final com Índice de Massa Corporal – Total de filhos e variáveis de controle.

FIGURA 3 – HISTOGRAMA DE DISTRIBUIÇÃO DOS RESÍDUOS

```
Stem Leaf                     #             Boxplot
   3 2                        1                |
   2 89                       2                |
   2 00124                    5                |
   1 5555689                  7                |
   1 11112223344             11                |
   0 5666677777899999        16             +-----+
   0 1111122233344           13             |  +  |
  -0 4444333222111100        16             *-----*
  -0 999888877766555         15             |     |
  -1 444433322222000         15             +-----+
  -1 888776655                9                |
  -2 4321                     4                |
  -2 6                        1                |
     ----+----+----+----+
 Multiply Stem.Leaf by 10**-1
```

W:Normal 0.974919 Pr<W 0.2446

FIGURA 4 – GRÁFICOS DE RESÍDUO PARA REGRESSÃO MÚLTIPLA PARA CADA ETAPA DE MODELAGEM GRUPO MENOPAUSA – COLUNA LOMBAR



REGRESSAO MULTIPLA PARA COLO FEMORAL - GRUPO MENOPAUSA

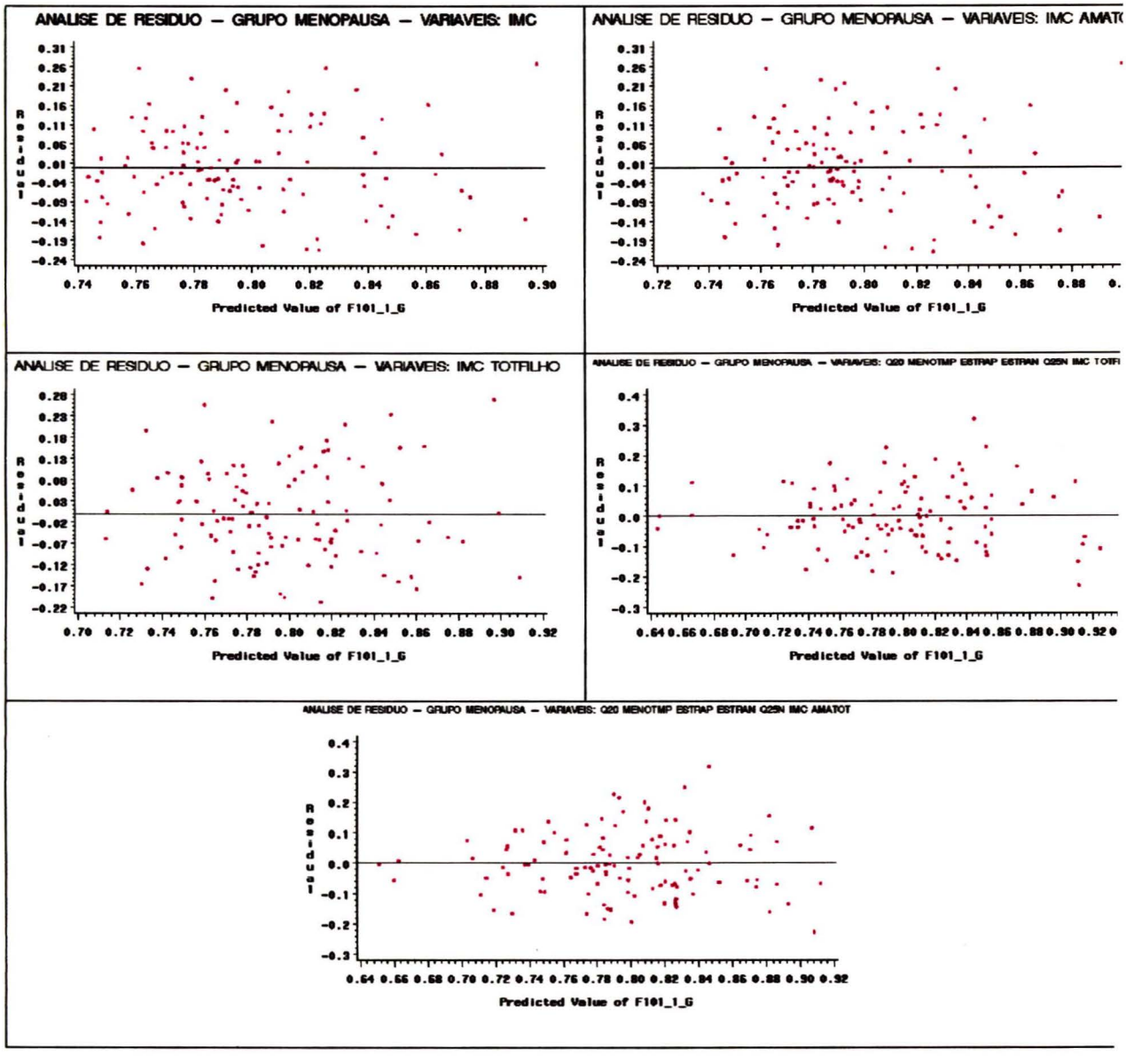
Modelo final com Índice de Massa Corporal – Total de filhos e variáveis de controle.

FIGURA 5 – HISTOGRAMA DE DISTRIBUIÇÃO DOS RESÍDUOS

```
Stem Leaf                         #             Boxplot
   3 2                            1                0
   2
   2 33                           2                |
   1 5777889                      7                |
   1 001111112233                12                |
   0 556666788899                12             +-----+
   0 000012223333344444          19             |  +  |
  -0 444444444333333221111111110 26             *-----*
  -0 9997766666655               13             +-----+
  -1 44333333222111000           17                |
  -1 88755                        5                |
  -2 3                            1                |
     ----+----+----+----+----+-
 Multiply Stem.Leaf by 10**-1
```

W:Normal 0.981096 Pr<W 0.5479

FIGURA 6 - GRÁFICOS DE RESÍDUO PARA REGRESSÃO MÚLTIPLA PARA CADA ETAPA DE MODELAGEM GRUPO MENOPAUSA – COLO FEMORAL



ANEXO 8

ANÁLISE DE MULTICOLINEARIDADE – Valores de VIF

VARIÁVEL	MODELO FINAL 1 *	MODELO FINAL 2 *	MODELO FINAL 3
Idade	1,05	-	-
Tempo de Menopausa	-	1,19	1,19
Menarca	1,09	1,04	1,04
Pílula	1,04	1,12	1,12
TRH antes	1,02	1,03	1,03
TRH depois	-	1,09	1,09
IMC	1,08	1,08	1,08
Tempo total amamentação	1,03	-	-
Total de filhos	-	1,06	1,06

- Modelo 1 = Grupo Normal, Colo do Fêmur, IMC+ Totfilho + controles; Modelo 2 = Grupo Menopausa, Coluna Lombar, IMC + Totfilho + controles; Modelo 3 = Grupo Menopausa, Colo do Fêmur, IMC + Totfilho + controles

Biblioteca/CIR
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO