

VALOR PROPEDÊUTICO DOS ASPECTOS CLÍNICOS-  
LABORATORIAIS E DOS ÍNDICES RADIOLÓGICOS NO ESTUDO  
DA OSTEOPOROSE

*Este exemplar corresponde à  
versão final da Tese de Doutorado  
apresentada à Faculdade de Ciências  
Médicas da Unicamp, pela  
médica Arlete Maria Valente Coimbra  
Campinas, 07 de janeiro de 1991.*

*[Assinatura]*  
Prof. Dr. João Francisco Marques Neto  
- orientador -

ARLETE MARIA VALENTE COIMBRA

TESE APRESENTADA À FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
DA UNICAMP PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR

Orientador: Prof. Dr. João Francisco Marques Neto  
Co-orientador: Profa. Dra. Denise Y. <sup>Janovic</sup> Janovitz Norato

C666v

15767/BC

Campinas - São Paulo

1991

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL

## ÍNDICE

<b>I INTRODUÇÃO</b> .....	001
1 CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	002
2 MORFOLOGIA E FISILOGIA ÓSSEA.....	005
3 ETIOPATOGENIA DA OSTEOPOROSE.....	010
4 FATORES DE RISCO DE OSTEOPOROSE.....	016
5 CLÍNICA.....	021
6 RADIOLOGIA.....	023
6.1 coluna.....	024
6.2 fêmur.....	026
6.3 calcâneo.....	029
6.4 metacarpiano.....	031
6.5 foton absorciometria simples.....	033
6.6 foton absorciometria dupla.....	033
6.7 tomografia computadorizada .....	034
7 HISTOMORFOMETRIA ÓSSEA.....	035
8 LABORATÓRIO.....	036
8.1 cálcio.....	037
8.2 fosfatase alcalina.....	038
8.3 cálcio urinário .....	039
8.4 hidroxiprolina urinária.....	040
<b>II OBJETIVOS</b> .....	042
<b>III CASUÍSTICA E MÉTODO</b> .....	044
1 CASUÍSTICA.....	045
2 AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	045
3 AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA.....	046
3.1 índice vertebral.....	046

3.2 índice de Nordin .....	047
3.3 índice de calcâneo.....	047
3.4 índice de Singh.....	050
4 AVALIAÇÃO LABORATORIAL.....	054
5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	056
6 BIBLIOGRAFIA.....	056
<b>IV RESULTADOS.....</b>	<b>051</b>
CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA QUANTO À IDADE E RAÇA.....	058
2 AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA.....	059
2.1 índice vertebral.....	060
2.2 índice de Singh.....	061
2.3 índice de calcâneo.....	062
2.4 índice de metacarpiano de Nordin.....	063
2.5 sensibilidade, especificidade e valores preditivos dos índices radiológicos. ....	064
2.6 correlação entre os índices radiológicos.....	065
2.7 classificação das pacientes segundo faixas etárias.....	065
2.8 correlação entre a idade e os índices radiológicos.....	066
2.9 distribuição das pacientes segundo os grupos radiológicos.....	067
3 AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	068
3.1 variáveis biométricas.....	068
3.2 caracterização da queixa.....	079
3.3 costumes e hábitos de vida .....	072
3.4 uso de medicamentos.....	076

3.5 história ginecológica.....	077
3.5.1 idade de menarca.....	077
3.5.2 idade de menopausa.....	079
3.5.3 tipo de menopausa.....	081
3.5.4 tempo de menopausa.....	082
3.5.5 número de gestações.....	084
3.6 EXAME FÍSICO ESPECIAL.....	086
3.6.1 artrose.....	086
3.6.2 cifose.....	087
3.6.3 escoliose.....	089
4 INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL.....	090
4.1 avaliação hematológica e protéica.....	090
4.2 níveis séricos de cálcio, fósforo e fosfatase alcalinaa.....	091
4.3 calciúria.....	092
4.4 índice cálcio/creatinina.....	096
4.5 hidroxiprolinúria.....	098
V DISCUSSÃO.....	100
VI CONCLUSÕES.....	117
VII RESUMO/ SUMMARY.....	120
VIII REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	123
VIV ANEXOS.....	146

**DEDICO ESTE TRABALHO :**

À meus pais Luiz Arlindo e Maria De Lourdes  
eterna fonte de amor

Ao Ibsen, incentivo constante e carinhoso

Ao Igor, minha razão de continuar

Muito obrigado

## AGRADECIMENTOS

Esta tese é fruto da participação direta ou indireta de inúmeras pessoas e a todas elas desejo expressar o meu profundo sentimento de gratidão. Em especial desejo lembrar:

Prof. Dr. Adil Muhib Samara, professor titular da disciplina de Reumatologia, pelo constante apoio científico, estímulo e amizade.

Prof. Dr. João Francisco Marques Neto, exemplo de professor, pesquisador e amigo. O seu constante estímulo, compreensão, clareza de raciocínio fizeram com que eu assimilasse as condições básicas da minha formação profissional e científica.

Profa. Dra. Denise Yvone Janovitz Norato, mais que uma mestre uma amiga cuja luta na defesa dos verdadeiros ideais foi para mim o grande exemplo que ensina. Bem como pela, revisão da metodologia e realização da análise estatística.

Ao Prof.Dr. Piedra Buena, professor assistente do Departamento de Genética e Evolução de Instituto de Biologia, pela revisão da parte estatística.

À professora Maria Cecilia Bellini Menezes, pelo auxílio na revisão do presente texto.

A todos os professores desta Universidade em particular aqueles da disciplina de Reumatologia que contribuíram para o meu aprendizado.

A todos os residentes e funcionário da disciplina de Reumatologia que direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desta pesquisa.

Aos funcionários da Patologia Clínica pela realização dos exames laboratorias

Aos funcionários do laboratório de Genética Médica, que indiretamente auxiliaram na execução desta tese Paulo Latuf Filho e Sônia Alipio.

Aos funcionários da comissão de informática, em especialão Jorge Airton Cicala.

**I . INTRODUÇÃO**



## CONSIDERAÇÕES GERAIS

A osteoporose representa o maior problema de saúde pública nos países desenvolvidos, atingindo cerca de 20 a 25 milhões de indivíduos nos Estados Unidos, e sendo responsável por 1.3 milhões de fraturas por ano. Seu custo anual para o governo americano tem sido estimado entre 7 e 10 milhões de dólares (PECK e col., 1988).

É, sem dúvida, o distúrbio ósseo mais comum na prática médica, sendo grande responsável pela alta frequência de fraturas em mulheres pós-menopausadas e pessoas idosas em geral. Uma em cada quatro mulheres menopausadas desenvolvem osteoporose, e a incidência de fraturas por osteoporose tem sido estimada em torno de 25 a 68%, entre as mulheres de 60 a 90 anos (WINGATE e col., 1984; MELTON e RIIGS, 1985; MELTON, 1987; GENARI e col., 1987).

As fraturas são responsáveis por uma cadeia de eventos, como hospitalização, cirurgia, cuidados de enfermagem, fisioterapia, e afastamento duradouro ou permanente das atividades normais, sendo de alto custo para o paciente ou sua família bem como para o estado. Além disso, em idosos, a fratura de colo de fêmur está associada à alta mortalidade, estimada nos Estados Unidos em 13% nos primeiros dois meses e 30,8% até o sexto mês pós-fratura. As fraturas de coluna e punhos são igualmente graves, pelo alto grau de incapacidade que determinam (POGRUND e col., 1981; POGRUND e col. 1986).

Segundo CARNEIRO e col., 1988, no ano de 1986, na população brasileira acima de 60 anos, foram registradas cerca de 10 milhões de fraturas, sendo um milhão decorrentes da osteoporose. Dessas, 80 mil foram fraturas de colo de fêmur, sendo 80% dos pacientes

hospitalizados com uma média de 20 dias de internação.

As primeiras observações, de que, com a idade, o osso se torna menos resistente, mais sujeito a fraturas, datam de 1826, quando ASTLEY COOPER constatou que os ossos de indivíduos idosos possuíam "casca fina e textura esponjosa". WILLIAM POSTER, numa autópsia realizada em 1836, numa paciente que sofreu fratura de quadril, notou consistência diminuída de todo o sistema ósseo: "A fíbula cedeu à pressão dos dedos e o polegar quebrou-se tão facilmente quanto a casca de um ovo". Em 1937 SMITH, descreveu uma mulher que apresentava redução de cerca de um terço do seu tamanho original. Suas vértebras eram muito atrofiadas, com diminuição da altura e "profundas escavações anteriores" (apud KARPAS e col., 1987)

POMMER, em 1885, foi o primeiro a referir-se à osteoporose como uma rarefação da substância óssea sem que se verificasse qualquer alteração na arquitetura, podendo essa atrofia ser considerada tanto fruto de uma osteogênese deficitária, como de um aumento na absorção óssea ou ambas (apud HARRISON e col., 1961).

No entanto, foi só a partir dos estudos de ALBRIGHT em 1940, que a osteoporose passou a ter importância clínica e a ser estudada mais intensamente. Esse autor sugeriu a anorexia e a inatividade como uma das causas da atrofia óssea relacionada com o envelhecimento. Em 1947, ALBRIGHT e REIFENSTEIN consideraram a osteoporose, não como fruto do metabolismo anormal de cálcio, como queriam os primeiros investigadores mas sim, como uma insuficiência da matriz óssea, devido à atividade osteoblástica deficitária. Do mesmo modo, sugeriram que a redução da matriz protéica e as alterações endócrinas, como diminuição dos níveis de andrógenos e estrógenos circulantes,

provocariam diminuição dos osteoblastos com a idade. Devem-se a ALBRIGHT (1947) as primeiras descrições de dois tipos de osteoporose involucional: uma relacionada com a menopausa e outra à senilidade. A partir de então surgiram inúmeras publicações sobre a bioquímica e a fisiologia do esqueleto ( apud KARPAS e col., 1987).

A presença de níveis de estrógenos semelhantes ou sem diferenças significativas em pacientes poróticos e normais (URIST e VICENT, 1960) e a indução de osteoporose em animais de laboratório, através da utilização de dieta pobre em cálcio, foram motivo de contestação às teorias de ALBRIGHT ( HARRISON, e FRASER, 1966; CALDWELL, 1962).

Nas duas últimas décadas, induzido pelo número cada vez maior da população de terceira idade, o interesse sobre a osteoporose tem se voltado não só para a compreensão da sua etiopatogenia como também para a gravidade e repercussão epidemiológica dessa enfermidade. Os novos conhecimentos têm gerado dificuldades na compreensão de conceitos relativos à doença e o reconhecimento da existência de limitações na realização do diagnóstico.

é necessário distinguir-se a deficiência óssea osteopênica da osteoporose e osteomalácia. Osteopenia é uma situação genérica que engloba todas as doenças associadas à diminuição radiológica da densidade óssea. Esse termo é particularmente conveniente porque não pressupõe o processo patológico responsável pela imagem radiológica (MUNDY, 1987). Os estados osteopênicos por si só não estão necessariamente associados à incompetência biomecânica ou doença clínica (GOLDSMITH e col., 1971; COURPRON e col., 1973; FROST, 1973; MEUNIER e col., 1973; GIROUX e col., 1975; VIGNON e MEUNIER, 1976). Osteoporose tem sido definida como a diminuição da massa óssea em que

o esqueleto perde a sua capacidade de sustentação, criando condições para fraturas de compressão (FROST, 1973). Essa redução é resultado do predomínio da absorção sobre a formação óssea (DARBY e col., 1982; NORDIN e col., 1981). Já a osteomalácia é uma doença que decorre da alteração da mineralização, quando o osso formado durante a remodelação não é totalmente mineralizado (MUNDY, 1987).

A importância desses conceitos reside no fato de que a presença de fraturas pressupõe a existência de uma perda óssea importante, estabelecendo-se a dificuldade na determinação do limiar de fratura e a conseqüente caracterização do osso osteopênico e osteoporótico.

## 2.2 MORFOLOGIA E FISIOLÓGIA ÓSSEA

O osso consiste em um sistema altamente organizado como um pequeno universo em constante equilíbrio dinâmico. Como todo tecido conjuntivo, é composto por células embebidas numa matriz constituída por um complexo de fibras colágenas e substância fundamental, rica em glicosaminoglicanos. (HAHN, 1989 ).

As células ocupam dois a três por cento do volume ósseo total, são uniformemente distribuídas e interligadas entre si por uma série de canalículos, de maneira que nenhum volume de material ósseo intersticial fique afastado de uma célula ou de seu prolongamento, e nenhuma célula óssea esteja separada dos capilares (HAHN, 1989).

A matriz protéica corresponde à metade do volume e à terça parte do peso do material intercelular do osso mineralizado (BOJTOR, e col., 1972). O seu principal componente é o colágeno, rico em glicoproteínas e hidroxiprolina, o que lhe confere uma das propriedades mais

importantes, que é a resistência à tração, na ordem de 5000/Kg/cm<sup>2</sup> (VITALI, 1971). O maior responsável por essa propriedade é o protocógeno, que possui estrutura helicoidal tríplice formada por cadeias de polipeptídeos com alto teor de hidroxiprolina (BORA e col.1972). Unidades de protocógeno se imbricam para formar as fibrilas, e estas as fibras colágenas, que se encontram embebidas na substância fundamental rica em polissacarídeos, fosfolipídeos e proteínas. A integração colágeno-polissacarídeos confere natureza coloidal à matriz, o que a torna susceptível à fixação de cálcio bivalente. A fração mineral é composta principalmente por cálcio na forma de fosfato, carbonato, hidróxido, citrato, fluoreto e em pequena proporção por magnésio, sódio e potássio. Todos esses elementos depositam-se no osso sob a forma de cristais, que são classificados no grupo das hidroxiapatitas (BOJTOR e col., 1972 e BORA e col.,1972).

O osso adulto têm estrutura lamelar e, segundo a disposição das fibras, é classificado em compacto e esponjoso. Os ossos corticais e a diáfise de ossos longos, que constituem oitenta por cento do esqueleto, são ossos compactos que têm alta resistência mecânica. O osso compacto é formado por cilindros, os osteons, centrados sobre os canais de Havers, que englobam vasos e células conjuntivas. Os ossos esponjosos, que são encontrados nas epífises e nos ossos chatos e curtos, têm estrutura trabecular, sendo cada trabécula formada por lamelas superpostas e regularmente dispostas (BOJTOR e col., 1972 e BORA e col.,1972).

O tecido ósseo normal apresenta quatro funções: crescimento, modelação, reparação e remodelação. Através das duas primeiras, o osso fetal se diferencia em tecido ósseo maduro. A reparação destina-se a

corrigir alterações focais, como fraturas. Já a remodelação consiste no sistema de homeostase do metabolismo fósforo-cálcio, que torna o osso um verdadeiro sistema tampão e permite a redistribuição das forças de carga aplicadas sobre o tecido ósseo ( HEARY, 1977; FROST, 1979 )

O processo de remodelação ocorre às custas de unidades de remodelação de Frost (Basic multicelular unit ou BMU), compostas por células cuja origem e função são claramente diferentes, os osteoclastos e os osteoblastos. Os primeiros, semelhantes a macrófagos e provavelmente derivados de monócitos da medula óssea, são circulantes até tornarem-se ativos nos canais de Havers ou nas lacunas de Howship, onde são responsáveis pela reabsorção que ocorre virtualmente por dissolução simultânea da matriz e da fração mineral. Os osteoclastos têm vida média curta, realizam rapidamente o seu trabalho, deixando um espaço a ser preenchido, e liberando grande quantidade de mineral do esqueleto ( HEARY, 1977; FROST, 1979; HAHN, 1989)

Os osteoblastos são atualmente reconhecidos como uma linhagem de células que apresentam funções distintas nos diferentes estágios de seu desenvolvimento. Alguns osteoblastos participam no processo de degradação da matriz, sendo proposto que sejam responsáveis pela produção de fatores locais de reabsorção e de integração com os hormônios que atuam no sistema ósseo, e no processo de formação de nova matriz óssea assim como na síntese de glicosaminoglicanos (MARTIN, 1987; AVIDLI e col., 1987).

A remodelação óssea ocorre numa sequência temporal, durante um período de aproximadamente 15 dias. Um estímulo, até o momento

desconhecido, ativa uma unidade celular de Frost, iniciando a reabsorção osteoclástica, ao fim da qual os osteoclastos desaparecem. Inicia-se, então, uma formação osteoblástica que persiste por aproximadamente dois meses, sendo o novo osso depositado na superfície livre pelos osteoblastos que sintetizam o colágeno e o secretam sobre as áreas de osteogênese. Logo após a secreção, as moléculas solúveis de colágeno agrupam-se para formar fibrilas insolúveis, especialmente orientadas. Uma vez estando a maturação completa, as fibras de colágeno tornam-se capazes de receber a deposição de minerais, numa forma cristalina específica, a partir de íons presentes no líquido intersticial. Passam-se 10 dias antes que ocorra a mineralização (FROST, 1979; HAHN, 1989). As unidades ósseas são ativadas sucessivamente de tal forma que o número de unidades de reabsorção e formação são praticamente equivalentes (HEARY, 1977; HAHN, 1989).

A osteomalácia é associada a defeito na mineralização (FALLON 1988) enquanto que, a osteoporose é uma diminuição da quantidade de osso, podendo ocorrer com aumento ou diminuição do "turnover" ósseo. O aumento da atividade de remodelação óssea ("turnover" acelerado) é caracterizado, tanto por aumento da formação quanto da reabsorção, sendo que o primeiro correlaciona-se histologicamente com o aumento da quantidade de osteóides e osteoblastos. Através da marcação com tetraciclina, é possível observar aumento da fração de ligação da superfície trabecular e aumento da distância entre duas linhas de mineralização. O segundo, aumento da reabsorção, é avaliado pelo aumento do número de osteoclastos e pela fração da superfície comprometida com a reabsorção, efetuada nas lacunas de Howship pelos osteoclastos. Apesar de ocorrer formação, a diminuição da massa

esquelética ocorre pelo predomínio da reabsorção, resultando em um balanço negativo. A diminuição da atividade de remodelação ("turnover" reduzido) está associada a evidências de diminuição tanto da formação quanto da reabsorção. Conseqüentemente, a quantidade de osteóide é pequena, os osteoblastos achatados e os osteoclastos reduzidos em número. A ligação com a tetraciclina é fraca, indicando pequena quantidade de osteóide (FALLON, 1988).

WHITE e col. (1982) observaram, através de histomorfometria e marcação com tetraciclina, que em algumas mulheres não existe evidências de atividade de formação óssea (osteoporose inativa), enquanto outras apresentam médias variáveis de formação (osteoporose ativa).

PARFITT e col. (1983) determinaram o volume trabecular ósseo, calculado a partir da multiplicação da espessura da placa trabecular pela densidade, e observaram que todas as pacientes com fratura vertebral têm diminuição da densidade das placas trabeculares e que, nos pacientes com fratura de colo do fêmur, a diminuição da espessura das trabéculas contribui significativamente para a perda óssea trabecular. Concluíram que a perda óssea ocorre inicialmente pela reabsorção integral dos elementos estruturais do osso e que posteriormente passa por um processo compensatório de afinamento das trabéculas.

JOHNSTON e col. (1985), estudando 32 mulheres com fratura de vértebras e 27 com fraturas recentes de quadril, observaram que as pacientes com fratura vertebral apresentavam um volume trabecular ósseo (BMU) menor que o grupo controle da mesma idade. As pacientes com fraturas de colo do fêmur apresentavam diminuição tanto do volume



trabecular quanto do cortical, quando comparadas a um grupo com fraturas de quadril, mas sem diferença significativa quando comparados com os controles da mesma idade.

STANLEY e col.(1985) estudaram o efeito da idade na composição óssea e a viabilidade dos osteócitos através de material obtido de necrópsia de 51 cadáveres sem fraturas vertebrais e em oito com fratura de fêmur. Observaram que o volume e a vitalidade dos osteócitos em pacientes com fratura de fêmur são semelhantes aos controles da mesma idade.

### 3. ETIOPATOGENIA DA OSTEOPOROSE

A estrutura óssea depende do equilíbrio entre as fases do processo de remodelação, entretanto, até o momento, não são totalmente conhecidos os mecanismos que podem alterar esse sistema, o ritmo de formação de novas unidades, as variações de reabsorção e formação nas várias unidades, ou a falência na mineralização do osteóide já formado.

Certamente os mecanismos fisiopatogênicos que determinam a osteoporose são multifatoriais e dependem da interação entre hormônios sistêmicos e o sistema de regulação local (citocinas). Os principais hormônios que atuam sobre o metabolismo ósseo são o hormônio paratireoideiano, a calcitonina, os hormônios sexuais, os glicocorticóides, os hormônios tireoideianos e a vitamina D, além do aporte de cálcio.

O paratormônio (PTH), sintetizado pelas glândulas paratireóides, é responsável pela manutenção do cálcio sérico através do estímulo à

reabsorção óssea, do aumento da reabsorção tubular renal e, de forma indireta, do aumento da absorção intestinal do cálcio pela estimulação do metabólito ativo da vitamina D ( RASMUSSEN, 1961 ). Em experimentos *in vitro*, o paratormônio estimula a reabsorção óssea e inibe a sua formação (RAISZ e col., 1983). Teoricamente, um excesso do hormônio pode causar um balanço ósseo negativo, no entanto, os receptores para o paratormônio só foram identificados em células osteoblásticas, responsáveis pela formação do osso, sugerindo a interação entre essas células através de fatores locais (RAISZ e col., 1983; PEACOCK e col., 1985). A sequência de eventos que culminam com a reabsorção óssea é desconhecida. Provavelmente, o PTH estimula os osteoblastos ou alguma outra célula intermediária capaz de ativar os osteoclastos (WANG, 1986).

SZEJNFELD (1988) constatou níveis menores de PTH- amino terminal entre pacientes com osteoporose nos primeiros anos após a menopausa, quando comparado com um grupo controle normal. Entretanto não existe, até o momento, um consenso na literatura quanto aos níveis séricos de PTH após a menopausa. GALLAGHER e col., 1979 e GALLAGHER e col., 1980, descreveram níveis mais baixos de PTH após a menopausa enquanto que FUGITA e col., 1972, SORENSEN e col., 1982; RICO e col., 1984; e ALOIA e col., 1985; níveis normais.

A expressão clínica do hiperparatireoidismo primário ou secundário é uma osteopenia com perda de osso predominantemente cortical, sendo rara a perda trabecular (McKENNA e FRAME, 1987).

A calcitonina, que tem ação antagônica ao paratormônio, é um polipeptídeo secretado pelas células parafoliculares da tireóide. Trata-se de um hormônio hipocalcemiante que atua no osso como uma

substância anti-absortiva. Seus níveis diminuem com a idade e são mais baixos nas mulheres, principalmente após a menopausa, quando é observado um progressivo declínio (STEVENSON e col., 1981). Entre as mulheres negras têm sido descritos níveis mais elevados de calcitonina quando comparados ao observado entre as mulheres brancas (MULDER e col., 1979). Os receptores de calcitonina são encontrados nos osteoclastos, mas não nos osteoblastos, e o aumento dos níveis de calcitonina determina diminuição no número, função, e tamanho dos osteoclastos (McKENNA e FRAME, 1987).

Já a vitamina D, formada na pele, sofre metabolização hepática e renal até a formação de  $1,25(OH)_2D_3$  ou calciferol, que é seu metabólito ativo, potente estimulador da absorção de cálcio e fósforo a nível intestinal. Quando a dieta é inadequada, o calciferol também pode atuar no osso aumentando a reabsorção de cálcio (FEINFELD e SHERWOOD, 1988). Acredita-se também que o calciferol é capaz de promover a diferenciação do sistema hematopoiético em células multicelulares gigantes, com capacidade de reabsorção óssea (McKENNA e col., 1987 e SUDA e col., 1986).

Os glicocorticóides também agem no metabolismo ósseo, diminuindo a formação óssea por efeito direto sobre os osteoblastos. Estudos *in vitro* têm demonstrado que esses hormônios promovem a diminuição na conversão das células precursoras em osteoblastos funcionantes assim como a síntese de colágeno por essas células. Por outro lado, os glicocorticóides diminuem a absorção intestinal de cálcio, por diminuição dos receptores de calcitriol na mucosa intestinal e redução da síntese da proteína carreadora do cálcio (McKENNA e col., 1987).

O hormônio tireoidiano tem ação sobre o metabolismo ósseo, estando o hipertireoidismo frequentemente associado com hipercalcemia, hipercalciúria, hiperfosfatemia e elevação nos níveis urinários de hidroxiprolina (MALLETTE e col., 1985). Secundariamente existe uma diminuição do hormônio paratireoidiano e do calcitriol, resultando em menor absorção intestinal de cálcio (MELSEN e col., 1977).

A importância e a relação causal entre a deficiência de estrógeno e a osteoporose está claramente estabelecida (NORDIN e col., 1985). Nos últimos quinze anos, através de técnicas de quantificação da massa óssea, foi demonstrado um aumento na velocidade de reabsorção nas mulheres, no período após menopausa, que não ocorre nos homens. A perda progressiva é estimada em 0,5% ao ano para ambos os sexos. A partir da quarta década, entretanto, esse declínio gradual é particularmente acelerado nas mulheres nos primeiros anos após a menopausa, ocasião em que os índices de perda alcançam a velocidade de 2 a 3% ao ano, resultando em um decréscimo de cerca de 35% do osso cortical e 50% de osso trabecular, enquanto os homens perdem 2/3 desse montante (MAZZESS, 1982; RIGGS, 1981). A terapêutica precoce com estrógeno pode prevenir essa perda (HEALTH e col., 1980 e LINDSAY e col., 1980). O mecanismo através da qual a diminuição do estrógeno desencadeia essa aceleração auto-limitada da reabsorção não está totalmente esclarecido. Recentemente, através da imunocitoquímica com anticorpos monoclonais contra receptores de estrógeno, foi demonstrada a presença desses receptores em células ósteo-progenitoras. Também foi evidenciada a proliferação do protocólágeno tipo I, em células osteoblásticas de ratos, em presença de betaestradiol. Esses dois achados sugerem o efeito direto do hormônio sobre a remodelação óssea

(ERIKSEN e col., 1987; KOMM e col., 1987).

Em 1982 RIGGS e col. avaliaram a densidade mineral óssea por fotodensitometria dupla, da porção proximal do fêmur e coluna lombar em 205 voluntários normais (123 mulheres e 82 homens, com idade entre 20 e 92 anos) e 31 pacientes com fratura de colo de fêmur (26 mulheres e 5 homens com média de idade igual a 78 anos). A diminuição da densidade encontrada no colo do fêmur foi de 58%, na região intertrocantérica de 53% e, na coluna, de 42%. Nos homens a perda foi dois terços da observada nas mulheres, tanto para o colo do fêmur quanto para a região intertrocantérica e de apenas um quarto para a coluna lombar. Essa diferença pode explicar a proporção de duas mulheres para cada homem com fratura de fêmur e de oito para um com fraturas vertebrais, decorrentes de duas síndromes osteopênicas com diferentes mecanismos etiopatogênicos.

A osteoporose tipo I, que ocorre entre 50 / 65 anos, acomete mulheres e homens numa proporção de 6:1 e determina a perda óssea predominantemente trabecular, com maior incidência de fraturas vertebrais. Está diretamente relacionada à diminuição dos níveis de estrógeno, o que leva a um aumento da sensibilidade do osso ao PTH, permitindo ação sem obstáculos do PTH mesmo que esse se encontre em níveis normais (JASANI e col., 1965; HAYES e GERHART, 1985), resultando em um aumento relativo da reabsorção óssea, aumentando a perda urinária de cálcio e aumentando também a excreção urinária de hidroxiprolina. Por sua vez, o aumento de cálcio sérico leva à inibição da paratireóide com conseqüente aumento da excreção urinária de cálcio, aumento da reabsorção de fósforo e diminuição da formação de 1,25- dihidroxicalciferol, o que, por sua vez, inibe a absorção

intestinal de cálcio.

A osteoporose tipo II geralmente se instala acima dos 75 anos, com uma relação de 2 mulheres para cada homem. A perda óssea ocorre de forma lenta, tanto cortical quanto trabecular, acompanhada de fraturas de vértebras e coluna. Está relacionada com a redução da síntese de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , e atrofia óssea secundária ao hiperparatireoidismo, ou a perda da capacidade de adaptação à dieta pobre em cálcio, secundária à diminuição de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . Observa-se diminuição do cálcio sérico e urinário e aumento da atividade da paratireóide. Há uma progressiva diminuição da função renal, com redução da taxa de filtração glomerular e da depuração de creatinina ( GALLAGHER, e col. 1980 ), assim como diminuição da absorção intestinal de cálcio ( CHAN, e col. 1984 ). A queda da função renal é acompanhada por uma menor produção de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , o que pode indiretamente alterar os níveis de PTH, através da redução da absorção intestinal de cálcio e conseqüente queda do cálcio plasmático, ou agir sobre as glândulas paratireoidianas ( GALLAGHER, e col. 1979). A diminuição da absorção intestinal de cálcio pode também ser conseqüente ao menor número de receptores de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , nas células jejunais (CHAN, e col., 1984).

A importância da testosterona em mulheres e dos andrógenos tanto em homens quanto mulheres continua sendo motivo de publicações e controvérsias (CHRISTIANSEN e col., 1985; SELBY e col., 1985 e NAGAMANI, 1986).

Segundo NORDIN e col., 1985, a classificação de Riggs tem utilidade didática. No entanto não reflete essa patologia na sua totalidade, uma vez que existe um grupo de indivíduos que apresentam perda tanto trabecular quanto cortical.

O próprio RIGGS em 1986 realizou um estudo longitudinal com 139 mulheres normais com idade variando entre 20 a 88 anos. Constatou que cerca da metade das mulheres estudadas apresentavam perda óssea antes da menopausa.

Até bem pouco tempo pensava-se que a remodelação óssea ocorria apenas pelo controle dos hormônios PTH,  $1,25(OH)_2D_3$ , e calcitonina mas, recentemente, evidências importantes de participação de fatores locais tem sido relacionadas, contudo não inteiramente elucidadas (FLANAGAN e col., 1972; FLEISH e col., 1987; DAYER 1987).

#### 4. FATORES DE RISCO

Os avanços relacionados à fisiopatogenia e à abordagem epidemiológica da osteoporose têm contribuído substancialmente para o entendimento das condições que favorecem o aparecimento da doença, sendo apontados como fatores de risco bem estabelecidos e de valor prospectivo na fratura de quadril: a idade, o sexo, a raça, o estrógeno, o baixo peso e a ooforectomia antes da menopausa. Outros fatores são mencionados como: a história familiar, o hábito de tomar café, realizar exercícios físicos e o etilismo mas, até o momento, não está bem estabelecida a sua participação na gênese das fraturas (KELSEY e col., 1987 ; KARPAS e col., 1987).

A perda da massa óssea com a idade é um fenômeno universal. Entretanto o início precoce e a evolução rápida com predisposição a fraturas é claramente mais comum nas mulheres que nos homens, podendo estar relacionada com a menor massa óssea por ocasião da maturidade ou com um aumento na velocidade de perda associada a fatores hormonais.

Não existem dúvidas quanto ao valor da deficiência de estrógeno como fator patogênico no desenvolvimento da osteoporose pós-menopausa, ou em mulheres submetidas a ooforectomia ou com função ovariana diminuída, como, por exemplo, as pacientes com Síndrome de Turner que apresentam uma maior prevalência de osteoporose (PREGER e col., 1968).

Vários estudos (HUTCHINSON e col., 1979; ETTINGER e col., 1985; LINDSAY e col., 1985), demonstraram que o uso de estrógeno evita a perda de massa óssea, reduzindo o número de fraturas. Como esperado, a menopausa precoce, natural ou induzida, é fator de risco importante para o desenvolvimento da osteoporose (AITKEN e col., 1973). ALOIA, e col., (1985), observaram relação entre a lactação e a presença de osteoporose, refletindo a sua influência no ganho ósseo. O mesmo autor, não observou diferença com relação ao número de gestações, apesar de existirem evidências de que a gestação pode aumentar a massa óssea em adultos. Já CARACENI, e col., (1987), observaram uma correlação negativa da densidade óssea com a gestação e a lactação, mais especificamente em relação ao osso cortical. Segundo esse autor, o osso trabecular parece não ser afetado pela vida reprodutiva.

JOHNELL e NILSSON (1984), e DEQUEKER, e col., (1987) descreveram uma massa óssea menor em indivíduos com menarca tardia e amenorréia. Observaram que mulheres com menarca tardia (após os 12 anos), mais que quatro filhos e com amamentação superior a seis meses tem menor massa óssea, tanto cortical quanto trabecular. Enquanto que a menarca antes dos 12 anos, um menor número de gestações, (um a dois filhos) e lactação por um período inferior a seis meses tem efeito protetor sobre a massa óssea.



Quanto ao uso de contraceptivos orais, as informações são limitadas. Apenas RODIN, e col., 1987 referem não terem observado diferença significativa entre o grupo de mulheres que havia feito uso de contraceptivos e o grupo controle. Entretanto DEQUERKE e col., (1987) consideraram que para ter efeito sobre a massa óssea é necessário o uso de contraceptivos por período inferior a cinco anos para ter efeito positivo sobre a massa óssea.

RIGGS, e col., 1986; estudando mulheres entre 20 e 80 anos, observaram uma perda óssea tanto antes quanto depois da menopausa, concluindo que outros fatores, além da deficiência de estrógenos característica da menopausa, possam contribuir na patogênese da osteoporose.

Também tem sido sugerido que o tabagismo promove perda óssea e que, em fumantes, a menopausa é mais precoce, estando o fumo relacionado a menores níveis circulantes de estrógeno (LINDQUIST, e col., 1979; ANDERSEN, e col., 1982). MACMAHON e col. (1982) observaram uma menor excreção urinária de estrógeno em fumantes que em não fumantes, sugerindo que as baixas taxas de estrógeno refletem uma diminuição na sua produção.

JENSEN e col. (1985) estudaram o efeito do fumo sobre o metabolismo do estrógeno em 136 pacientes por um ano, com diferentes doses de estrógeno. Constataram que os níveis encontravam-se diminuídos em ambos os grupos (fumantes e não fumantes). Entretanto essa diminuição foi mais pronunciada entre as fumantes, sugerindo um aumento na degradação do estrógeno, resultando em níveis séricos menores. Por outro lado, existe um provável efeito direto do fumo sobre o osso, uma vez que parece estar também associado à osteoporose

em homens (DANIELL 1976; SEEMAN e col., 1983).

A importância da nutrição é assunto ainda controverso (SANTORA 1987), embora tenha sido descrito que um baixo aporte de cálcio causa osteoporose em animais (NORDIN, 1960 e JOWSEY e col., 1964) e que, em homens, existe diminuição da absorção de cálcio com a idade (AVIOLI, e col., 1965; BULLAMORE e col., 1970; ALEVIZAKI e col., 1973; IRELAND, e FORDTRAN, 1973; NORDIN e col., 1976; GALLAGHER e col., 1979; CHAN e col., 1984). A absorção intestinal encontra-se mais reduzida em indivíduos com fraturas por osteoporose do que naqueles sem osteoporose (CANIGGIA e col., 1963; GALLAGHER, e col., 1973; GALLAGHER e col., 1979). Essa diminuição inicia-se por volta dos 50-60 anos, precedendo o decréscimo de  $1,25(OH)_2D_3$ , possivelmente devido a uma menor sensibilidade do intestino à ação de vitamina D. Estudos realizados em animais demonstram uma diminuição no número de receptores jejunais (CHAN e col., 1984; HORST e col., 1987; e TAKAMOTO e col., 1987).

Os estudos epidemiológicos confirmam que um maior consumo de cálcio em adultos jovens, durante o crescimento, está associado à maior quantidade de osso cortical (MATKOVIC e col., 1979), mas não têm sido úteis na determinação da importância do cálcio nas mulheres no período pós-menopausa ou em idosos (RIGGS, 1987).

Doutros fatores nutricionais como dietas ricas em proteínas e fosfatos parecem menos importantes. As proteínas estão associadas à maior excreção urinária de cálcio, pela combinação do aumento da filtração glomerular e diminuição da reabsorção tubular (KIM e col., 1979; SCHUETTE e col., 1980). Já o fosfato influencia no crescimento ósseo e no balanço de cálcio. Não existem entretanto evidências de que

no homem a grande variação de fosfato da dieta ou mesmo da relação cálcio/fósforo possa influenciar o balanço ósseo (GOLDSMITH e col., 1976; SPENCER e col., 1979). Dietas ricas em fibras interferem na absorção de cálcio e zinco, diminuindo a absorção intestinal e aumentando a excreção de ácidos biliares, podendo resultar no aumento da perda fecal de cálcio (HEANEY e col., 1982).

Outros fatores podem influenciar a massa óssea, como a cafeína, que tem efeito calciúrico, e o alcoolismo crônico, que é acompanhado de má nutrição, má absorção de cálcio devido à esteatorrêia e pancreatite crônica (DALEN e col., 1974), além do aumento dos níveis séricos de paratormônio, calcitonina e cortisol (RIIS e col., 1977 e LAMBERT e col., 1979; SPENCER e col., 1986).

Os efeitos adversos do alumínio, geralmente contido nos medicamentos anti-ácidos, sobre o metabolismo ósseo, vêm recebendo particular atenção atualmente. Segundo SPENCER e LENDER, (1979) os anti-ácidos promovem hipercalciúria e aumentam a reabsorção óssea, prejudicam a absorção de fluoreto e aumentam a depleção de fósforo, contribuindo assim para o comprometimento ósseo do idoso.

Os diuréticos tiazídicos, quando utilizados por longo tempo, reduzem a excreção urinária de cálcio, sendo sugerido por alguns autores como um tratamento em potencial para osteoporose (WACHNICH e col., 1983; RAY e col., 1987). RAY e col. (1989) estudaram uma população de 5137 indivíduos com 65 anos sendo que 905 eram portadores de fratura de fêmur, constatando o efeito protetor dos tiazidicos.

## 5. CLÍNICA

O diagnóstico clínico da osteoporose pós-menopausa ou senil, conquanto previsível, é essencialmente de exclusão, considerando-se que indivíduos de meia idade ou idosos podem apresentar diminuição da altura, aumento da cifose dorsal ou dor em região dorsal. A evolução da osteoporose senil é lenta e quase sempre não há sintomatologia, sendo o seu diagnóstico frequentemente decorrente de achados radiológicos. Já a osteoporose pós-menopausa se caracteriza por fraturas, dor aguda, limitação funcional e deformidades progressivas de coluna (MARQUES NETO, 1985).

Existe pouca literatura a respeito das manifestações clínicas e limitações funcionais decorrentes do comprometimento da coluna. ETTINGER e col., (1987), estudando radiologicamente diferentes graus de comprometimento vertebral em 204 mulheres entre 55 e 75 anos e FINSEN (1987) num estudo com 517 indivíduos entre 50 e 90 anos, não observaram relação de causa e efeito entre o grau de comprometimento vertebral, a idade e a presença de dor.

A história clínica completa (incluindo uso de medicamentos) e o exame físico complementar são importantes na determinação das formas secundárias. Algumas particularidades devem fazer pensar na forma secundária da doença, principalmente em grupos nos quais é baixa a prevalência da forma primária como homens, mulheres jovens, ou indivíduos da raça negra de ambos os sexos ou idade.

Quanto ao exame físico, a cifose é a principal manifestação de osteoporose decorrente do encunhamento anterior dos corpos vertebrais e conseqüente acentuação da cifose dorsal (RESNICK, 1988). Com

relação à escoliose, existem limitadas informações em pacientes idosos com ou sem osteoporose. Quando a incidência de escoliose é relacionada com a idade, são demonstrados três picos de ocorrência. Os dois primeiros ocorrem antes do término do crescimento, um na infância e o outro na adolescência. O terceiro pico ocorre após os cinquenta anos (VANDERPOOL e col., 1969). Segundo esse autor a escoliose em indivíduos idosos pode ser atribuída à osteoporose ou à osteomalácia, tendo chegado a essa conclusão após o estudo de quatro grupo de pacientes acima de 50 anos, nos quais constatou uma incidência seis vezes maior de escoliose nos grupos com osteoporose e igual valor para o grupo com osteomalácia quando comparado com os controles.

Já HEALEY e col., (1985) estudando histologicamente 50 mulheres osteoporóticas com dorsoalgia, constataram que 48% dessa pacientes apresentavam pelo menos 10 graus de escoliose. Segundo esses autores a presença de fraturas de corpos vertebrais não é a causa da escoliose. Entretanto esse autor considera que a presença de escoliose é estatisticamente maior nas pacientes osteoporóticas que na população em geral, representando assim importante sinal clínico para o diagnóstico da osteoporose. Segundo SARKAS e col., (1985) a curvatura da escoliose é tanto maior quanto maior for o grau de osteoporose, sendo observada uma menor curvatura entre os pacientes com pequeno grau de osteoporose e entre aquelas que apresentavam osteofitose marcante.

## 6. RADIOLOGIA

Numerosos trabalhos radiológicos têm sido realizados, fornecendo dados sobre o comportamento ósseo em diferentes locais. RIGGS e col. (1981) estudaram a perda óssea no esqueleto axial e apendicular em 187 voluntárias normais e em 85 com fratura vertebral por osteoporose. A quantidade de mineral da coluna lombar foi avaliada por fotodensitometria de dupla emissão e a porção média e distal do rádio por fotodensitometria de emissão simples. Através desse estudo, foi possível observar que nas mulheres a perda óssea se inicia precocemente e é linear. A perda óssea durante a vida foi considerada como sendo de 47% nas vértebras, 30% na porção média do rádio e 39% na porção distal, sendo a média de densidade menor em pacientes com osteoporose que dos controles normais da mesma idade e sexo, nos três locais examinados. No esqueleto apendicular, não foram observados evidências de perda antes dos 50 anos, ocorrendo uma aceleração entre 51 e 65 anos. Metade das mulheres normais com idade de 65 anos e virtualmente todas com 85 anos tinham valores de densidade óssea vertebral inferiores ao encontrado nas com fratura.

A perda de osso apendicular em mulheres após a menopausa é de cerca de 1% ao ano ( CUMMINGS e col. 1984 ), enquanto que a perda trabecular tem sido avaliada em torno de 1 a 4 % por densitometria ( MAZZESS e col., 1982), e 3 a 8% pela tomografia (ETTINGER e col. 1985). Para ser possível a quantificação da massa óssea através de exames radiológicos deve ser levado em consideração o local anatômico a ser avaliado.

## 6.1 COLUNA

O diagnóstico da osteoporose na coluna é realizado com base nas alterações de transparência do padrão trabecular e da morfologia dos corpos vertebrais (PARFITT e DUCAN, 1975 ; PITT, 1983), reconhecendo-se que perdas de massa óssea inferiores a 30% não são detectadas radiologicamente. Fatores técnicos na realização do exame radiológico como a quantidade de tecido mole e a presença de fraturas de compressão que levam ao aumento da densidade óssea por compactação das trabéculas, dificultam o diagnóstico precoce da perda óssea.

Com o aumento da intensidade da osteoporose, as alterações típicas aparecem, ocorrendo uma diminuição do número e espessura das trabéculas que predominam no trabeculado horizontal resultando numa relativa acentuação do trabeculado vertical. Essa discrepância tem sido relacionada a efeitos biomecânicos ou bioelétricos. Também ocorre acentuação fina do osso subcondral, evidente nas porções superiores e inferiores dos corpos vertebrais, que levam à anormalidade na forma dos corpos vertebrais ( PARFITT e DUNCAN., 1975). A altura posterior das vértebras torácicas é frequentemente 1 a 3mm maior que a anterior, sendo essa diferença causada por uma pequena proeminência das facetas superiores das costelas (HURXTHAL., 1968; DIETZ e col. ,1976 ). A partir dessa área, as superfícies superiores e inferiores das vértebras são usualmente paralelas. Se essa proeminência normal da superfície posterior das vértebras for considerada, uma diferença vertical igual ou maior que 4mm entre as alturas anterior e posterior deve ser considerada como decorrente de uma verdadeira compressão vertebral. Se essa proeminência não for considerada, uma diferença

maior que 2mm é indicativa de anormalidade. Os mesmos critérios usados para avaliação das vértebras torácicas podem ser aplicados às lombares, apesar da altura do bordo anterior das terceira e quarta vértebras lombares ser normalmente pouco menor que a altura posterior (HURXTAHL., 1968).

Com base nesses critérios, várias outras alterações dos corpos vertebrais podem ser identificadas, como o encunhamento vertebral, onde há diminuição do bordo anterior da vértebra com o posterior normal; a biconcavidade ou "vértebra de peixe", na qual a porção central do corpo vertebral é mais baixa que os bordos anteriores e posteriores; e a compressão, onde tanto a altura anterior quanto a posterior estão diminuídas. O encunhamento e a compressão em osteoporose indicam fratura de corpo vertebral (BRANDNER, 1972).

O encunhamento vertebral é um achado comum, particularmente na região torácica, devido à cifose normal e a energização da vértebra na sua porção posterior pelo arco neural e musculatura paravertebral, além do que, nesse local, a pressão máxima ocorre na porção anterior das vértebras levando ao encunhamento anterior e conseqüente acentuação da cifose torácica. As vértebras bicôncavas são particularmente encontradas na região torácica baixa e lombar superior, onde a pressão do disco ocorre contra a porção central, menos resistente, do corpo vertebral (RESNICK, 1988).

A correlação entre o índice vertebral, tomografia computadorizada e a fotodensitometria tem sido motivo de numerosos estudos. Vários autores, (McBROOM e col.1985; RICHARDSON e col 1985; REINBOLD e col 1986), têm demonstrado uma forte correlação entre a gravidade do envolvimento vertebral obtidos em radiografias simples com a



tomografia computadorizada quantitativa. Uma menor correlação tem sido observada em relação à densitometria ( POWELL e col. 1983; REINBOLD e col. 1986), e alguns autores referem não haver correlação do índice vertebral com a densitometria ( MARK e col., 1985).

Segundo REINBOLD e col. 1986; a menor correlação entre a avaliação vertebral e a DPA ( foton densitometria de dupla emissão) é justificada pela fato da DPA medir a soma de todo conteúdo mineral do corte, incluindo a presença de compressão vertebral com formação de calo ósseo, cifoescoliose, hipertrofia de facetas articulares, osteofitose marginal e calcificações extra-ósseas.

## 6.2 PORÇÃO PROXIMAL DO FÊMUR

Nessa região são observados cinco grupos de trabeculados ósseos relacionados às áreas de compressão e tensão. O primeiro grupo, de compressão principal, corresponde ao trabeculado superior, estendendo-se da porção medial do córtex do pescoço femural até a porção superior da cabeça femural, com uma leve inclinação radial. O segundo grupo de compressão secundário é um feixe trabecular que surge na região medial do fêmur abaixo do grupo de compressão principal e estende-se numa curva ascendente e lateral em direção ao trocanter maior e porção superior da cabeça femural. Essa trabeculação é fina e largamente esparsa. O terceiro grupo, do grande trocanter, é formado por um trabeculado pequeno e pobremente definido, que nasce lateralmente abaixo do trocanter maior, e estende-se até sua superfície superior. O quarto grupo, de tensão principal, nasce na região lateral do córtex abaixo do trocanter maior e estende-se superior e medialmente através

do colo femural, terminando na porção superior da cabeça femural. O quinto e último grupo, de tensão secundário, nasce na região lateral abaixo do trabeculado de tensão principal e estende-se superior e medialmente, terminando logo após o meio do pescoco femural. Existe ainda, no colo femural, um triângulo com conteúdo trabecular tênue, delimitado pelos grupos de compressão e tensão, conhecido como triângulo de Ward ( DISEN e col., 1979; RESNICK, 1988)

Em 1970, SINGH e col., correlacionaram a perda progressiva do trabeculado nessa região femural com o aumento da intensidade da osteoporose. Na fase precoce da reabsorção óssea, observaram um trabeculado normal e claro, com acentuação das estruturas dos grupos de compressão e tensão principal. Em seguida, o triângulo de Ward torna-se mais proeminente devido à reabsorção do trabeculado de compressão secundário até a sua total abertura na região lateral, como se a reabsorção ocorresse inicialmente no centro em direção à periferia do osso. Nessa fase, o trabeculado de tensão principal está também reduzido em número. A atenuação do trabeculado de tensão principal seguido de sua descontinuidade na região do trocanter maior define o quadro de osteoporose.

Após essa publicação inicial, surgiram várias outras (SINGH e col., 1972; ROH e col., 1974; OSBORNE e col., 1981; KOVARIK e col., 1981 ; COOPER e col., 1986). Algumas delas observaram uma boa correlação do trabeculado da porção proximal do fêmur com o trabeculado vertebral (SINGH e col., 1972 ; SEROR e col., 1982), bem como com a frequência de fratura de compressão da coluna e risco de fratura de colo de fêmur, embora estas fraturas possam ocorrer sem nenhuma alteração do trabeculado femural (HORSMAN e col. 1982).

DEQUEKER e col., (1974) estudando 57 pacientes normais, 33 com fratura vertebral e 21 com fratura de fêmur, também não confirmaram a alta correlação entre a osteoporose axial e o padrão trabecular da cabeça femural descrita por Singh em 1972. Neste mesmo artigo, 54% dos pacientes com colapso vertebral tinham padrão trabecular do fêmur normal, indicando que este padrão não discrimina a osteoporose de coluna. KRANENDONK e col., (1972) e KHAIRI e col., (1976), demonstraram pouca correlação entre a absorção do trabeculado femural e o conteúdo mineral do rádio, determinado por fotoabsorciometria, o que reflete provavelmente a falta de correlação entre o osso cortical das extremidade e o osso trabecular do fêmur ou coluna (WILSON, 1977).

COOPER e col., (1986) analisando o conteúdo ósseo retirado da cabeça do fêmur, em cirurgia, observaram uma boa correlação entre este conteúdo e as alterações do trabeculado. Só lastimam que a concordância no índice referida por dois examinadores é de apenas 78%, ou seja, um quarto das vezes, dois examinadores, olhando a mesma radiografia, não concordam com o mesmo grau do índice de Singh. Nesse mesmo trabalho, os autores observaram que havia correlação entre os índices de Singh e calcâneo.

FIRROZNIJA e col., (1986) realizaram um estudo comparativo do conteúdo mineral da coluna em 185 mulheres com idade entre 47 e 84 anos; 74 com fratura de vertebra; 83 com fratura de fêmur; e 28 com ambas. Observaram que 87% das pacientes com fratura de vértebra, 38% com fratura de fêmur e 82% das com os dois tipos de fratura apresentavam um conteúdo mineral ósseo vertebral com valores inferiores a cinco percentis das mulheres peri-menopausadas; e valores de 64%, 9%, e 68% cinco percentis inferiores aos controles de mesma

idade. Não foi constatada perda significativa do osso trabecular vertebral em pacientes com fratura de colo de fêmur. Apenas 4% dessas pacientes tinham trabeculado ósseo vertebral inferior aos controles da mesma idade. Concluíram que a fratura de quadril em pacientes idosos ocorre secundariamente ao enfraquecimento ósseo e ao aumento da incidência de quedas.

JOHNSTON e col (1985), estudando 32 mulheres com fratura de vértebras e 27 com fratura recente de quadril, observaram que as pacientes com fratura vertebral apresentavam um volume trabecular ósseo (BMU) menor que o grupo controle da mesma idade. As pacientes com fratura de colo de fêmur apresentavam diminuição tanto do volume trabecular quanto do cortical quando comparados com o grupo de fratura de quadril, mas sem diferença significativa quando comparado com os controles da mesma idade.

### 6.3 CALCÂNEO

No padrão normal de trabeculação do calcâneo, descrito em 1958 por LOCKHART e col. ( apud RESNICK 1988), são observados, num corte sagital, dois grupos de arranjos trabeculares que correspondem aos grupos de compressão e tensão. O primeiro grupo, denominados de compressão trabecular primária, está disposto em feixes que se originam abaixo da faceta articular posterior e espalham-se posterior e caudalmente, até alcançar o bordo inferior da tuberosidade posterior do calcâneo. O segundo grupo, de compressão secundária, passa anteriormente, a superfície articular subtalar até a articulação com o cubóide. O terceiro grupo, de tensão primária, inicia-se na superfície

inferior do calcâneo e estende-se posterior e cranialmente. O quarto grupo, de tensão secundário, dirige-se anteriormente em direção ao cubóide interceptando o grupo de compressão secundária. Entre os grupos de compressão anterior e posterior existe uma área que contém uma trama óssea fina conhecida como forame do calcâneo ( RESNICK, 1988).

Normalmente os trabeculados de compressão e tensão estão distribuídos uniformemente e cruzam entre si. No início do processo de osteoporose é observada a individualização do trabeculado de compressão posterior em dois pilares, devido à rarefação e desaparecimento da parte média desse trabeculado e rarefação e desaparecimento do trabeculado de tensão posterior que cruza somente até o pilar anterior do trabeculado de compressão posterior. Esse aspecto define a presença de osteoporose.

As alterações progridem com desaparecimento do trabeculado de tensão anterior e fino feixe trabeculado de tensão posterior passa a ser visualizado cruzando o pilar anterior do trabeculado de compressão posterior, até o total desaparecimento dos trabeculados de tensão e redução dos de compressão, num estágio já avançado de osteoporose (COOPER e col. 1986 ).

JHAMARIA e col., 1983 e AGGARWAL e col., (1986) realizaram estudos comparativos entre a perda trabecular do calcâneo e da cabeça femural, constatando uma forte correlação entre esses dois índices.

Em 1985, WASNICK e col. estudaram um grupo de 1098 mulheres, através de absorciometria óssea comparando o conteúdo mineral do calcâneo e o da porção proximal e distal do rádio com o grau de comprometimento vertebral. Nesse estudo, constataram que a avaliação

do calcâneo por esse método tem valor preditivo e é um bom indicador de fratura vertebral. Os mesmos autores, em 1987, compararam, através de tomografia computadorizada, o conteúdo mineral da coluna com o calcâneo, confirmando os achados anteriores.

#### 6.4 MEDIDA DE ÓSSOS APENDICULARES

A medida da massa óssea cortical pode ser realizada em vários locais do esqueleto, incluindo o úmero (BLOOM e POGRUND 1982), clavícula, fêmur e mandíbula (BRAS e col.1982 ). Entretanto os ossos tubulares das mãos, particularmente o segundo metacarpiano, têm sido os mais frequentemente utilizados ( PITT e col., 1983; e BLOOM e col., 1983).

A interpretação das alterações radiológicas nos ossos tubulares são baseadas na teoria dos envoltórios de reabsorção óssea (COURPRON, 1981), que determinam a existência de três sítios específicos de reabsorção de osso cortical: a membrana celular vascularizada ou envólucro endosteal, que recobre a superfície endosteal do córtex, um envoltório intracortical que constitui a porção interna do osso cortical (canais de Havers e Volkmann) e, por fim, o envoltório periostal que recobre o córtex.

A resposta a estímulos endócrinos e metabólicos não é idêntica nesses três envoltórios ( MEEMA, 1977 e ALBERT,1983 ). Erosões endosteais são menos específicas, ocorrendo em muitas doenças metabólicas, incluindo osteoporose e certas neoplasias, como o mieloma. Erosões intracorticais caracterizam um rápido "turnover", o que ocorre na osteoporose e na distrofia simpática reflexa. Já a

reabsorção subperiosteal é mais específica e, quando intensa, é patognomônica de hiperparatireoidismo. Entretanto pequenos graus de reabsorção podem ser vistos também em outras doenças de rápido "turnover".

A reabsorção cortical pode ser avaliada utilizando-se técnicas ópticas ou ampliações radiológicas em combinação com micro-radioscopia, quantificando-se morfologicamente os achados radiológicos.

A medida de reabsorção cortical mais utilizada é a espessura cortical combinada (CCT), obtida através da medida do segundo metacarpiano. Primeiramente o maior eixo é determinado pela divisão das distâncias entre a base e a cabeça metacarpiana sendo, em seguida, calculados o diâmetro externo (T) e a largura da cavidade medular (m). A CCT representa a diferença entre as duas medidas ( $CCT = T - m$ ), que devem ser comparadas com valores normais de referência (LUSTED e col., 1972; STEINBACH e col., 1975). Em indivíduos entre 20-50 anos, se os valores da CCT forem abaixo dos normais, é confirmada a perda óssea endosteal o que é sugestivo de doenças metabólicas ou imobilização (MEEMA, 1977). Após os 50 anos, valores baixos da CCT indicam, normalmente, osteoporose pós-menopausa ou senil. Outro método utilizado é a relação entre a espessura cortical combinada dividida pelo diâmetro externo ( $(T - m) / T$ ), ou ainda, em casos de dúvida, utiliza-se a fórmula,  $CA\% = (T^2 - m^2) / t^2 \times 100$ .

A medida da massa cortical, quando obtida de vários sítios anatômicos, fornece informações mais úteis na pesquisa clínica do que na avaliação individual do paciente. Essa medida tornou possível mostrar uma perda do osso compacto com a idade, sendo em mulheres

observada uma perda média de 6-7% e em homens 3% por década (NORDIN, 1985 e GOLDSMITH, 1975).

## 6.5 FOTONABSORCIOMETRIA SIMPLES

A fotonabsorciometria simples consiste na medida do coeficiente de atenuação da radiação gama, emitida por uma fonte de  $I^{125}$  em ossos corticais. A largura do osso é automaticamente determinada e a quantidade mineral, em uma área uniforme, é calculada em  $mg/cm^3$ . O coeficiente de atenuação reflete primariamente o estado da córtex de ossos tubulares periféricos, sendo pouco segura na avaliação do conteúdo ósseo do esqueleto em situações individuais. Seu valor diagnóstico está limitado a algumas doenças metabólicas (RIGGS e col., 1981 e RICHARDSON e col., 1985).

## 6.6 FOTONABSORCIOMETRIA DE DUPLA EMISSÃO

Utiliza radiação de uma fonte de gadolínium que contém fótons predominantemente de 44 e 100 keV. A dose usual de radiação é de 15 a 20 mrem, entretanto, a radiografia convencional antero-posterior é frequentemente associada ao exame localizado, o que aumenta esta dose para 200 a 300 mrem.

A fotonabsorciometria de dupla emissão tem sido extensivamente estudada como uma técnica de aferição do conteúdo mineral do quadril e da coluna. Fornece uma medida que é a soma de todo conteúdo mineral da área avaliada, expressando não só o conteúdo trabecular dos corpos vertebrais como também os seus elementos posteriores, que contêm uma



grande quantidade de osso cortical (CANN e col., 1981 ; GORDAN e col., 1985).

## 6.7 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

A tomografia computadorizada quantitativa (QCT) é a mais recente aquisição no campo da análise mineral óssea. Teoricamente, os avanços da QCT sobre as outras modalidades permitem identificar anatomicamente e medir separadamente o osso cortical e trabecular ou o conteúdo mineral integral. Na avaliação da coluna vertebral, considera-se haver um potencial avanço da tomografia computadorizada sobre a fotodensitometria dupla devido à sua precisa capacidade de localização tridimensional, fornecendo uma medida direta da perda cortical e trabecular (GENANT e col., 1982; GENANT e col., 1983 ; RICARDSON e col., 1985 ).

## 7. HISTOMORFOMETRIA ÓSSEA

A histomorfometria óssea, ou histologia quantitativa consiste na análise do osso não descalcificado na qual os parâmetros de remodelação são expressos em termos de volume, superfície e número de células (FALLON, 1988).

A partir de FROST e col. (1961); e de BORDIER (1964), houve uma maior valorização da histomorfometria óssea. Sendo este procedimento universalmente aceito, apresenta a vantagens sobre a avaliação do osso descalcificado porque fornece, além da avaliação quantitativa, dados sobre a fisiologia óssea (FALDON, 1988).

O uso da tetraciclina como marcador da frente de mineralização, foi inicialmente descrita por MILCH e col. (1958), e posteriormente adaptada por outros autores ( PAUD e col., 1962 ; HARRIS e col., 1962).(apud FROST e col., 1969 ), A afinidade de ligação auto-fluorescente da tetraciclina por depósito de mineral imaturo, mas não por cristais maduros, permite a identificação por fases de calcificação e, subseqüentemente, a determinação da velocidade de mineralização ( FROST, 1969).

Uma variedade de doenças metabólicas endócrinas e nutricionais produzem alterações morfológicas semelhantes. Assim, em alguns casos, a biópsia óssea pode fazer o diagnóstico etiológico, embora frequentemente indique apenas o tipo de resposta do esqueleto a determinado estímulo, através do nível de atividade de remodelação (FALLON 1988).

## 8. LABORATÓRIO

A avaliação do metabolismo ósseo é um problema difícil na prática médica, sendo o diagnóstico de doenças ósseas realizado de forma indireta. O metabolismo ósseo, dependente da interação de fatores locais e hormonais da remodelação, e a função de manutenção dos níveis séricos de eletrólitos essenciais à vida e à integridade do sistema ósseo estão intimamente interligados.

Laboratorialmente, a osteoporose primária tem sido considerada um diagnóstico de exclusão, sendo as investigações utilizadas, na realidade, para excluir outras doenças e não para estabelecer o diagnóstico de osteoporose. A investigação laboratorial deve incluir diversos exames como hemograma, eletroforese de proteínas, determinação de cálcio e fósforo séricos e urinários, além de exames complementares que excluam tireotoxicose, mieloma, hiperparatireoidismo e hipercortisolismo.

A remodelação óssea é um processo complexo que envolve a proliferação e a diferenciação de células da linhagem osteoblástica e muitos aspectos bioquímicos, cada um podendo ser regulado por diferentes fatores. Devido a essa complexidade, não surpreende a existência de grandes discordâncias entre os resultados de diferentes autores, não existindo, até o momento um consenso, na literatura (RODAN e RODAN, 1984).

## 8.1 CÁLCIO

Sabidamente os níveis de cálcio séricos dependem do hormônio paratireoideiano (PTH). A excreção de PTH apresenta flutuações durante o dia, com declínio no período entre oito e 14 horas e elevação após as 20 horas, caracterizando um ritmo circadiano. Essas variações não são suficientes para provocar modificações nos níveis plasmáticos, que apresentam uma concentração relativamente estável e dependente da albumina sérica, pois 40% desses íons se encontram ligados às proteínas plasmáticas. Entretanto, no período após a menopausa, tem sido relatada uma perda óssea acelerada acompanhada por um aumento transitório dos níveis séricos de cálcio e secundária diminuição do paratormônio.

GALLAGHER e col. (1987), em um estudo realizado em mulheres ooforectomizadas, observaram uma pequena mas ; segundo o autor, significativa elevação dos níveis de cálcio sérico.

Já segundo NORDIN (1989), o início da menopausa é marcado por um aumento da concentração sérica de cálcio, devido a um aumento do bicarbonato, estando associado a um aumento da excreção urinária de cálcio e hidroxiprolina. O mesmo autor ( NORDIN e col., 1987) estudou 117 mulheres pós- menopausadas com evidências radiológicas de osteoporose comparando-as com controles normais. Nesse estudo constatou valores mais elevados de cálcio sérico e fosfatase alcalina entre as mulheres osteoporóticas, razão pela qual o cálcio sérico tem sido usado como marcador da reabsorção óssea.

## 8.2 FOSFATASE ALCALINA

A fosfatase alcalina sérica tem sido utilizada como um marcador de formação óssea, mostrando-se aumentada nos pacientes com hiperparatireoidismo, hipertireoidismo, doença de Paget, acromegalia e metástase óssea (STEPAN e col., 1978; BEHR e BARNET, 1986; EPSTEIN, e col., 1986).

DUDA e col., (1988), estudaram, simultaneamente, os níveis séricos de fosfatase alcalina e osteocalcina em várias doenças metabólicas, e constataram que os resultados nem sempre eram correlacionáveis. Em ambos os métodos, foram detectados diminuição da formação óssea no hipoparatiroidismo e aumento no hiperparatiroidismo primário, no hipertireoidismo e na osteoporose pós-menopausa. Contudo os resultados foram discordantes no uso de corticosteróides, doença de Paget, doença renal e metástases osteolíticas. A ausência de correlação entre esses dois índices foi observada também por PRICE e col., (1980) e ALS e col., (1986)

A razão dessa incoerência não é totalmente conhecida, mas existem algumas explicações possíveis. Estudos histológicos em pacientes em uso de corticosteróides demonstram uma diminuição no número de osteoblastos (CHYUN e col., 1984 ; MEUNIER e col., 1984). Em cultura de células de rato com sarcoma osteogênico foi demonstrado que os glicocorticóides aumentam a produção de fosfatase alcalina, o que se expressa laboratorialmente por um aumento da fosfatase alcalina com osteocalcina normal (DUDA, e col., 1988).

Na doença de Paget a osteocalcina está discretamente aumentada (PRICE e col. 1980; DEFTOS e col. 1982; DELMAS e col. 1986), em

contraste com um grande aumento da fosfatase alcalina. DELMAS e col. (1986) sugerem que o pequeno aumento da osteocalcina na doença de Paget seja uma característica própria da enfermidade ( DUDA, e col., 1988).

### 8.3 CÁLCIO URINÁRIO

A determinação do cálcio urinário é uma metodologia simples, cujo valor propedêutico, como índice de reabsorção óssea, tem sido discutido. Com uma ingestão diária de 400-800mg/dia de cálcio (variação da dieta americana) a excreção urinária deve ser menor que 250mg para homens e 200mg para mulheres. Esse limite superior só é ultrapassado de 50mg para cada aumento de 1000mg de cálcio da dieta (HEANEY e col., 1982). Valores inferiores a 100mg, em várias determinações, sugerem diminuição da absorção intestinal com secundária elevação do hormônio paratireoideiano e conseqüente aumento da retenção tubular de cálcio (HAHN, 1989).

No período de perda óssea acelerada na pós-menopausa, tem sido descrito um aumento na excreção urinária de cálcio e de hidroxiprolina, sendo esses índices usados por vários autores como marcadores de reabsorção óssea ( LAUFFENBURGER e col., 1977; NORDIN e col. 1978; FRUMAR e col., 1980; TSAI e col., 1984; ALS e col., 1986; RIGGS e col., 1986; CHRISTIANSEN e col., 1987).

FRUMAR e col. (1980) estudaram 40 mulheres pós menopausadas com o objetivo de correlacionar a excreção urinária de cálcio, o peso, a idade, o tempo de menopausa e os níveis circulantes de estrona e estradiol e concluíram que existe uma correlação negativa entre a

excreção urinária de cálcio e o peso das pacientes, explicada pelo aumento da formação periférica de estrogênio nos obesos ou por alguma outra razão ainda não bem definida. Esses achados foram confirmados por outros autores (MEEMA e col., 1967; DANIELL e col., 1976; CRISTIANSEN, 1987).

#### 8.4 HIDROXIPROLINA

Virtualmente o aminoácido 4-hidroxi prolina ocorre exclusivamente no colágeno, que é a proteína mais abundante do tecido animal, correspondendo a um quarto das proteínas corporais totais. O colágeno é o componente essencial do tecido conjuntivo, que faz parte de toda estrutura de suporte do organismo, sendo cerca de metade da quantidade corporal total de colágeno encontrada no tecido ósseo. As alterações do colágeno estão envolvidas na patogênese de várias doenças com comprometimento esquelético.

Ocorre aumento da excreção urinária de hidroxiprolina em doenças ósseas como na doença de Paget, nas neoplasias, na osteomalácia, no mieloma. Parece evidente que condições que aumentam a velocidade de remodelação óssea estão associadas à elevação da excreção urinária de hidroxiprolina, podendo em doenças metabólicas alcançar valores muito elevados (LAUFFENBURGER, e col., 1977; JENSEN, e col., 1985).

Na osteoporose senil, sabidamente de baixa remodelação, a excreção é normal na maioria dos casos, exceto quando houver fraturas recentes, sugerindo que a excreção de hidroxiprolina expressa relativamente bem a atividade metabólica do osso (JENSEN, e col., 1985). O mesmo pode ser afirmado com relação à osteoporose pós-

menopausa ou de alta remodelação, situação na qual o índice hidroxiprolinúria/creatinina tem sido usado como indicador de reabsorção óssea por vários autores (LAUFFENBURGER, e col., 1977; NORDIN, e col., 1978; CHRISTIANSEN, e col., 1985; RIIS e col., 1986).

CHRISTIANSEN e col. (1987) sugerem que a excreção urinária de hidroxiprolina pode ser usada como um método não invasivo e de baixo custo na identificação de pacientes de alta remodelação. Esses autores estudaram 178 mulheres no período pós menopausa recente (seis meses a três anos) comparando os resultados da fotodensitometria do antebraço (realizada a cada três meses por um período de dois anos) com dados antropométricos e laboratoriais. Diagnosticaram 79% dos pacientes de alta remodelação quando foram associados o baixo peso, o aumento da excreção urinária de cálcio e hidroxiprolina .



**II OBJETIVOS**

Considerando as controvérsias existentes na literatura quanto ao quadro clínico, radiológico e laboratorial na osteoporose da menopausa, este trabalho teve, como objetivos realizar a avaliação clínica, laboratorial e radiológica de um grupo de mulheres menopausadas que permitisse:

1. Definir o índice radiológico de maior utilidade na propedêutica inicial da osteoporose após a menopausa.
2. Avaliar a importância dos dados de anamnese e de exame físico no diagnóstico da osteoporose.
3. Verificar o valor dos exames laboratoriais na rotina de investigação da osteoporose

#### IV. CASUÍSTICA E MÉTODOS

## 1. AVALIAÇÃO CLÍNICA

Foram estudadas prospectivamente 102 mulheres menopausadas atendidas e seguidas no Ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da FCM-UNICAMP entre 1987 a 1989, por qualquer queixa relacionada ao aparelho locomotor.

Todas as pacientes foram submetidas a avaliação clínica, sempre pelo mesmo investigador, de acordo com um protocolo pré estabelecido ( anexo I ), constando de anamnese, exame físico geral e específico.

Foram considerados fatores de exclusão do grupo de estudo a presença de doenças metabólicas, inflamatórias e neoplásicas assim como comprometimento hepático ou renal e o tratamento prévio para osteoporose ou uso de medicamentos como heparina e corticosteróide até um ano antes.

Foram consideradas pacientes menopausadas as que apresentaram ausência de menstruação há pelo menos um ano, sendo incluídas pacientes com menopausa espontânea ou cirúrgica. Considerou-se como menopausa cirúrgica apenas aquelas pacientes que sofreram ooforectomia. Não foram incluídas as mulheres histerectomizadas mas não ooforectomizadas.

Todas as pacientes foram encaminhadas para a avaliação laboratorial ( anexo II ) e radiológica ( anexo III).

## 2. AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA

A avaliação radiológica, realizada num período máximo de 30 dias após a primeira consulta, constitui de radiografias de coluna, mãos, calcâneo e coxo femural, sendo os índices radiológicos respectivos, isto é, o índice vertebral, Nordin, calcâneo e Singh determinados pela autora e mais dois examinadores. As técnicas radiológicas encontram-se descritas no Anexo III.

### 2.1 ÍNDICE RADIOLÓGICO VERTEBRAL

A avaliação dos aspectos radiológicos das vértebras dorsais e lombares (D7 a L4) foi realizado segundo MEUNIER e VIGNON (1961). Às vértebras normais foi atribuído valor um, às bicôncavas, valor dois e às com colapso vertebral, valor quatro. O índice vertebral é o somatório dos valores atribuídos a 10 vértebras, da sétima dorsal à quarta lombar.

De acordo com o índice vertebral, as pacientes foram consideradas normais ou osteoporóticas, e, nessas últimas, a gravidade da osteoporose também foi definida por esse índice. No grupo de normais segundo o índice vertebral, foram considerados dois grupos: normais e prováveis. Foram consideradas normais, quanto ao aspecto radiológico, as pacientes que além do índice vertebral normal não apresentavam alterações nos demais índices. Já as pacientes com pelo menos um índice radiológico alterado (que não o vertebral) foram consideradas como prováveis, isto é, provavelmente osteoporóticas. Assim foram considerados três grupos e quatro subgrupos:

## GRUPOS SEGUNDO O ÍNDICE VERTEBRAL

I NORMAIS: valores iguais a 10

II PROVÁVEIS

III OSTEOPORÓTICAS: valores superiores a 10

### SUB-GRUPOS

leves: valores superiores a 10 até 13

moderadas: valores superiores a 13 até 16

grave: valores superiores a 16.

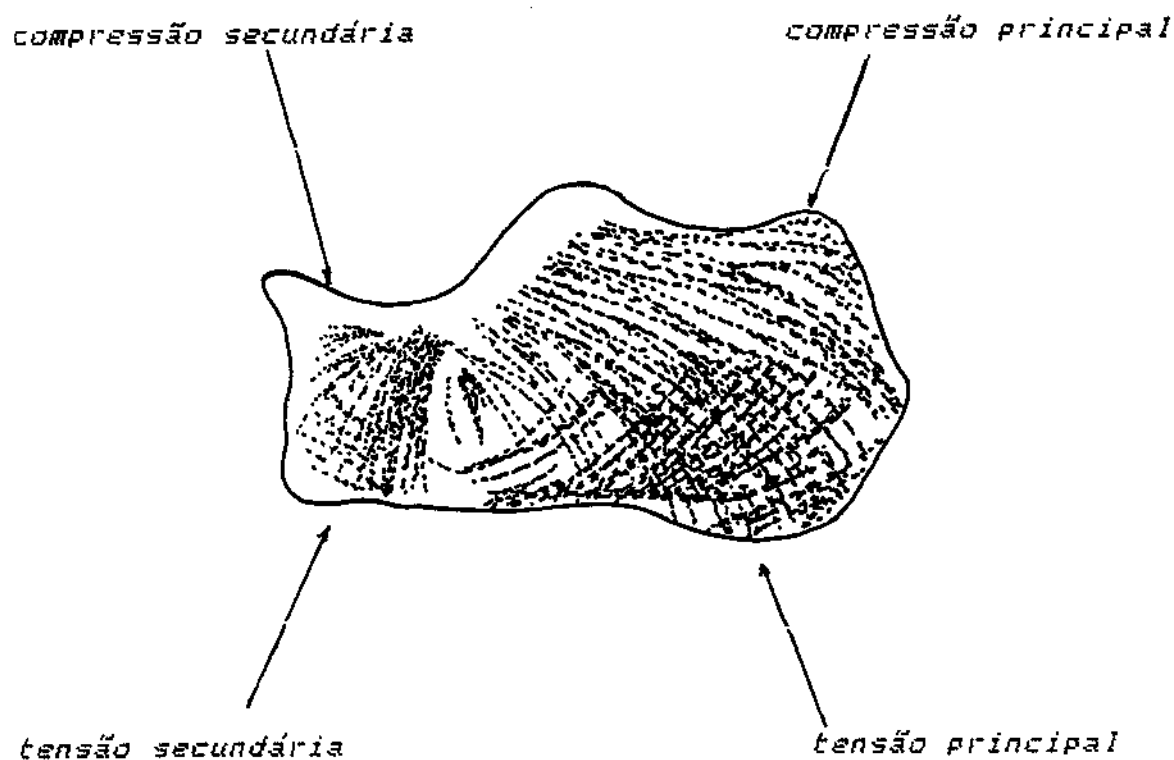
## 2.3 ÍNDICE METACARPIANO DE NORDIN

A reabsorção cortical foi avaliada utilizando-se o índice metacarpiano de Nordin, que é calculado através da relação entre a espessura cortical combinada, dividida pelo diâmetro externo da falange proximal do segundo metacarpiano. Foram consideradas prováveis osteoporóticas as pacientes que apresentavam valores inferiores a 44% ( NORDIN, 1966).

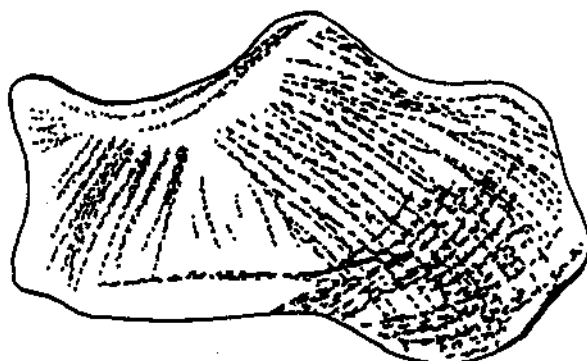
## 2.4 ÍNDICE DE CALCÂNEO

A avaliação do trabeculado do calcâneo foi realizado segundo a classificação de AGGARWAL e col., ( 1986 ), descrito a seguir:

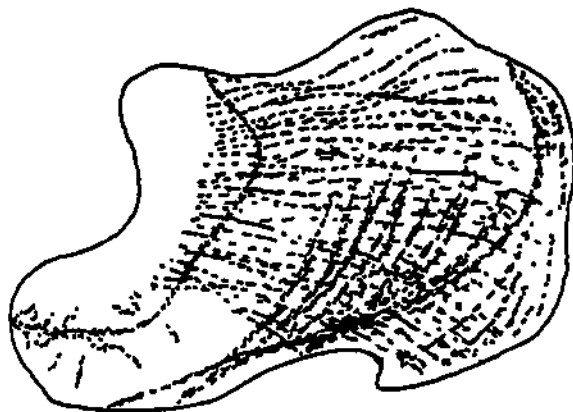
Grau 6: Mostra um padrão trabecular de calcâneo normal. Os trabeculados de compressão e tensão são uniformemente distribuídos e cruzam entre si.



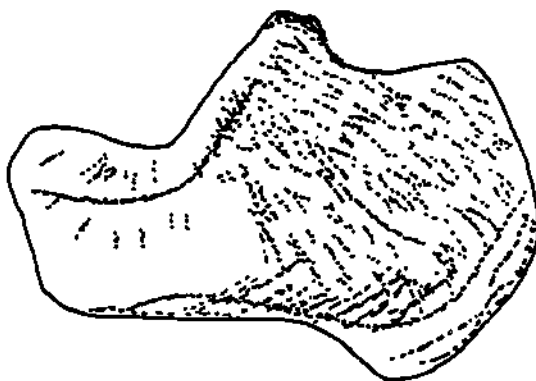
Grau 5: O trabeculado de tensão secundário não é tão claramente observado quanto anteriormente. Os trabeculados de compressão e tensão principal se tornam mais proeminentes devido à absorção de parte do trabeculado de tensão secundária. O triângulo de Wards se torna mais evidente.



Grau 4: Como resultado da reabsorção dos trabeculados de tensão e compressão secundários, o triângulo de Ward abre-se anteriormente.

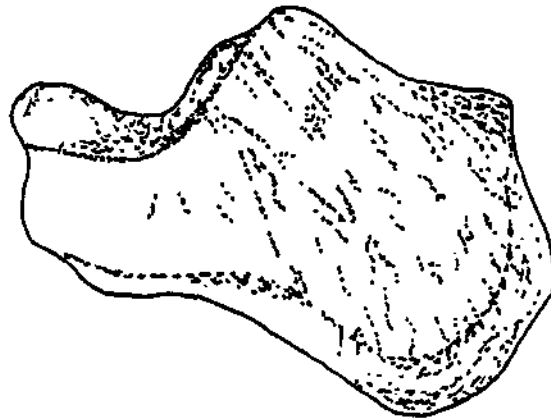


Grau 3: O trabeculado de tensão principal é também atenuado e as alterações progridem posteriormente e inferiormente. Esse padrão indica a osteoporose definida.





Grau 2: Os trabeculados de tensão estão completamente desaparecidos e existe uma diminuição na densidade do trabeculado de compressão principal.

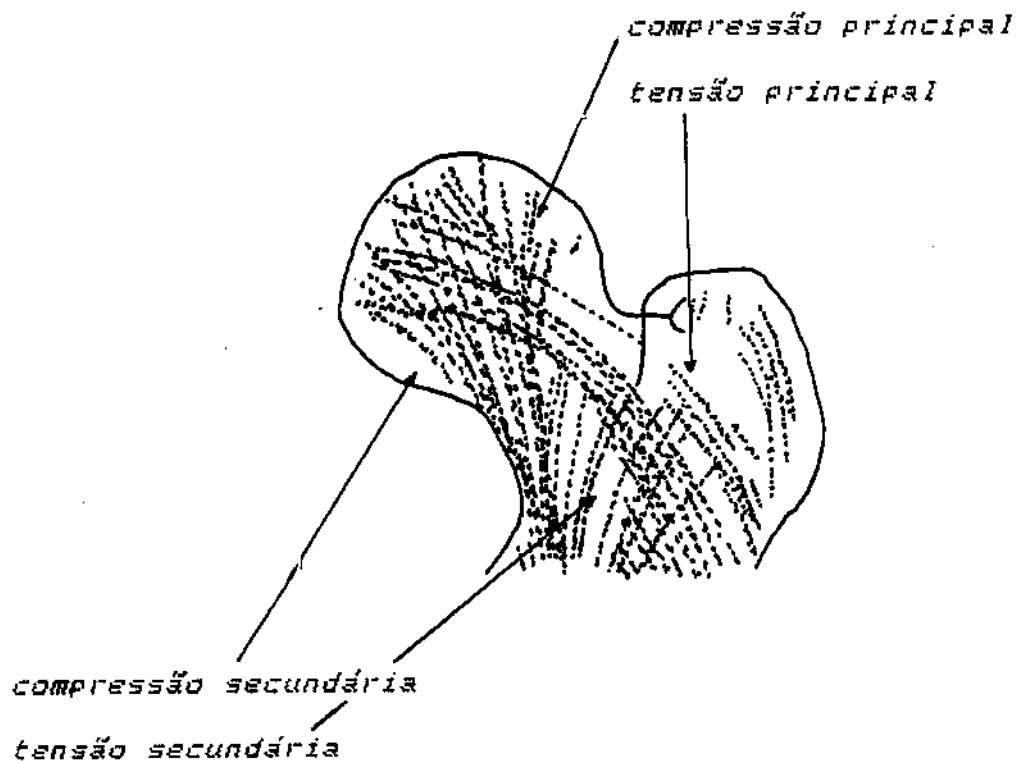


Neste trabalho são considerados requisitos para o diagnóstico de provavelmente osteoporóticas os índices um, dois, e três. O índice quatro foi considerado como limitrofe e os índices cinco e seis como normais.

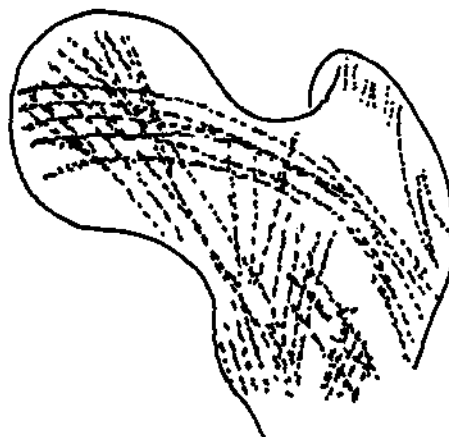
## 2.5 ÍNDICE DE SINGH

A avaliação trabecular da porção proximal do fêmur foi realizada segundo a classificação de SINGH e col. (1970), apresentada a seguir:

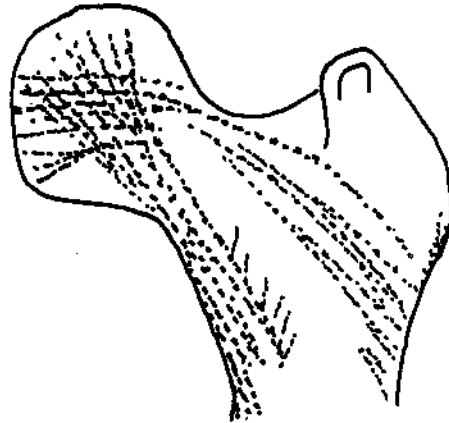
Grau 6: Todos os grupos trabeculares são visíveis. Os trabeculados de compressão e tensão cruzam entre si, sendo esse o padrão normal.



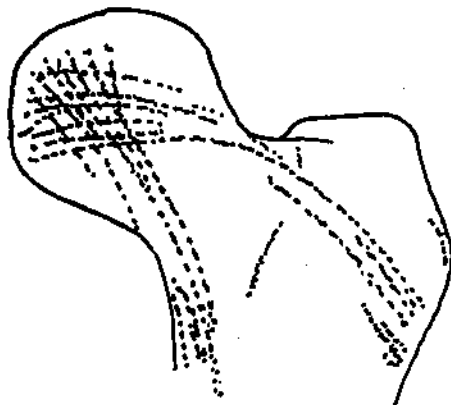
Grau 5: Há uma aparente acentuação do trabeculado de compressão e tensão principal. O trabeculado de compressão não está tão claramente demarcado. O triângulo de Ward se mostra mais proeminente. Esse padrão representa um estágio precoce da reabsorção óssea, onde o grupo de trabeculação principal se torna mais proeminente.



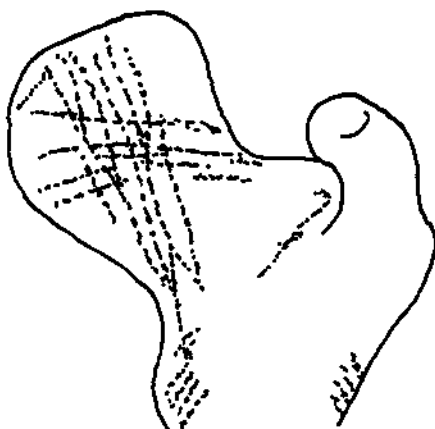
Grau 4: A trabeculação de tensão está marcadamente reduzida em número, mas ainda pode ser visualizada na região lateral do córtex até à região superior do colo femoral. A reabsorção parece iniciar-se no centro do osso. O triângulo de Ward se abre lateralmente, devido à reabsorção.



Grau 3: O trabeculado de tensão principal está definitivamente atenuado, existe uma quebra da continuidade a nível do trocânter maior.



Grau 2: Radiologicamente só se pode observar o grupo trabecular de compressão principal. Todos os outros estão incompletos.



Foi considerado neste trabalho como ostoporóticas prováveis aquelas que apresentavam graus um, dois e três. O grau quatro foi considerado limítrofe e graus cinco e seis como normais.

### 3. AVALIAÇÃO LABORATORIAL

A avaliação laboratorial realizada nas pacientes constou de exames para a investigação de anemia, hipoproteïnemia e os exames necessários para caracterizar o metabolismo ósseo, afastando outras causas de osteoporose.

#### 3.1 COLETA

O sangue foi colhido às 8.00 horas, após jejum de 12.00 horas, com seringa descartável e anticoagulante.

A urina foi colhida durante 24.00 horas, em frasco estéril contendo 0,5ml de NaCl 0,1 N por litro, após restrição dietética de 48.00 horas de alimentos que contivessem hidroxiprolina ( carne, peixe, gelatina, enlatados ).

#### 3.2 DOSAGENS BIOQUÍMICAS

A determinação dos valores do hematócrito e da hemoglobina foram realizadas em contador eletrônico, COUNTER modelo T 890. Os valores normais de hematócito são entre 37 a 47% e os de hemoglobina são de 12 a 16 g/dl, considerando-se anêmicas as pacientes com valores inferiores a 37% e/ou hemoglobina inferior a 10,5 g/dl.

Realizou-se a eletroforese de proteínas pelo método de imunoeletroforese em acetato de celulose. Os valores normais para a albumina para adultos são de 3,8 a 5,5 g/dl (HENRY, 1964 ). Consideram-se hipoalbuminêmicos os pacientes com valores abaixo de 3,3

g/% (HENRY, 1964).

A determinação da proteína sérica foi realizada pelo método do Biureto. Os valores normais são de 4,0 a 8,0 (HENRY, 1964), sendo considerados hipoprotéicos pacientes com valores abaixo de 4,0 (HENRY, 1964).

Os níveis de cálcio sérico foram determinados pelo método colorimétrico, utilizando-se o-cresolftaleína-complexona, sem desproteínização. Os valores normais para adultos do sexo feminino são de 8 a 10 mg/%, (BARNETT, e col. 1973).

Os níveis de fósforo sérico foram avaliados pelo método de Fisk e Subarow. Os valores normais para adultos do sexo feminino são de 3,0 a 4,5 mg/dl.

A determinação da fosfatase alcalina foi realizada pelo método cinético otimizado com utilização de paranitrofenol (p-nitrofenol). Os valores normais a 25°C para mulheres adultas são de 40 à 190 (BERGMEYER, 1972 ).

Determinou-se a excreção urinária de cálcio pelo método colorimétrico, utilizando-se o-cresolftaleína-complexona, sem desproteínização. Os valores normais para adultos do sexo feminino são de 100 a 250 mg/24 horas (BARNETT, e col. 1973).

A hidroxiprolina foi determinada pela técnica colorimétrica de Bergman e Loxloy, após hidrólise ácida (BERGMAN e LOXLOY 1972 ).

Para o cálculo dos índices cálcio/creatinina e hidroxiprolina/creatinina realizou-se a determinação da excreção urinária de creatinina pela técnica colorimétrica com picrato. Os valores normais para mulheres adultas são de: 0,80 a 1,80 g/24horas.

#### 4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Realizou-se a comparação das variáveis qualitativas, utilizando-se o teste de qui-quadrado, ou o teste exato de Fisher (FISHER, 1958). Para a análise das variáveis quantitativas utilizou-se a análise de variância e quando necessário o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis (KRUSKAL e WALLIS, 1952). Para investigação da associação entre as variáveis utilizou-se os coeficiente de correlação de Pearson ou, quando necessário, o de Spearman. Em todas os casos adotou-se o nível de significância de 0,05 (ROSCOE, 1975, BEIGUELMAN, 1988).

Nas tabelas de contingência não foi realizada a comparação de frequência entre grupos e subgrupos todas as vezes em que mais de 20% das caselas foram menores que cinco ou a frequência esperada menor que um.

Os cálculos foram realizados utilizando-se o programa de computador Microstat, Ecosoft Inc, 1984.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

As referências bibliográficas seguiram as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas. (ABNT).

#### **IV. RESULTADOS**



## 1. CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA QUANTO À RAÇA E IDADE

As idades das 102 pacientes menopausadas avaliadas neste estudo quanto à presença de osteoporose variou de 46 a 85 anos, com média de 61,27 anos e desvio padrão de 9,26 anos. A distribuição das pacientes segundo as faixas etárias de 45 a 55 anos, de 55 a 65 anos e mais que 65 anos encontra-se discriminada na tabela I.

Quanto à raça, apenas 11 ( 10,78 % ) pacientes eram negróides, não havendo diferença na frequência de negróides quando consideramos as faixas etárias .

TABELA I. DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES SEGUNDO IDADE E RAÇA

IDADE\RAÇA	brancos	não brancos	TOTAL	%
45— 55	31	3	34	33,34
55— 65	27	4	31	30,40
65— 85	33	4	47	36,27
TOTAL	91 (89,22)	11 (10,78%)	102	100,00

## 2. AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA

Do total de 102 pacientes, 86 (84,31%) apresentavam osteoporose em pelo menos um dos índices e 16 (15,68%) eram radiologicamente normais. Os resultados para cada exame radiológico pode ser visto na tabela II.

TABELA II. DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES SEGUNDO OS RESULTADOS DOS EXAMES RADIOLÓGICOS

ÍNDICES	n	positivo	negativo
vertebral	102	76 ( 74,50% )	26 (25,49% )
Singh	91	37 ( 40,65% )	54 (59,34% )
calcâneo	90	15 ( 16,66% )	75 (83,33% )
Nordin	96	27 ( 28,12% )	69 (71,78% )

## 2.1 ÍNDICE VERTEBRAL

Nas 102 pacientes os valores do índice vertebral variaram de 10 (ausência de comprometimento vertebral), a 25 (tabela III).

TABELA III. DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES SEGUNDO O ÍNDICE VERTEBRAL

índice vertebral	Frequência	%
10	26	25,49
11	3	2,94
12	4	3,92
13	16	15,68
14	6	5,86
15	8	7,84
16	12	11,76
17	2	1,96
18	4	3,92
19	11	10,78
20	1	0,98
21	3	2,94
22	5	4,90
23	0	0,00
24	0	0,00
25	1	0,98
TOTAL	102	100,00%

## 2.2 ÍNDICE DE SINGH

Conforme mostra a tabela IV, dos 91 pacientes nos quais foi possível realizar o exame radiológico da bacia, nove (9,89%), pacientes apresentavam índice de Singh com valor dois, e 28 (30,76%), com valor três ; perfazendo um total de 37 (40,65%) casos com diagnóstico de osteoporose segundo esse índice. Trinta e oito (41,75%) pacientes apresentavam índice com valor de quatro, o que caracteriza a situação limítrofe; 16 (17,58%), foram normais com índice de valor cinco. Não encontramos na nossa casuística pacientes com valores iguais a um ou seis.

TABELA IV. DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES SEGUNDO O ÍNDICE DE SINGH NOS GRUPOS RADIOLOGICOS

	índice de Singh	frequência	%
OSTEOPORÓTICOS	2	9	9,89
	3	28	30,76
LIMÍTROFES	4	38	41,75
NORMAIS	5	16	17,58
TOTAL		91	100,00

### 2.3 ÍNDICE DE CALCÂNEO

A tabela V mostra a distribuição dos casos segundo o índice de calcâneo. Dos 90 pacientes que realizaram esse exame, 15 (16,66%), apresentavam índice três, o que corresponde ao diagnóstico de osteoporose. Trinta e oito (42,22%) apresentavam índice de quatro, caracterizado como limítrofe, e 37 (41,10%), valores superiores a cinco, considerados normais.

TABELA V. DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES SEGUNDO O ÍNDICE DE CALCÂNEO

	índice de calcâneo	frequência	%
OSTEOPORÓTICOS	2	0	0,00
	3	15	16,66
LIMÍTROFES	4	38	41,22
	5	29	32,22
NORMAIS	6	8	8,88
	TOTAL	90	100,00

## 2.4 ÍNDICE METACARPIANO DE NORDIN

A tabela VI mostra a distribuição dos casos segundo o índice metacarpiano de Nordin. Vinte e sete casos apresentavam valores inferiores a 45, que é diagnóstico de osteoporose (28,12%). Em 69 casos os valores do índice metacarpiano foram iguais ou maiores que 45 (71,88%)

TABELA VI. DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES SEGUNDO O ÍNDICE DE NORDIN

	índice de Nordin	frequência	%
OSTEOPORÓTICOS	25—30	3	3,12%
	30—35	4	4,16%
	35—40	8	8,33%
	40—45	12	12,50%
NORMAIS	45—50	2	2,08%
	50—55	26	27,08%
	55—60	8	8,33%
	60—65	15	15,62%
	65—70	3	3,12%
	70—75	11	11,54%
	75—80	2	2,08%
	> 80	1	2,08%
TOTAL		96	100,00%

## 2.5 SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E VALORES PREDITIVOS DOS ÍNDICES RADIOLÓGICOS

Os índices radiológicos de Singh, Nordin e calcâneo foram estudados quanto à sensibilidade, especificidade e valores preditivos, para o diagnóstico de osteoporose de coluna, comparando-os com o índice vertebral. Na tabela VII, observamos a distribuição desses índices. Quanto ao índice de Singh, a sensibilidade observada foi de 42,00%, a especificidade de 65,88%, o valor preditivo positivo de 78,88% e o valor preditivo negativo de 27,78%. Para o índice de Nordin o valor de sensibilidade encontrado foi de 32,39%, a especificidade de 84,00%, o valor preditivo positivo de 88,88% e o valor preditivo negativo de 30,43%. Já o índice de calcâneo foi o que apresentou a menor sensibilidade, 18,18%, no entanto com a maior especificidade 87,00%, o valor preditivo positivo foi de 80,00% e o valor preditivo negativo de 28,00%

TABELA VII. SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E VALORES PREDITIVOS

Índices	ÍNDICE VERTEBRAL		TOTAL	
	positivo	negativo		
Singh	positivo	29	8	37
	negativo	39	15	54
TOTAL		68	23	91
Nordin	positivo	23	4	27
	negativo	48	21	69
TOTAL		71	25	96
Calcâneo	positivo	12	3	15
	negativo	54	21	75
TOTAL		66	24	90

	sensibilidade	especificidade	Vp (+)	Vp (-)
Singh	42,00	65,88	78,88	27,78
Nordin	32,39	84,00	88,88	30,73
Calcâneo	18,18	87,00	80,00	28,00

Vp = valor preditivo positivo

## 2.6 CORRELAÇÃO ENTRE OS ÍNDICES RADIOLÓGICOS

Houve correlação negativa entre o índice vertebral e os índices de Singh e Nordin e correlação positiva do índice de calcâneo tanto com o índice de Singh como com o de Nordin, entretanto não houve correlação entre o índice de calcâneo com o vertebral, nem entre os índices de Singh e Nordin ( tabela VIII )

TABELA VIII. CORRELAÇÕES ENTRE OS ÍNDICES RADIOLÓGICOS

índices		r	rc
VERTEBRAL	Singh	- 0,208*	0,205
	Nordin	- 0,400*	0,200
	Calcâneo	- 0,126	0,271
CALCÂNEO	Singh	0,396*	0,271
	Nordin	0,236*	0,213
SINGH	Nordin	0,107	0,210

\* P < 0,05

## 2.7 CLASSIFICAÇÃO DOS PACIENTES: GRUPO ETÁRIO E ÍNDICE RADIOLÓGICO

Podemos observar na tabela IX , que não houve diferença significativa entre os grupos segundo as faixas etárias quanto a positividade dos índices vertebral ( $\chi^2 = 0,6$ ;  $P = 0,737$ ), e calcâneo ( $\chi^2 = 1,76$ ;  $P = 0,413$ ). Nos índices de Singh e de Nordin, a positividade foi maior nos pacientes mais idosos, sendo a positividade do índice de Nordin mais frequentemente observada após os 55 anos de idade ( $\chi^2 = 11,54$ ;  $P = 3,10 \cdot 10^{-3}$ ), enquanto a do índice de Singh após os 65 anos de idade ( $\chi^2 = 8,78$ ;  $P = 0,012$ ).



TABELA IX. DISTRIBUIÇÃO DA POSITIVIDADE DOS ÍNDICES RADIOLÓGICOS NOS GRUPOS DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA

Rx\idades		45+—55	55+—65	65+—85
vertebral	positivo	24	24	28
	negativo	9	7	10
calcâneo	positivo	3	4	8
	negativo	26	23	27
Singh	positivo	8	10	19
	negativo	25	21	19
Nordin	positivo	2	11	14
	negativo	31	20	24

## 2.8 CORRELAÇÃO ENTRE IDADE E ÍNDICES RADIOLÓGICOS

Os valores dos quatro índices radiológicos apresentaram correlação significativa com a idade, sendo essa positiva com o índice vertebral e negativa com os demais índices ( cujos valores decrescem com a gravidade da osteoporose ), ( tabela X ).

TABELA X. CORRELAÇÃO DOS ÍNDICES RADIOLÓGICOS COM A IDADE

índices	r	rc
vertebral	0,340*	0,194
Singh	-0,308*	0,205
calcâneo	-0,271*	0,207
Nordin	-0,554*	0,200

$P < 0,05$

## 2.9 DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES SEGUNDO OS GRUPOS RADIOLÓGICOS

Conforme descrito anteriormente, os pacientes foram classificados em grupos e subgrupos segundo os critérios radiológicos, sendo as pacientes osteoporóticas subdivididas segundo o índice vertebral (tabela XI).

TABELA XI. DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES EM GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

	N	%
NORMAIS	16	15,68
PROVÁVEIS	10	9,80
OSTEOPORÓTICOS	76	74,50
leves	23	22,54
moderados	26	25,49
grave	27	26,46
TOTAL	102	100,00

### 3. AVALIAÇÃO CLÍNICA

#### 3.1 VARIÁVEIS BIOMÉTRICAS

Na tabela XII, apresentamos as médias e os desvios padrão da idade e das variáveis biométricas, referente aos grupos e subgrupos

Observamos que a distribuição de idade nos subgrupos foi significativamente diferente, sendo essa diferença decorrente da menor idade apresentada pelos pacientes do grupo de osteoporose leve. Não houve diferença significativa entre as médias de peso, e superfície corporal entre os grupos ou entre os subgrupos (tabela XII).

Quanto a altura detectou-se uma diferença entre os subgrupos sendo as pacientes com osteoporose moderada mais altas que as com osteoporose leve ou grave.

Considerando que houve diferença estatística entre as idades nos subgrupos, a análise dos dados de anamnese e de exame físico especial nos grupos e subgrupos foi realizada levando-se em consideração se cada variável apresentava correlação com a idade e/ou distribuição significativamente diferente nas faixas etárias.

TABELA XII. MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DAS VARIÁVEIS IDADE, PESO, ALTURA E SUPERFÍCIE CORPORAL DAS PACIENTES POR GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS	N	idade		peso		altura		superfície corporal	
		$\bar{x}$	s( $\bar{x}$ )	$\bar{x}$	s( $\bar{x}$ )	$\bar{x}$	s( $\bar{x}$ )	$\bar{x}$	s( $\bar{x}$ )
NORMAIS	16	58,06	9,0	58,87	8,42	1,50	0,05	1,53	0,11
PROVÁVEIS	10	62,80	5,73	58,40	13,75	1,51	0,06	1,53	0,15
OSTEOPORÓTICOS	76	61,75	9,61	60,56	9,77	1,51	0,07	1,56	0,14
leve	23	53,83	6,99	62,45	7,89	1,49	0,07	1,55	0,11
moderado	26	64,46	8,19	62,75	11,04	1,54	0,06	1,60	1,16
grave	27	65,89	8,94	57,08	9,16	1,50	0,07	1,51	0,14
TODOS	102	61,27	9,25	60,06	9,97	1,51	0,06	1,55	0,14
entre grupos:		F = 1,126 P = 0,30		F = 0,328 P = 0,72		F = 0,148 P = 0,86		F = 0,248 P = 0,78	
entre subgrupos		F = 15,86 P = 1,9x10 <sup>-6</sup> *		F = 2,765 P = 0,07		F = 3,45 P = 0,04		F = 2,63 P = 0,08	

### 3.2 CARACTERIZAÇÃO DA QUEIXA DE DOR

Das 101 pacientes das quais obtivemos as informações, 90 (89,11% da casuística) apresentavam dor. Vinte e quatro pacientes apresentavam dor apenas no segmento apendicular (23,76% da casuística); 53 no segmento axial (52,48%); e 24 (23,76%) não referiam dor ou queixavam-se de dores no corpo sem localização específica. Não foi observada diferença significativa entre as faixas etárias (tabela XIII) ou entre os grupos e entre os subgrupos quanto à distribuição do local da dor (tabela XIV).

TABELA XIII. PRESEÇA E LOCALIZAÇÃO DA DOR SEGUNDO AS FAIXAS ETÁRIAS

IDADE/DOR	ausente ou não especificada	axial	apendicular	TOTAL
45+—55	8	14	7	29
55+—65	3	21	10	34
65+—85	13	18	7	38
TOTAL	24	53	24	101

$$\chi^2 = 6,877; P = 0,14$$

TABELA XIV. PRESEÇA E LOCALIZAÇÃO DA DOR NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICO

GRUPOS/DOR	ausente ou não especificada	axial	apendicular	TOTAL
NORMAIS	5	6	5	16
PROVÁVEIS	4	5	1	10
OSTEOPORÓTICOS	15	42	18	75
leve	5	11	7	23
moderado	5	17	4	26
grave	5	14	7	26
TOTAL	24	53	24	101

entre grupos :  $\chi^2 = 3,983$       entre subgrupos :  $\chi^2 = 2,048$   
 $P = 0,41$                                $P = 0,73$

A dor dos 53 pacientes com queixa axial foi estudada segundo a intensidade, forma de início, ritmo e periodicidade, não tendo sido encontrada diferença estatisticamente significativa quanto à faixa etária (tabela XV). Também entre os grupos ou entre os subgrupos (tabela XVI) em cada uma das características estudadas não houve diferença significativa tendo sido as proporções comparadas através das tabelas de  $\chi^2$ , quando necessário 2 a 2 ou teste de Fisher.

TABELA XV. CARACTERÍSTICAS DA DOR NAS FAIXAS ETÁRIAS

IDADE	n	intensidade		forma de início		ritmo		periodicidade	
		forte	fraca	aguda	crôn.	inflam.	mec.	cont.	interm.
45←55	14	12	2	5	7	4	9	3	10
55←65	21	16	5	10	11	6	11	5	16
65←85	18	13	5	14	4	10	8	6	12
TOTAL	53	41	12	29	22	20	28	14	38
		$\chi^2 = 1,86$ P = 0,76		$\chi^2 = 5,50$ P = 0,23		$\chi^2 = 2,34$ P = 0,30		$\chi^2 = 0,57$ P = 0,74	

TABELA XVI. CARACTERÍSTICAS DA DOR NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS	intensidade		forma de início		ritmo		periodicidade	
	forte	fraca	aguda	crôn.	inflam.	mec.	cont.	interm.
NORMAIS	5	1	3	3	1	5	2	4
PROVÁVEIS	3	2	2	3	2	3	0	5
OSTEOPORÓTICOS	33	9	24	16	17	20	12	29
leve	8	3	5	5	3	7	2	8
moderado	12	5	10	6	7	7	6	11
grave	13	1	9	5	7	6	4	10
TOTAL	41	12	29	22	20	28	14	38

### 3.3 HÁBITOS E COSTUMES

Os hábitos alimentares dos pacientes nos grupos e subgrupos radiológicos podem ser observados na tabela XVII. Cinquenta e três eram naturais de zona leiteira ( 54,63% da casuística) e 44 (45,36% ) de zona não leiteira . Não houve diferença quanto à disponibilidade de leite em relação às faixas etárias das pacientes ou entre os grupos e subgrupos radiológico.

Quanto à ingestão atual de leite, dos 97 pacientes dos quais foi possível obter a informação, 55 ( 56,75%), tomavam mais que um copo de leite por dia, enquanto que 44 ( 45,46 % ), tomavam menos que um copo por dia, não tendo havido diferença significativa quanto à ingestão atual de leite entre as faixas etárias ou entre os grupos e subgrupos radiológicos.

Das 94 pacientes, das quais foi possível obter a informação da quantidade de carne presente na alimentação diária, 36 (38,30% ) referiam não comer carne regularmente, 14 (14,39% ), comiam carne entre uma a sete vezes por semana e 44 (46,81% ), comiam carne mais que sete vezes por semana

A informação sobre a ingestão de verdura foi obtida de 90 pacientes, sendo que 75 (83,33 %) comiam verdura regularmente e 15 (16,61%), não costumavam comer verduras.

TABELA XVII. HÁBITOS ALIMENTARES NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS	leite		leite atual		carne		verduras	
	urb.	rural	<icopo	>icopo.	não	sim	sim	não
NORMAIS	7	9	5	11	4	11	13	2
PROVAV.	3	7	4	6	3	6	6	4
OSTEOPOR.	34	37	33	38	29	41	56	9
leve	10	13	8	15	6	17	22	1
moderado	13	11	14	10	12	12	20	3
grave	14	13	11	13	11	12	14	5
TOTAL	44	53	42	55	36	44	75	15
entre grupos:	$X^2 = 1,152$		$X^2 = 1,283$		$X^2 = 1,243$		$X^2 = 0,132*$	
	P = 0,56		P = 0,53		P = 0,54		P = 0,72	
subgrupos	$X^2 = 0,599$		$X^2 = 2,625$		$X^2 = 3,34$			
	P = 0,74		P = 0,27		P = 0,19			



O hábito de tomar café foi observado nas 96 pacientes em que se obteve a informação, sendo que 34 (35,4 %) tomavam de uma à quatro xícaras, 32 (33,30%) referiam tomar menos que uma xícara de café por dia e 30 (31,12%), mais do que cinco xícaras. Houve uma distribuição homogênea quanto à quantidade de café ingerida pelas pacientes nos diferentes grupos radiológicos

A informação quanto ao hábito de tabagismo foi obtida em 96 pacientes, das quais 86 não fumavam (89,58%). Das pacientes fumantes, duas eram normais (25% das tabagistas) e oito (75% das tabagistas), osteoporóticas. Não houve diferença quanto a freqüência de fumantes entre osteoporóticos e normais ( $\chi^2_{\text{corr.}} = 0,105$ ;  $P = 0,75$ ). Devido ao pequeno número de pacientes fumantes não foi realizada a avaliação da freqüência de osteoporose segundo o número de cigarros.

TABELA XVIII. FUMO E CAFÉ NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS	café		fumo	
	1-4	>5	sim	não
NORMAIS	9	7	2	13
PROVÁVEIS.	8	2	0	10
OSTEOPOR.	49	21	8	48
leve	15	7	2	21
moderado	15	9	3	22
grave	18	5	3	20
TOTAL	32	34	10	86
entre grupos:	$\chi^2 = 1,804$			
	$P = 0,41$			
entre subgrupos:	$\chi^2 = 1,407$			
	$P = 0,49$			

Nenhum paciente referia o uso de bebida alcoólica.

Dos 99 pacientes , dos quais foi possível obter informações sobre atividade física, cinco (5,05%) estavam acamados no momento da consulta, 13 (13,18% ) referiam dificuldades de locomoção, sendo suas atividades diárias limitadas ao lar, 72 (72,73% ) negavam dificuldade de locomoção que interferisse nas suas atividades cotidianas e nove ( 9,09% ) praticavam algum tipo de exercício.

Quando comparamos o grupo de pacientes não osteoporóticos com os que apresentavam algum envolvimento da coluna em relação à atividade física, observamos que todas as pacientes acamadas e onze das treze (84,6%) pacientes consideradas limitadas à atividade do lar apresentavam comprometimento da coluna vertebral. Das pacientes cuja atividade cotidiana não estava comprometida, 15 (20,80%) eram normais e 49 ( 68,05%), osteoporóticas. Oito (88,8%) das nove pacientes que praticavam alguma forma de exercício apresentavam osteoporose leve ou moderada, nenhum apresentando osteoporose grave.

TABELA XIX. ATIVIDADE FÍSICA NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

DOR	ATIVIDADE				TOTAL
	acamados	no lar	sem limitação	com exercício	
NORMAIS	0	0	15	1	16
PROVÁVEIS	0	2	8	0	10
OSTEOPORÓTICOS	5	11	49	8	73
leve	2	3	13	4	22
moderada	1	5	17	3	26
grave	2	3	19	1	24
TOTAL	5	13	72	9	99

entre grupos  $s = 33,50$   $w = 0,755$   $X^2 = 6,7$   $P > 0,05$  — com associação

Analisando a frequência de pacientes acamadas nos grupos e subgrupos pelo teste de Kendall ( considerando que a concordância é

indicativo de não haver associação), foi detectada uma associação significativa, havendo maior número de mulheres acamadas entre as osteoporóticas. Não houve, entretanto, associação de pacientes acamadas com a gravidade da osteoporose.

### 3.4 USO DE MEDICAMENTOS E ACHADOS RADIOLÓGICOS

O uso de medicamentos ou substâncias que interferem, direta ou indiretamente, no metabolismo ósseo, como anabolizantes, heparina, vitamina A, difosfonatos, insulina, ou anti-tireoidianos, não foi referido por nenhuma paciente. Três pacientes referiam uso irregular de corticosteróide ( 2,97% ), e três de calcitonina (2,97% ).

Doze (11,88%) pacientes já haviam utilizado reposição de cálcio; 17 (16,66 % ) pacientes referiam uso de hormônio na forma de anti-concepcionais orais; 16 (15,84 % ) faziam uso irregular de anti-ácidos; 35 (34,65% ) utilizavam diuréticos tiazídicos e 18 (17,82%) usavam laxantes ( tabela XX ). Não houve diferença entre os grupos quanto à distribuição de pacientes com uso anterior de medicamentos.

TABELA XX. UTILIZAÇÃO ANTERIOR DE MEDICAMENTOS NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS	N	cálcio		estrógeno		diurético		anti-ácidos		laxante	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
NORMAIS	16	1(6,25)		4(25,0)		4(25,0)		3(18,75)		4(25,0)	
PROVÁVEIS	10	1(1,00)		2(2,00)		5(5,00)		1(1,00)		1(1,00)	
OSTEOPORÓTICOS	75	10(13,3)		11(14,66)		26(34,66)		11(14,66)		13(17,33)	
TOTAL	101	12		17		35		16		18	
entre grupos:		$X^2=0,134$		$X^2=0,410$		$X^2=0,206$		$X^2=0,001$		$X^2=0,13$	
normal e osteoporó- ticos		P =0,71		P =0,52		P =0,65		P =0,98		P =0,72	

### 3.5 HISTÓRIA GINECOLÓGICA

#### 3.5.1 IDADE DE MENARCA E ACHADOS RADIOLÓGICOS

A informação sobre a idade em que ocorreu a menarca foi obtida de 72 pacientes, sendo a média de 13,54 anos e o desvio padrão de 2,00 anos, variando entre nove e 18 anos.

A tabela XXI mostra a média e o desvio padrão da idade de menarca nos grupos e subgrupos de pacientes, não tendo sido observada diferença significativa.

TABELA XXI. MÉDIAS DAS IDADES DE MENARCA NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICO (anos)

GRUPOS/ MENARCA	n	$\bar{x}$	s( $\bar{x}$ )
NORMAIS	12	13,83	1,70
PROVÁVEIS	7	13,71	1,80
OSTEOPORÓTICOS	53	13,45	2,11
leve	19	12,45	2,36
moderado	17	14,06	1,81
grave	17	13,94	1,76
TOTAL	72	13,5	0,90

entre grupos :  $H = 0,21$   $P = 0,90$

entre subgrupos  $H = 6,89$   $P = 0,0531$

Também não foi observada diferença significativa entre a frequência de pacientes radiologicamente normais e as com comprometimento vertebral, quando as pacientes foram divididas em três grupos de acordo com a idade de menarca como proposto por DEQUEK e col. 1986, em menarca antes dos 12 anos, entre 12 a 15 anos e após os 15 anos de idade (tabela XXII). Não houve diferença significativa nas proporções de pacientes tanto quando comparados os grupos osteoporóticos e normais com menarca antes e depois de 12 anos

( $\chi^2_{\text{corr}} = 0,205$ ;  $P = 0,65$ ) como quando comparados os dois grupos com relação a menarca antes e depois dos 15 anos ( $\chi^2_{\text{corr}} = 0,012$ ;  $P = 0,84$ ). Entretanto houve diferença significativa entre os subgrupos, havendo menor frequência de menarca com menos de 12 anos nos subgrupos moderados e graves quando comparados com o grupo leve ( $\chi^2_{\text{corr}} = 8,215$ ;  $P = 4,15 \times 10^{-2}$ ).

TABELA XXII. FREQUÊNCIA DE OSTEOPOROSE SEGUNDO A IDADE DE MENARCA NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS/MENARCA	<12	12-15	>15	TOTAL
NORMAIS	1	9	2	12
PROVÁVEIS	0	5	2	7
OSTEOPORÓTICOS	10	30	13	53
leve	8	9	2	19
moderado	1	9	6	16
grave	1	12	5	18
TOTAL	11	44	17	72

### 3.5.2 IDADE DA MENOPAUSA E ACHADOS RADIOLÓGICOS

A informação sobre a idade em que ocorreu a menopausa foi obtida de 101 pacientes sendo a média de 46,07 e desvio padrão de 5,69 anos. Não houve diferença entre grupos e subgrupos radiológicos em relação às médias de idade em que ocorreu a menopausa.

TABELA XXIII. MÉDIAS DAS IDADES DE MENOPAUSA NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS (anos)

GRUPOS/IDADE DE MENOPAUSA	n	$\bar{x}$	s( $\bar{x}$ )
NORMAIS	16	46,31	3,74
PROVÁVEIS	10	48,30	5,36
OSTEOPORÓTICOS	75	45,72	6,05
leve	23	45,26	4,90
moderado	26	46,00	6,43
grave	25	45,85	6,75
TOTAL	101	46,10	5,68

entre grupos: H = 2,04 P = 0,36

entre subgrupos: H = 0,44 P = 0,80

Em 33 (32,67%) pacientes a menopausa ocorreu antes dos 45 anos de idade e em 68 (67,33%) após essa idade, não havendo diferença na distribuição das pacientes nos grupos e subgrupos quando à idade de menopausa ocorreu antes ou depois dos 45 anos ( tabela XXIV ).

TABELA XXIV. FREQUÊNCIA DE OSTEOPOROSE SEGUNDO A IDADE DE MENOPAUSA (anos) NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS/IDADE DE MENOPAUSA	<45	>45	TOTAL
NORMAIS	5	11	16
PROVÁVEIS	2	8	10
OSTEOPORÓTICOS	26	49	75
leve	8	15	23
moderado	9	17	26
grave	9	17	26
TOTAL	33	68	101

entre grupos:  $\chi^2 = 0,80$  P = 0,64  
entre subgrupos:  $\chi^2 = 0,00$  P = 0,999

### 3.5.3 TIPO DE MENOPAUSA E ACHADOS RADIOLÓGICOS

No grupo de pacientes normais, nenhuma havia tido menopausa cirúrgica. No grupo de prováveis e no grupo de osteoporóticos ocorreram respectivamente 1 e 7 pacientes com menopausa cirúrgica, Não houve diferença significativa quanto a freqüência de menopausa cirúrgica entre normais e osteoporóticos ( Fisher = 0,24 ) Ou entre os subgrupos de pacientes com osteoporose (  $\chi^2 = 2,221$ ; P = 0,33).

TABELA XXV. FREQUÊNCIA DE OSTEOPOROSE SEGUNDO O TIPO DE MENOPAUSA NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS/TIPO DE MENOPAUSA	espontânea	cirúrgica	TOTAL
NORMAIS	16	0	16
PROVÁVEIS	8	1	9
OSTEOPORÓTICOS	67	7	74
leve	21	2	23
moderada	21	4	25
grave	25	1	26
TOTAL	91	8	99

$$\chi^2 = 2,222; P = 0,333$$



## 3.5.4 TEMPO DE MENOPAUSA E ACHADOS RADIOLÓGICOS

A tabela XXVI evidencia a distribuição das médias e desvio padrão do tempo de menopausa nos grupos radiológicos. Não houve diferença entre os grupos, entretanto observamos uma diferença significativa quando comparamos os subgrupos, devido principalmente ao menor tempo de menopausa entre as pacientes com osteoporose leve, correspondente às pacientes com menor média de idade. O tempo de menopausa tem correlação com a idade :  $r = 0,86$ ;  $rc = 0,20$  .

TABELA XXVI. MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DO TEMPO DE MENOPAUSA NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS (anos)

GRUPOS/TEMPO DE MENOPAUSA	n	$\bar{x}$	s( $\bar{x}$ )
NORMAIS	16	12,00	11,27
PROVÁVEIS	10	13,80	10,14
OSTEOPORÓTICOS	75	16,05	11,31
leve	23	9,00	8,61
moderado	26	18,27	9,81
grave	16	20,08	12,23
TOTAL	101	15,19	11,20

entre grupos:  $H = 1,49$   $P = 0,48$

entre subgrupos:  $H = 14,786$   $P = 6,16 \times 10^{-4}$

Não foi possível realizar a avaliação entre os grupos e subgrupos (pela existência de caselas zero com frequência esperada menor que um). Houve diferença entre os grupos de normais e osteoporóticos quando consideramos o tempo de menopausa em até cinco anos e superior a cinco anos (tabela XXVII).,  $\chi^2 = 4,06$ ;  $P < 0,05$ , mas não foi observada diferença significativa quando consideramos tempo de menopausa até três e mais que três anos ( $\chi^2=0,619$ ;  $P>0,05$ ). Não avaliamos quanto a gravidade da osteoporose visto ter diferença de idade entre os subgrupos

TABELA XXVII.FREQUÊNCIA DE OSTOPOROSE SEGUNDO O TEMPO DE MENOPAUSA NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLOGICOS

GRUPOS/TEMPO DE MENOPAUSA	<3	>5	TOTAL
NORMAIS	3	13	16
PROVÁVEIS	3	6	10
OSTEOPORÓTICOS	11	64	75
TOTAL	17	85	101

### 3.5.5 GESTAÇÕES E ACHADOS RADIOLÓGICOS

A média de gestações entre as 99 pacientes das quais obtivemos a informação foi de 5,610 com desvio padrão de 4,27, variando de zero a 16 gestações. Na tabela XXVIII, observa-se a média de gestações nos grupos e subgrupos não tendo ocorrido diferença significativa entre elas.

TABELA XXVIII. MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DO NÚMERO DE GESTAÇÕES NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS/GESTAÇÕES	n	$\bar{x}$	s( $\bar{x}$ )
NORMAIS	16	3,88	2,85
PROVÁVEIS	10	6,60	4,79
OSTEOPORÓTICOS	37	5,85	4,41
leve	23	5,17	3,93
moderado	41	5,32	4,81
grave	25	7,00	4,34
TOTAL	99	5,61	4,27

entre grupos:  $H = 2,57$ ;  $P = 0,28$

entre subgrupos:  $H = 3,19$ ;  $P = 0,20$

Também não foi observada diferença significativa entre os grupos e subgrupos quando as pacientes foram divididas em dois grupos, com menos que quatro gestações, ou com quatro ou mais gestações como proposto por DEQUERK e col. 1986 ( tabela XXIX)

TABELA XXIX. FREQUÊNCIA DE OSTEOPOROSE SEGUNDO O NÚMERO DE GESTAÇÕES

GRUPOS/GESTAÇÕES	<4	>4	TOTAL
NORMAIS	7	9	16
PROVÁVEIS	3	7	10
OSTOPORÓTICOS	26	47	73
leve	9	14	23
moderado	12	13	25
grave	5	20	25
TOTAL	36	63	99

entre grupos:  $X^2 = 0,57$ ;  $P = 0,75$

entre subgrupos:  $X^2 = 4,45$ ;  $P = 0,11$

### 3.6 EXAME FÍSICO ESPECÍFICO

#### 3.6.1 PRESENÇA DE ARTROSE NOS GRUPOS ETÁRIOS

Dos 98 pacientes, dos quais foi possível obter a informação, 27 (27,55%) apresentavam evidências radiológicas de artrose, avaliada através do Rx simples de mãos. O mesmo exame radiológico foi utilizado para observação de osteoporose. Não houve diferença significativa quanto à presença de artrose entre as faixas etárias (. tabela XXX).

TABELA XXX. FREQUÊNCIA DE ARTROSE NAS FAIXAS ETÁRIAS

IDADE/ARTROSE	ausente	presente	TOTAL
45+—55	16	11	27
55+—65	29	5	34
65+—85	26	11	37
TOTAL	71	27	98

$$\chi^2 = 5,25; P = 0,07$$

Na tabela XXXI, observa-se a relação entre a presença simultânea de artrose e osteoporose avaliada através do índice de Nordin. Das 66 pacientes sem artrose, 21 (31,18%) apresentavam índice de Nordin compatível com osteoporose enquanto das 27 pacientes com artrose, seis (22,20%) eram osteoporóticas segundo esse índice. Não houve diferença significativa quanto à presença de osteoporose nas pacientes com ou sem artrose.

TABELA XXXI. DISTRIBUIÇÃO DAS PACIENTES SEGUNDO A PRESENÇA DE ARTROSE E OSTEOPOROSE PELO ÍNDICE DE NORDIN

OSTEOPOROSE			
NORDIN/ARTROSE	presente	ausente	TOTAL
ausente	45	21	66
presente	21	6	27
TOTAL	66	27	93

$$\chi^2 = 0,85; P = 0,35$$

### 3.6.2 CIFOSE

Em 40 pacientes (40,40%) foi constatada a presença clínica de cifose enquanto que 59 (59,60%) eram normais, não tendo havido diferença significativa entre as faixas etárias. A tabela XXXII mostra a distribuição dos pacientes com e sem cifose segundo as faixas etárias

TABELA XXXII. FREQUÊNCIA DA CIFOSE NOS GRUPOS ETÁRIOS

IDADE/CIFOSE	presente	ausente	TOTAL
45—55	9	18	27
55—65	14	20	34
65—85	17	21	38
TOTAL	40	50	90

$$\chi^2 = 0,86; P = 0,65$$

TABELA XXXIII. FREQUÊNCIA DA PRESENÇA DE CIFOSE  
NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS/CIFOSE	ausente	presente	TOTAL
NORMAIS	14	2	16
PROVÁVEIS	8	2	10
OSTOPORÓTICOS	37	36	73
leve	12	9	21
moderado	15	11	26
grave	10	16	26
TOTAL	59	40	93

A distribuição dos pacientes com cifose foi significativamente diferente entre os grupos de normais e osteoporóticas ( $\chi^2_{\text{corr}} = 5,843$ ;  $P = 0,02$ ) decorrente do maior número de pacientes com cifose no grupo de osteoporóticos, não havendo diferença entre os subgrupos ( $\chi^2 = 2,415$ ;  $P = 0,30$ ).

## 3.6.3 ESCOLIOSE

Quanto à presença de escoliose, observa-se na tabela XXXIV a distribuição dos pacientes nas faixas etárias, não tendo havido diferença significativa.

TABELA XXXIV. FREQUÊNCIA DA ESCOLIOSE NOS GRUPOS ETÁRIOS

IDADE/ESCOLIOSE	ausente	presente	TOTAL
45+—55	10	17	27
55+—65	7	27	34
65+—85	7	31	38
TOTAL	24	75	99

$$\chi^2 = 3,355; P = 0,19$$

TABELA XXXV. FREQUÊNCIA DA PRESENÇA DE ESCOLIOSE NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS/ESCOLIOSE	ausente	presente	TOTAL
NORMAIS	2	14	16
PROVÁVEIS	3	7	10
OSTEOPORÓTICOS	19	54	73
leve	9	12	21
moderada	6	20	26
grave	4	22	26
TOTAL	24	75	99

Não houve diferença significativa quanto a frequência de escoliose entre osteoporóticos e normais ( $\chi^2_{\text{corr}} = 0,678; P = 0,41$ )

ou entre os subgrupos de gravidade ( $\chi^2_{\text{corr}} = 4,737; P = 0,09$ )



## 4 INVESTIGAÇÃO LABORATÓRIA

### 4.1 AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA E PROTÉICA

Nas tabelas XXXVI e XXXVII apresentamos as médias e desvios padrão dos níveis de hemoglobina, hematócrito, albumina e proteínas totais séricas. Não houve diferença significativa quando comparamos as médias entre os grupos por faixas etárias ou entre os grupos e subgrupos radiológicos.

A presença de anemia, considerada quando os níveis de hemoglobina eram menores que 10,5g/dl, foi detectada em apenas três pacientes (4,10%), enquanto quando que, investigada através do hematócrito, considerando-se como sinal de anemia valores inferiores a 37% , foi encontrada em 14 pacientes todas do grupo de pacientes osteoporóticas.

A hipoalbuminemia foi observada em apenas 15 pacientes, enquanto a hipoproteinemia total apenas em dois, ambas do grupo de osteoporóticas

TABELA XXXVI. MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DOS DADOS HEMATOLÓGICOS E PROTÉICOS NAS FAIXAS ETÁRIAS

GRUPOS/LAB	ht g%		hb g/dl		albumina g%		proteínas	
	$\bar{x}$	$s(\bar{x})$	$\bar{x}$	$s(\bar{x})$	$\bar{x}$	$s(\bar{x})$	$\bar{x}$	$s(\bar{x})$
45+—55	40,20	3,72	12,67	2,62	4,07	0,49	7,06	0,47
55+—65	40,18	3,36	13,50	1,11	4,23	0,42	7,23	0,61
65+—85	40,61	4,09	13,25	1,62	4,20	0,63	7,21	0,70
		H = 2,18 P = 0,35		F = 1,11 P = 0,33		H = 0,84 P = 0,66		H = 1,22 P = 0,54

TABELA XXXVII. MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DOS DADOS HEMATOLÓGICOS E PROTEICOS NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS.

GRUPOS/LAB.	ht g%		hg g/dl		albumina g%		proteínas	
	$\bar{x}$	s( $\bar{x}$ )	$\bar{x}$	s( $\bar{x}$ )	$\bar{x}$	s( $\bar{x}$ )	x	s( $\bar{x}$ )
NORMAIS	42,09	2,39	13,87	0,86	4,36	0,22	6,99	0,44
PROVÁVEIS	40,38	2,13	13,19	2,36	3,90	0,44	7,37	0,39
OSTEOPORÓTICAS	39,96	4,04	13,08	1,77	4,20	0,57	7,20	0,68
leve	40,22	4,12	12,54	3,27	4,12	0,48	7,09	0,60
moderado	39,36	3,99	13,11	1,44	4,12	0,54	7,17	0,64
grave	40,56	4,18	13,31	1,03	4,34	0,65	7,29	0,79
TOTAL	40,35	3,69	13,23	1,73	4,19	0,53	7,18	0,62
entre grupos:	F = 1,524 P = 0,23		H = 2,296 P = 0,33		H = 5,298 P = 0,07		H = 2,708 P = 2,258	
entre subgrupos:	F = 0,445 P = 0,64		H = 0,131 P = 0,94		H = 1,876 P = 0,39		H = 1,614 P = 0,45	

#### 4.2 NÍVEIS SÉRICOS DE CÁLCIO, FÓSFORO E FOSFATASE ALCALINA

Nas tabelas XXXVIII e XXXIX, apresentamos as médias e desvios padrão dos níveis séricos de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina. Não foi detectada diferença significativa entre as médias quando comparados os grupos etários ou grupos e subgrupos radiológicos. Foram observados nove (10,71%) pacientes com hipocalcemia (níveis inferiores a 8,4mg%), sendo sete do grupo de osteoporóticas, e doze pacientes com hipercalcemia (valores superiores a 10,2mg%), sendo que dessa, 10 eram do grupo de osteoporóticas.

A fosfatase alcalina encontrava-se elevada em sete pacientes (7,52%) sendo seis do grupo de osteoporose.

Embora os níveis séricos alterados de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina pareçam ocorrer com maior frequência nos pacientes com osteoporose isso deve-se, provavelmente, ao pequeno número de casos no

grupo normal

TABELA XXXVIII. MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DO CÁLCIO, FÓSFORO, E FOSFATASE ALCALINA NAS FAIXAS ETÁRIAS

IDADE/LAB.	cálcio mg%		fósforo mg%		fosfatase alcalina U/L	
	$\bar{x}$	$s(\bar{x})$	$\bar{x}$	$s(\bar{x})$	$\bar{x}$	$s(\bar{x})$
45--- 55	9,22	0,83	3,54	0,90	115,54	58,64
55--- 65	9,19	0,80	3,33	0,74	121,11	37,38
65---85	9,54	0,80	3,23	0,56	104,33	58,70
	F = 1,92 P = 0,15		H = 1,55 P = 0,46		F = 0,84 P = 0,44	

TABELA XXXIX. MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DO CÁLCIO FÓSFORO E FOSFATASE ALCALINA NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS/LAB.	cálcio mg%		fósforo mg%		fos. alcalina U/L	
	$\bar{x}$	$s(\bar{x})$	$\bar{x}$	$s(\bar{x})$	$\bar{x}$	$s(\bar{x})$
NORMAIS	9,28	0,77	3,14	0,73	98,71	47,38
PROVÁVEIS	9,24	0,98	3,21	1,08	106,88	50,29
OSTEOPORÓTICOS	9,35	0,83	3,41	0,69	116,38	54,39
leve	9,27	0,76	3,71	0,85	115,05	52,56
moderado	9,34	0,77	3,28	0,63	107,96	65,07
grave	9,41	0,96	3,29	0,53	127,55	40,97
TOTAL	9,32	0,82	3,35	0,73	112,79	52,90
entre grupos:	F = 0,088 P = 0,92		F = 1,076 P = 0,35		H = 2,2441 P = 0,30	
entre subgrupos:	F = 0,182 P = 0,83		F = 2,913 P = 0,06		H = 1,137 P = 0,57	

### 4.3 CALCIÚRIA

A excreção urinária de cálcio foi estudada através de dois métodos. No primeiro, utilizamos a calciúria de 24 horas e no segundo, o índice de excreção de cálcio pela excreção de creatinina.

Quando avaliamos a excreção urinária de cálcio nas 24 horas, segundo os valores de normalidade, observa-se que sete pacientes, distribuídos igualmente entre grupos etários e grupos radiológicos, apresentaram hipercalciúria com excreção urinária de cálcio superior a 250 mg/24 hs. ( $\chi^2 = 5,66$ ;  $P = 0,22$  e  $\chi^2 = 2,05$ ;  $P = 0,72$ ). As médias de excreção urinária de cálcio diferiram significativamente entre os grupos etários ( tabela XL ) e essa variável apresenta correlação negativa com a idade (  $r = 0,10$  ;  $r_c = 0,19$  ), havendo maior excreção urinária nos pacientes mais novos.

TABELA XL. MÉDIAS E DESVIO PADRÃO DO CÁLCIO, FÓSFORO, HIDROXIPROLINA E CÁLCIO\CREATININA NAS FAIXAS ETÁRIAS

IDADE/LAB.	cálcio mg/24h		fósforo		OHP g/24h		cálcio\cr	
	$\bar{x}$	$s(\bar{x})$	$\bar{x}$	$s(\bar{x})$	$\bar{x}$	$s(\bar{x})$	$\bar{x}$	$s(\bar{x})$
45+ 55	164,45	79,54	0,62	0,29	16,44	15,00	19,70	14,88
55+ 65	130,73	77,15	0,38	0,16	19,03	14,62	15,61	11,36
65+ 85	100,00	54,72	0,45	0,27	17,66	11,26	18,35	13,55
	F = 6,70		H = 5,24		F = 1,12		H = 1,20	
	P = 1,88x10 <sup>-3</sup> *		P = 0,07		P = 0,57		P = 0,55	

A excreção urinária de cálcio nas 24 horas foi significativamente diferente entre os subgrupos radiológicos, sendo essa diferença decorrente de uma maior excreção no grupo com osteoporose leve, que é o grupo de menor faixa etária. Quando realizada a correção dos valores de excreção urinária nas 24 horas para a idade média das pacientes (anos), essa diferença desapareceu ( tabela XLI ).

TABELA XLI. MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE CÁLCIO NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS/CÁLCIO	n	$\bar{x}$	$s(\bar{x})$
NORMAIS	16	127,75	61,95
		c 118,22	54,97
PROVÁVEIS	10	101,40	50,29
		c 105,95	50,61
OSTEOPORÓTICOS	73	133,64	79,55
		c 133,49	74,36
leve	23	170,17	75,10
		c 148,05	71,98
moderado	26	121,50	73,46
		c 130,98	71,48
grave	16	111,79	80,94
		c 122,25	80,31
TOTAL	99	129,43	74,59
		c 128,24	69,63
entre grupos:	H = 1,581	corrigido	F = 0,884
	P = 0,45		P = 0,42
entre subgrupos:	H = 8,962		F = 0,725
	P = 0,011*		P = 0,49

c = corrigido

Ainda com relação à excreção urinária de cálcio, constatamos uma correlação negativa com o tempo de menopausa ( $r = -0,26$ ;  $r_c = 0,20$ ). Essa correlação entretanto desaparece quando é feita a regressão múltipla, sendo decorrente da correlação entre o tempo de menopausa e a idade ( $r = 0,86$ ). Também não houve correlação da calciúria com peso, altura, superfície corporal e índice vertebral (tabela XLII). Apenas a idade, apresentava-se significativamente correlacionada com a calciúria.

TABELA XLII. AVALIAÇÃO DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE CÁLCIO QUANTO AS VARIÁVEIS BIOMÉTRICAS, IDADE E TEMPO DE MENOPAUSA (regressão múltipla)

variáveis	T	rp	p
idade	-2,64	0,078	0,009*
tpo-menopausa	1,14	0,015	0,25
peso	0,28	$9,95 \times 10^{-4}$	0,77
altura	0,57	0,004	0,56
sup.corporal	-0,20	$5,02 \times 10^{-4}$	0,83
índ. vertebral	0,34	0,001	0,37

#### 4.4 ÍNDICE CÁLCIO/CREATININA E ACHADOS RADIOLOGICOS

A avaliação da excreção de cálcio pelo índice cálcio/creatinina não tem valores definidos na literatura, não podendo portanto ser avaliada segundo a presença de valores abaixo ou acima da normalidade. Assim consideramos quatro grupos para estudo: índices menores que 20, de 20 a 40 de 40 a 60 e maiores que 60. Apenas três pacientes apresentaram valores superiores a 40, sendo todas do grupo osteoporótico: duas pertenciam ao subgrupo leve e uma ao subgrupo grave. Entretanto a frequência de valores de cálcio/creatinina maior que 40 não diferiu significativamente entre os osteoporóticos e normais.

TABELA XLIII. VALORES DO ÍNDICE CÁLCIO\CREATININA (Ca/Cr)  
NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLOGICOS

GRUPOS Ca/Cr	<20	20---40	40---60	>60	TOTAL
NORMAIS	6	3	0	0	9
PROVÁVEIS	3	2	0	0	5
OSTEOPORÓTICOS	27	9	1	2	39
TOTAL	36	14	1	2	53

O índice Ca/Cr não apresentou correlação com a idade. Também não foi observada diferença significativa entre as médias do índice Ca/Cr entre os grupos de idade ou entre os grupos radiológicos. Entretanto houve diferença significativa entre os subgrupos, às custas da menor média desse índice no grupo de pacientes com osteoporose grave, sendo mais elevada nos subgrupos leve e muito grave. ( tabela XLIIIV).

TABELA XLIIIV. MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DO ÍNDICE CÁLCIO\CREATININA NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS/Ca/Cr	n	$\bar{x}$	s( $\bar{x}$ )
NORMAIS	9	17,28	10,48
PROVÁVEIS	5	16,34	9,98
OSTEOPORÓTICOS	39	18,51	14,50
leve	15	25,71	18,31
moderado	12	14,40	6,13
grave	12	13,62	12,11
TOTAL	53	18,10	13,37

entre grupos: H = 0,028 P = 0,99  
entre subgrupos: H = 6,975 P = 0,03\*



#### 4.5 ÍNDICE HIDROXIPROLINA/CREATINIANA

O índice hidroxiprolina/creatinina, que também não apresenta valores definidos na literatura, foi estudado considerando-se dois níveis segundo valores inferiores a 20 e superiores a 20. Na tabela XLIV, observa-se a distribuição dos valores de OHP/Cr nos grupos e subgrupos. A análise estatística mostrou não haver diferença entre a frequência de valores de hidroxiprolina/creatinina altos nos grupos radiológicos. Entretanto, quando avaliamos os resultados da hidroxiprolina com valores abaixo e acima de 20, entre os pacientes normais e osteoporóticas, observa-se que há diferença significativa (P de Fisher 0,027) e que nenhum paciente radiologicamente normal apresentava hidroxiprolina/creatinina superior a 20.

Ainda quanto a OHP/Cr, foram realizados os testes de sensibilidade, especificidade e valores preditivos, considerando os valores abaixo e acima de 20, tendo sido observado na nossa casuística uma sensibilidade de 42,50%, uma especificidade e valor preditivo positivo de 100% e um valor preditivo negativo de 22,73%

TABELA XLIV. VALORES DE HIDROXIPROLINA NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS/OHP/Cr	< 20	> 20	TOTAL
NORMAIS	10	0	10
PROVÁVEIS	4	2	6
OSTEOPORÓTICOS	29	15	44
TOTAL	43	17	60

A análise das médias de hidroxiprolina apresentou diferença significativa entre os grupos e subgrupos ( tabela XLV ).

TABELA XLV. MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DA OHP/Cr NOS GRUPOS E SUBGRUPOS RADIOLÓGICOS

GRUPOS/OHP/Cr	n	x	s(x)
NORMAIS	10	12,62	4,73
PROVÁVEIS	6	16,84	4,78
OSTEOPORÓTICAS	44	19,16	15,20
leve	12	12,07	9,52
moderado	26	26,40	17,48
grave	16	17,23	13,77
TOTAL	60	17,84	13,40

entre grupos:  $H = 1,41$   $P = 0,49$

entre subgrupos:  $H = 6,156$   $P = 0,046*$

## V DISCUSSÃO

Embora exista um consenso na literatura de que a densitometria óssea é a primeira escolha no diagnóstico da osteoporose, visto que permite a sua detecção precoce, em muitas ocasiões, no nosso meio, o clínico depara-se com situações nas quais a sua realização não é viável. Por outro lado, apesar de sabermos que a perda óssea detectada por volta da quinta e sexta décadas tem seu início em fases bem mais anteriores da vida, a grande maioria dos pacientes só procura serviço médico em estado avançado, sendo nessas situações submetida a diversos exames cujo valor para definição do diagnóstico não está, até o momento, bem definido na literatura.

O levantamento de dados clínicos laboratoriais e radiológicos realizados por nós em pacientes que procuraram o serviço de reumatologia nos permite delinear uma situação semelhante à que ocorre nos consultórios médicos.

Das 102 pacientes menopausadas com queixas osteoarticulares que nos procuraram, 86 ( 74,31% ) apresentavam alterações radiológicas compatíveis com osteoporose, o que mostra a importância dessa patologia no atendimento ambulatorial.

A maior frequência nesta casuística, quando comparada com os dados obtidos por WINGATE e col., (1981); GENARI e col., ( 1987); MELTON, (1985); MELTON,(1987), se deve provavelmente ao fato dessas pacientes terem sido triadas por um serviço de reumatologia, onde as queixas referentes ao aparelho locomotor , particularmente da coluna, acabaram por selecioná-las, o que nos permite concluir que, nesse grupo específico há necessidade de uma avaliação do aparelho locomotor voltada principalmente para a detecção de comprometimento vertebral.

Num indivíduo normal, o pico de massa óssea é atingido por volta de 25 a 30 anos, a partir de quando existe normalmente uma diminuição de massa com a idade, em ambos os sexos. Em mulheres existe uma aceleração de perda, predominantemente de osso trabecular, por vários anos após a menopausa ( IVEY e col., 1981; KROLNER e col., 1983; FIRROZANIA e col., 1984; FIRROZANIA e col., 1986 ). Após esta fase de perda rápida, o osso volta a apresentar uma perda gradual, tanto trabecular quanto cortical ( COHN e col., 1976; RAISZ, 1982), isso justifica a discrepância entre os resultados dos vários métodos de aferição da massa óssea, constantemente citado por muitos investigadores (RIGGS e col., 1981; GENANT e col. 1982; RICHARDSON, 1985 e GORDAN, e col., 1985) e confirmada, neste estudo, em parte pelas diferentes relações entre a massa de osso cortical e trabecular nos diferentes locais de aferição, e a velocidade da perda nesses locais (RIGGS e col., 1980; HAZESS e col., 1983., ETTINGERR e col., 1983; CUMMINGS e col., 1986).

Após um período de perda óssea trabecular rápida (na coluna), existe um retorno ao normal com perda tanto trabecular quanto cortical. Assim sendo, esperamos nesta casuística, cuja média de idade é de 61,27 anos, encontrar uma somatória de perda óssea decorrente tanto da idade quanto do período pós-menopausa.

A investigação radiológica realizada permitiu-nos verificar que a radiografia de perfil da coluna com aferição do índice radiológico foi suficiente para o diagnóstico de osteoporose em 76 pacientes. Em apenas dez pacientes, em que esse exame foi normal, os outros índices radiológicos sugeriram a presença de osteoporose. Entretanto, os índices de Nordin, calcâneo e Singh mostraram pouca sensibilidade

quando comparados com o índice vertebral.

A distribuição do índice vertebral nas diferentes faixas etárias foi praticamente homogênea, o que permite concluir que esse índice tem a mesma sensibilidade em todas as idades. Fatores diferentes da idade ou do processo de envelhecimento devem influenciar nessa perda, predominantemente trabecular em mulheres mais jovens. A observação nesta casuística de uma menor média de idade nas pacientes com osteoporose leve reforça a precocidade em que se pode detectar os sinais radiológicos compatíveis com o diagnóstico.

No estudo da distribuição dos índices radiológicos segundo os grupos de idade (tabela IX), foi possível observar uma diferença estatisticamente significativa na positividade dos demais índices radiológicos em relação a idade, principalmente uma baixa positividade do índice metacarpiano entre as pacientes de 45 a 55 anos de idade, e de uma maior positividade do índice de Singh após os 65 anos.

Considerando que se uma avaliação como a realizada no trabalho de RIGGS e col., 1986 onde cerca de metade das mulheres estudadas, através da densitometria óssea, apresentava perda óssea trabecular no período pré-menopausa, fosse feita rotineiramente, seria possível uma detecção mais precoce do envolvimento vertebral, numa fase ainda sem repercussão biomecânica.

Embora tenha sido observada uma pequena positividade dos demais índices, houve uma correlação entre os índices de Singh e Nordin com os índices vertebral e calcâneo o que justifica a observação de vários autores tanto para o índice de Singh (SINGH e col., 1972; SEROR e col., 1928; HOSHMAN e col., 1982), quanto para o índice metacarpiano (COHN e col., 1976; RAISZ, 1982; FIRROZNIA e col., 1986),

Apesar de significativa, essa correlação é muito baixa e consideramos que a realização de apenas um desses exames é insuficiente para o diagnóstico. Resultados semelhantes a esses também foram observados por DeQUERK e col., 1974 e FIRROZINIA e col., 1986), para o índice de Singh e por KRANENDONK e col., (1972); KHAIRI e col. (1976); WILSON, (1977), para o índice metacarpiano.

O fato de não termos encontrado correlação entre os índices de calcâneo e vertebral, como foi referido por WASNICH e col., em 1987, pode ter sido devido ao nosso pequeno número de casos. Esse autor encontrou correlação apenas quando realizou um trabalho com 1098 mulheres, podendo essa correlação ser valorizada quando utilizada para estudos populacionais

No estudo das correlações entre os índices radiológicos e a idade, constata-se que todos os índices apresentam correlação com a idade, confirmando que, apesar das diferentes velocidades de perda óssea, já descritas anteriormente, a perda óssea nos diferentes locais acompanha o processo de envelhecimento. Observa-se também que o índice metacarpiano foi o que apresentou uma maior correlação com a idade, quando comparado aos outros índices radiológicos, como é descrito na literatura ( DALEN e JACOBSON 1974; RICHARDSON e col 1985 ). Também há um aumento da positividade dos índices de Singh e Nordin com a idade.

Devemos considerar, ainda, que a avaliação qualitativa do conteúdo mineral, através dos exames radiológicos, é normalmente baseada em critérios que são muito afetados por problemas técnicos, como posição do paciente e presença ou sobreposição de tecidos moles. Essas dificuldades foram particularmente observadas nesta casuística, bem como a rotação do quadril e anormalidades de angulação do colo

femural.

A medida planimétrica da espessura do osso cortical é um procedimento simples de quantificação do conteúdo mineral cortical, que requer apenas uma radiografia convencional do osso longo a ser avaliado. Entretanto, essa medida não reflete o conteúdo ósseo do esqueleto como um todo, o que restringe o valor diagnóstico dessa avaliação radiológica (DALÉN e JACOBSON, 1974).

Também tem sido descrito que a frequência de fraturas em mulheres está relacionada com a raça e com a área geográfica, podendo ser maior na raça caucasóide e nas zonas temperadas (MELTON e RIGGS 1983). Entretanto, nessa casuística, a frequência de mulheres brancas e negras não diferiu da esperada para a população, sendo 89,22% das pacientes com osteoporose caucasóides e apenas 10,78% da raça negróide, o que não diferiu de outras amostras da mesma população como as de QUAGLIATO (1987) e TURATO (1988) que referem, respectivamente, 91,70% e 88,00%. ( $\chi^2 = 0,035$   $p = 0,85$  e  $\chi^2 = 0,342$   $p = 0,56$  respectivamente).

Não houve diferenças quanto ao peso, altura ou superfície corporal das mulheres osteoporóticas, quando comparadas com as não osteoporóticas, o que é compatível com os dados observados por SAVILLE, 1973 e por SJZEZNFELD, 1986, em mulheres brasileiras.

Apesar do baixo peso ser extremamente difundido como fator de risco de valor definido para osteoporose (KELSEY e col., 1987; KARPAS e col., 1987), segundo Nordin e col., 1985, ao considerar-se a coexistência de osteoporose e baixo peso deve-se levar em consideração as variações decorrentes da idade, principalmente a tendência de diminuição de peso após os 60 anos, fazendo com que a pequena



diferença entre normais e osteoporóticas passe a não mais existir.

Quanto às manifestações clínicas da osteoporose, podemos afirmar que estão direta ou indiretamente relacionadas com a presença de fraturas. Obviamente, a dor é a manifestação mais comum, no entanto, poucas publicações descrevem com precisão a frequência dos sinais e sintomas clínicos relacionados a fraturas vertebrais, ou contêm informações sobre a possível relação entre o comprometimento da coluna e as limitações das atividades diárias.

Foi interessante observar, nessa casuística, que mais da metade das mulheres estudadas queixava-se de dores nas costas, o que volta a refletir o fato destas pacientes terem sido oriundas de um serviço de reumatologia, o que explicaria a alta frequência, não só de osteoporose como de escoliose. Embora todas as pacientes com osteoporose apresentassem dor, esta ocorreu em todos os grupos igualmente. Também não houve diferenças quanto à intensidade, forma de início, ritmo ou características da dor, tendo sido observada uma distribuição praticamente homogênea entre os diferentes grupos de pacientes. A presença de dor foi também estudada em relação à distribuição por grupos etários, não tendo sido encontrada diferença significativa, o que reproduz os achados de ETTINGER e col., (1987) e FINSEN, (1987), que não encontraram qualquer característica específica em relação à dor e a presença de osteoporose.

Não existe dúvida de que a dorsalgia é uma manifestação frequente entre mulheres idosas, mas talvez não seja tão frequente e nem tão relacionada aos processos de envelhecimento, quanto se preconiza. Certamente, a existência de poucas informações da literatura com relação a essas manifestações clínicas e à limitação funcional,

decorrente do comprometimento da coluna, é explicada pelas dificuldades na obtenção ou formulação de uma metodologia de avaliação adequada.

Apesar de se constatar, nesta casuística, que todas as pacientes acamadas e a grande maioria das demais confinadas ao lar pertenciam ao grupo de osteoporóticas, é difícil distinguir a verdadeira causa da limitação funcional. Outras condições mórbidas, comuns nessa faixa etária, frequentemente dificultam a avaliação das manifestações clínicas sobretudo da dor.

Nesta casuística, não se encontraram evidências de que pacientes, que tivessem ingerido, durante o período de crescimento, dieta rica em laticínios e cálcio, apresentassem um menor número de fraturas. Também não se observou o efeito da ingesta protéica ou de fibras, que sabidamente interferem na excreção urinária ou diminuem a absorção intestinal de cálcio (SCHUETTE e col., 1980; HEANEY e col., 1982; KIN e col., 1982). Apesar de existirem consideráveis evidências de que uma dieta rica em cálcio possa modificar o pico de massa óssea e subseqüentemente modificar a quantidade de perdas ósseas, o efeito da suplementação de cálcio é assunto ainda discutido. Alguns investigadores sugerem que a deficiência de cálcio está associada à osteoporose em homens (NORDIN, 1966; KAMIYAMA, 1972; MATOKVIC, 1979), enquanto outros não (WALKER 1965; SMITH 1966; NILAS, 1987; RIGGS, 1987). Essas diferenças podem, pelo menos em parte, serem devidas às falhas na determinação da quantidade de cálcio da dieta, ou pelas variações constitucionais verificadas de indivíduo para indivíduo, ou ainda, pela diminuição do conteúdo mineral com a idade. Todas essas variáveis justificam a discordância sobre a importância da

dieta, o que nos leva a crer que, no atendimento ao paciente, essas variáveis não apresentam valor prognóstico ou diagnóstico.

Em relação à utilização de drogas e frequência de osteoporose, as informações não são claras. O uso de medicamentos em pacientes idosos em nossa população é indiscriminado, principalmente quando se considera que a automedicação é um hábito comum. Atualmente, algumas medicações que potencialmente atuam sobre o metabolismo ósseo tem recebido particular atenção, como anti-ácidos (SPENCER e col., 1979) e laxantes (HEANEY e col., 1982), que exercem efeito sobre a absorção intestinal e, indiretamente, sobre a excreção renal de cálcio. A utilização freqüente de fármacos com ação protetora sobre a perda óssea, como os diuréticos tiazídicos (WANICH e col., 1983; RAY e col., 1987) e os anti-concepcionais (DEQUERKE e col., 1987), podem igualmente interferir com as verificações epidemiológicas.

A literatura sobre a ação protetora dos diuréticos tiazídicos sobre a massa óssea é limitada, restringindo-se a estudos epidemiológicos, relacionados à incidência de fraturas de fêmur (WASNICH e col., 1983; RAY e col., 1987; RAY e col., 1989).

Quanto ao uso de contraceptivos orais, deve ser salientado o fato de que dentre as pacientes desta casuística que haviam utilizado anticoncepcionais, nenhuma estava no grupo de osteoporóticos graves (tabela XX). Sabidamente, a terapêutica com estrogênio é capaz de prevenir o aparecimento da osteoporose e reduzir o número de fraturas (HUTCHINSON e col., 1979; ETTINGER e col., 1985; LIDSAY e col., 1980; RIGGS e col., 1982). Entretanto, quanto ao uso específico de contraceptivos, a literatura é escassa e não conclusiva. RADIN e col. (1987), não observaram diferenças entre o grupo de mulheres que haviam

utilizado contraceptivos orais e o grupo controle. Já para DeQUEKER e col., (1987) o uso de contraceptivos por um período inferior a cinco anos parece ter efeito protetor sobre a massa óssea.

Apesar de nesta casuística não se observar diferença significativa entre os grupos e subgrupos de pacientes com relação à utilização anterior de medicamentos, não consideramos que esse dado seja relevante tendo em vista o pequeno número de casos em que houve uso de medicamentos.

Os fatos são ainda mais conflitantes quando avaliamos a história ginecológica dessas pacientes. Segundo DeQUERKE e col., (1987) a menarca antes dos 12 anos de idade é fator de proteção contra o aparecimento de osteoporose. Também foi descrita uma perda de massa óssea entre pacientes com menarca tardia (JOHNELL e NILSON, 1984; DeQUEKER e col., 1987). Nesta casuística, a média de idade de menarca foi igual nos grupos com e sem osteoporose ou quando comparada a média de idade desta amostra com outra amostra da mesma população (SILVA 1982). Entretanto, quando as pacientes foram divididas em grupos, de acordo com a idade de menarca, em menos de 12 anos, de 12 a 15 e acima de 15, conforme proposto por DeQUEER e col., (1987), houve diferença entre os subgrupos decorrente de uma maior frequência de pacientes com menarca precoce naquelas com osteoporose leve, o que nos leva a acreditar que a idade em que ocorreu a menarca pode ser um fator determinante para o aparecimento da osteoporose (tabela XXII)

Por outro lado, a média de idade em que ocorreu a menopausa não foi fator determinante para o aparecimento ou gravidade da osteoporose.

Já quanto ao número de gestações, apesar de não ter havido diferença entre as médias nos grupos e subgrupos de pacientes, concordando com o observado por ALOIA e col., (1985) e CARACENI e col., (1987), esse dado merece particular atenção, principalmente quando se observa que a média de gestações entre as pacientes osteoporóticas estudadas foi de 5,84, sendo que a menor média observada foi de 3,80, entre as mulheres radiologicamente normais. Estavam, portanto, pouco acima do número de gestações consideradas por DeQUEKER e col., (1987), como fator de proteção para osteoporose.

Segundo CARACENI e col., (1987) existe uma correlação negativa entre a densidade óssea cortical e o número de gestações enquanto o osso trabecular parece não ser afetado pela vida reprodutiva. Já para DeQUEKER e col., (1987), mulheres com mais que quatro gestações tem uma menor massa óssea tanto cortical quanto trabecular, enquanto que um a dois filhos e uma período de lactação inferior a seis meses, parece ter efeito protetor sobre a massa óssea.

A cifose é a principal manifestação associada à fratura vertebral decorrente da osteoporose. Neste trabalho, assim como na literatura (RESNICK 1986), encontrou-se uma diferença significativa entre os pacientes normais e os osteoporóticos com relação à presença de cifose (tabela XXXII). Não foi observada, diferença quanta à presença de cifose nos diferentes grupos etários. Apesar das alterações do índice vertebral estarem relacionadas com a idade, indicando que o grau de comprometimento vertebral é tão mais grave quanto mais idoso for o indivíduo, certamente o processo de envelhecimento não é o único fator determinante do comprometimento vertebral e do aparecimento da cifose.

Neste trabalho, não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre os grupos, com relação à presença de escoliose (tabela XXXV). A alta incidência de escoliose entre as pacientes estudadas (75,00%) pode em parte ser explicada pelo desvio de averiguação, uma vez que a dor foi a principal razão da consulta médica. O critério de inclusão neste estudo não pode eliminar esse desvio. Entretanto, segundo HEALEY e col.(1985), a presença de escoliose é estatisticamente maior nas pacientes com osteoporose que na população em geral, representando, assim, um sinal clínico importante para osteoporose. VANDERPOOL e col. (1969) também costataram uma incidência seis vezes maior de escoliose no grupo de pacientes com osteoporose que nos controles normais da mesma idade.

Considerando que artrose e osteoporose são condições clínicas que acometem a mesma faixa etária, e em ambas a magnitude do problema tende a aumentar com a idade, avaliou-se ainda a coexistência dessa duas condições. Apesar de existir um consenso de que ambas as condições raramente são observadas juntas, não se observa nesta casuística a relação de exclusividade mútua entre a artrose e a osteoporose conforme o descrito por DeQUEKER e col. (1983) (tabela XXXI). Os resultados verificados são compatíveis com os já descritos por HEALEY e col. (1985)

A avaliação bioquímica foi realizada com o objetivo de triar e excluir outras doenças metabólicas que determinam o aparecimento de osteopenia reflete as características laboratoriais dos pacientes osteoporóticos em várias fases do acometimento ósseo.

Pensando na possibilidade de que fatores nutricionais pudessem influenciar no aparecimento do quadro ósseo, utilizamos os valores de

hematócrito, hemoglobina, albumina e proteínas totais como indicadores do estado nutricional, não tendo sido observada diferença significativa entre as médias nas faixas etárias ou nos grupos radiológicos, demonstrando, dessa forma, a inexistência de fatores carenciais graves no grupo estudado, além de afastar a existência de hipoproteïnemia que pode causar modificações nos níveis séricos de cálcio ( 40% desses íons se encontram ligados a proteínas plasmáticas).

Quanto ao metabolismo ósseo, observamos nessa casuística que tanto no grupo de pacientes normais quanto nos osteoporóticos foram detectados valores abaixo e acima do normal. Entretanto, não houve diferença entre as médias dos valores de calcemia, fosfatemia ou fosfatasia.

Segundo GALLANGER e col. (1972) e NORDIN e col. (1989), o início da menopausa é marcado por um aumento discreto mas significativo na concentração do cálcio sérico. Observações semelhantes foram feitas por NORDIN e col. (1987), quando compararam os níveis séricos de cálcio em pacientes radiologicamente osteoporóticos com controles normais, da mesma idade, sugerindo dessa forma que a dosagem do cálcio sérico possa ser usada como marcador de perda óssea. Já JOLY e col. (1980) e WHYTE e col. (1982), não observaram diferença entre os níveis de cálcio sérico e alterações histológicas compatíveis com alta remodelação.

Devemos considerar que as variações dos níveis séricos de cálcio descritas por GALLANGER e col. (1972), NORDIN e col. (1987) e NORDIN e col. (1989) são pequenas e dependentes dos valores de cálcio ionizável, necessitando para a sua detecção, de uma metodologia mais

sensível. Assim, com a metodologia utilizada, que é a rotineiramente realizada em nosso país, a dosagem de cálcio sérico não se mostrou importante no diagnóstico da osteoporose, devendo ser utilizada apenas como dado para o diagnóstico diferencial com outras doenças metabólicas.

Também não foi observado, neste trabalho, diferenças entre os valores de fósforo das pacientes normais ou osteoporóticas. O mesmo resultado foi relatado por JOLY e col., (1980) e SZEJNFELD, (1986)

Quanto à Fosfatase Alcalina, ressaltamos que apesar de não haver diferença significativa entre os diferentes graus de envolvimento da coluna ( tabela XXXIX) sete pacientes apresentarem níveis acima do normal. Embora tenham sido excluídas desta casuística pacientes com envolvimento hepático ou gastrintestinal grave, não se pode descartar, com certeza, a possibilidade de uma associação com osteomalácia, que esses pacientes façam parte de um subgrupo com perda óssea rápida, ou que a hiperfosfataseia seja decorrente de fraturas recentes. Esta mesma dificuldade na interpretação dos fatos foi observada também por ALDIA, e col. ( 1985).

Na avaliação do cálcio urinário, não podemos deixar de considerar que fatores relacionados com a idade podessem influenciar o metabolismo ósseo, visto que com a idade ocorre uma progressiva diminuição da função renal, acompanhada de redução dos níveis de filtração glomerular bem como do "clearance" de creatinina (GALANGHER e col., 1979). A diminuição da função renal é acompanhada de menor produção de  $1,25(OH)2D3$ , o que resulta na diminuição da reabsorção intestinal de cálcio, que por sua vez atua sobre a produção de paratormônio.



A diminuição da absorção intestinal de cálcio em pacientes idosos pode também ocorrer às custas de um menor número de receptores de  $1,25(OH)2D3$ , nas células jejunais (CHAN e col., 1987). Além disso, em pacientes idosos, existe uma menor tendência à ingestão de cálcio, menor exposição solar e à atividade física reduzida.

Todos esses fatores justificam a menor excreção de cálcio com a idade, observada nesta casuística (tabela XL), bem como a sua correlação negativa com a idade, concordando com o que já havia sido descrito anteriormente por (GALLANGHER e col 1978, HEANEY e col., 1982). Também o tempo de menopausa, que apresenta uma forte correlação com a idade (tabela XLII), apresentou correlação negativa com a excreção urinária de cálcio.

Não se observou, portanto, nesta casuística, após excluírem-se os fatores idade e tempo de menopausa, diferença significativa entre os grupos e subgrupos definidos em função da avaliação radiológica excreção urinária de cálcio.

Já, quando foram estudados os valores de cálcio corrigidos pela creatinina, foi observada, uma média do índice cálcio/creatinina maior no grupo de pacientes mais jovens. Vários autores (LAUFFENBURG, e col., 1977; NORDIN, 1979; FRUMAR, e col., 1980; ALS, e col., 1986; CRILLY e col., 1981; RIGGS, e col., 1986; CHRISTIANSEN, e col., 1987; NORDIN e col 1987). observaram um aumento desse índice no período após a menopausa e se referiram a esse aumento como um marcador do início da perda óssea. Como nesta casuística só foram estudados pacientes pós-menopausadas, não podemos afirmar que esse aumento esteja relacionado ao período de perda óssea rápida. Para que pudéssemos fazer esta afirmativa seria necessário estudarmos um grupo

de mulheres no período pré-menopausa e acompanharmos a sua evolução através de dosagens seriadas tanto do cálcio quanto dos hormônios sexuais.

A hidroxiprolinúria, que é um marcador de reabsorção óssea, segundo vários autores, apresenta valores elevados entre pacientes após a menopausa, na fase de alta remodelação (LAUFFENBURG, e col., 1977; NORDIN, 1978; FRUMAR, e col., 1980; ALS, e col., 1984; CRILLY e col., 1981; RIGGS, e col., 1986; CHRISTIANSEN, e col., 1987). Neste estudo foi interessante observar que, apesar de não existir correlação entre os valores do hidroxiprolina/creatinina com a idade ou tempo de menopausa, a média foi significativamente diferente entre os subgrupos decorrente de um aumento entre as pacientes do subgrupo moderado e constatou-se que apenas pacientes radiologicamente normais apresentaram valores do índice hidroxiprolinúria/creatinina superior a 20 (tabela XLV). Resultados semelhantes foram observados por NORDIN e col. (1985).

O fato da perda óssea ser um processo dinâmico influenciado por características individuais tem dificultado o encontro de um marcador bioquímico com alta sensibilidade e especificidade. O estudo da sensibilidade, especificidade e valores preditivos mostraram que, apesar da pouca sensibilidade, esse índice foi altamente específico e com bom valor preditivo positivo para osteoporose. Entretanto a baixa sensibilidade, encontrada neste trabalho, limita a sua utilização para o uso individual pois, como foi observado, metade das pacientes com alterações radiológicas compatíveis com osteoporose apresentavam valores de hidroxiprolina abaixo de 20, provavelmente por já terem passado do período de alta remodelação com perda óssea acelerada.

Devemos considerar, ainda, que a dosagem da hidroxiprolina urinária, apesar de ser uma metodologia de baixo custo e exigir pouca tecnologia, é uma técnica bioquímica demorada que exige muita manipulação, o que a torna sujeita a erros.

**VI CONCLUSÕES**

## CONCLUSÕES

O índice vertebral foi o que apresentou maior positividade independente da idade ou do tempo de menopausa.

A positividade dos índices de Nordin e Singh aumenta com a idade.

Quando comparado ao índice vertebral, os índices radiológicos de Singh, calcâneo e Nordin apresentam uma baixa sensibilidade no diagnóstico da osteoporose.

A avaliação clínica incluindo os dados antropométricos, presença e caracterização da dor, e fatores de risco para o desenvolvimento da osteoporose não foram suficientes para caracterização das pacientes quanto a presença ou gravidade da osteoporose.

A presença de cifose é um dado de exame físico importante para diagnóstico, estando relacionado com o grau de comprometimento vertebral e não com o processo de envelhecimento.

A menarca após os 12 anos de idade pode ser um fator determinante para o aparecimento da osteoporose pós menopausa.

Com a metodologia utilizada não houve diferença dos valores séricos laboratoriais entre as pacientes.

O índice hidroxiprolina/creatinina superior a 20 mostrou ter valor preditivo, sendo que valores inferiores praticamente excluem o doente de ter osteoporose.

VII RESUMO / SUMMARY

## VII RESUMO

Tendo como objetivo definir os índices de maior utilidade na propedêutica de osteoporose pós-menopausa. Foram estudadas prospectivamente, clínica, radiológica e laboratorialmente 102 mulheres menopausadas. Atendidas no Ambulatório de Reumatologia da FCM-UNICAMP no período de 1987 a 1989. Observou-se que: O índice vertebral apresenta uma distribuição homogênea em todos os grupos etários. Os índices de Nordin e Singh apresentam correlação com o índice vertebral e uma maior positividade com a idade. A avaliação clínica e fatores de risco para o desenvolvimento da osteoporose não foram suficientes para caracterização das pacientes quanto a presença ou gravidade da osteoporose. A presença de cifose está relacionada com o grau de comprometimento vertebral e não com o processo de envelhecimento. Não houve relação de exclusividade entre artrose e osteoporose. A menarca após os 12 anos de idade pode ser um fator determinante para o aparecimento da osteoporose pós-menopausa. Com a metodologia empregada não houve diferença dos valores séricos laboratoriais entre as pacientes estudadas. O índice hidroxiprolina/creatinina não apresentou correlação com a idade e mostrou ter valor preditivo positivo.



## SUMMARY

The author studied, prospectively, 102 postmenopausal women referred to the Rheumatology Unit of the Clinical Hospital, State University of Campinas (UNICAMP) BETWEEN 1987 and 1989. The objective was to define the useful index in the diagnosis of postmenopausal osteoporosis, through the clinical, radiological and laboratorial evaluation.

It was observed that:

- 1- the vertebral index showed a larger positivity, without relation with age, nor with time of menopause.
- 2 - the positivity of the index of Singh and Nordin increase with the age.
- 3 - The clinical evaluation was not enough in the characterization of osteoporosis presence nor severity.
- 4 - Cifosis was important for diagnosis, related with vertebral attempt, there was no relation with the aging process.
- 5 - The menarche before 12 years old might be a determining factor in the menopause appearance.
- 6 - The hydroxyproline/creatinine showed to have an important predictive value, when superior of 20.

**VIII REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGGARWAL, N.D.; SINGH, G.D.; AGGARWAL, R. KAUR, R.P. & THAPAR, S.P. A survey of osteoporosis using the calcaneum as an index. *International Orthopaedics*, 10: 147, 1986.
- AITKEN, J.M.; HART, D.M.; ANDERSON, J.B.; LINDSAY, R.; SMITH, D.A. & SPEIRS, C.F. Osteoporosis after oophorectomy for non malignant disease in premenopausal women. *Brit. Med. J.*, 11: 515, 1973.
- ALBERT, J. & OTT, H. Three brothers with algodystrophy of the hip. *Ann. Rheum. Dis.*, 42: 411, 1983.
- ALEVIZAKI, C.C.; IKKOS, D.G. & SINGHELAKIS, P. Progressive decrease of true intestinal calcium absorption with age in normal man. *J. Nucl. Med.*, 14: 760, 1973.
- ALOIA, J.F.; COHN, S.H.; VASWANI, A.; YEH, J.K.; YUEN, K. & ELLIS, K. Risk factors for postmenopausal osteoporosis. *Am. J. Med.*, 78: 95, 1985.
- ALS, O.S.; RIIS, B.J.; GOTFEEDSEN, C.; CHRISTIANSEN, C. & DELFOS, L.J. Bioquimical markers of bone turnover in Rheumatoid Arthritis. *Acta Med. Scand.*, 219: 209, 1986.
- ANDERSEN, F.S.; TRANSBOL, I. & CHRISTIANSEN, C. Is cigarette smoking a promotor o the menopause? *Acta Med. Scand.*, 212: 137, 1982.
- AVIDOLI, L.V.; McDONALD, J.E. & LEE, S.W. The influence of age on the intestinal absorption of Ca in women and its relation to Ca absorption in postmenopausal osteoporosis. *J. Clin. Invest.*, 44: 1960, 1965.
- AVIDOLI, L.V.; CIVITELLI, R.; REID, I.R. & HRUSKA, K.A. PTH Control of osteoblastic function. In: Jensen, J.; Riis, B.; & Christiansen, C. (ed). International symposium on osteoporosis.; 27 set-2 oct DENMARK 1987.
- BARNETT, R.N.; SKODON, S.B. & GOLDBERG, M.H. Performance as "Kits" use for clinical chemical analysis of calcium in serum. *Am. J. Clin. Pathol.*, 59: 836, 1973.
- BEHR, W. & BARNERT, J. Quantification of bone alkaline phosphatase in serum by precipitation with wheat germ lectin: a simplified method and its clinical plausibility. *Clin. Chem.*, 32: 1960, 1986.
- BERGMAYER, H.H. Estandardization of Enzyme Enzyme. *Clin. Chem.*, 18: 1305, 1972.

- BOJTOR, I.; ILIÉS, A.; HORVÁTH, F.; & HOLLÓ, I.  
Computer evaluation to the X-ray densitometry method for the diagnosis of calcipenic osteopathy. *Fortschr. Rontgenstr.*, 117(6): 720, 1972.
- BORA, F.N.; LANE, J.M. & PROCKOP, D.J. Inhibition of collagen biosynthesis as a mean of controlling scar formation in tendon injury. *J. Bone Joint Surg.*, 54 A (5): 1501, 1972.
- BORDIER, P.H.J.; MATRAJT, H.; MIRALET, L. & HIOCO, D.  
Mesure histologic de la masse et de la resorption des travées. *Osseuses Pathol. Biol.*, 12: 1238, 1964.
- BLOOM, R.A.; POGRUND, H. & LIBSON, E. Radiogrammetry of the metacarpal: A critical reappraisal. *Skel. Radiol.*, 10: 5,11 1983.
- BLOOM, R.A. & POGRUND, H. Humeral cortical thickness in female Bantu its relationship to the incidence of femoral neck fracture. *Skel. Radiol.*, 8: 59,1982.
- BRANDNER, M.E. Normal values of the vertebral body and vertebral disease index in adults. *Am. J. Roentgenol.*, 114: 411, 1972.
- BRAS, J.; VAN OOIJ, C.P.; ABRAHAM-INPIJN, L.; KUSEN, G.J. & WILMINK, J.M. Radiographic interpretation of the mandibular angular cortex: A diagnostic tool in metabolic bone loss. Part I Normal state. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 53: 541,1982.
- BRAS, J.; VAN-OOIJ, C.P.; ABRAHAM-INPIJN, L.; WILMINK, J.M. & KUSEN, G.J. Radiographic interpretation of the mandibular angular cortex: A diagnostic tool in metabolic bone loss. Part II Renal osteodystrophy. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 53: 647, 19182.
- BROWN, J.P.; MALAVAL, L.; CHAPUY, M.C.; DELMAS, P.D.; EDWARD, C. & MEUNIER, P.J. Serum bone Gla-protein: A specific marker for bone formation in postmenopausal osteoporosis. *Lancet*, 19: 1091, 1984.
- BROWN, J.P.; DELMAS, P.D.; MALAVAL, L.; EDDUARD, C.; CHAPUY, M.C. & MEUNIER, P.J. Serum bone gla-protein: a specific marker for bone formation in postmenopausal osteoporosis. *Lancet*, 1: 1091, 1984.
- BULLAMORE, J.R.; GALLAGHER, J.C. & WILKINSON, R. Effect of age on calcium absorption. *Lancet*, 2: 535, 1970.
- BYRD, J.W.; RICCIARDI, J.M. & JUNG, B.I. Regional migratory osteoporosis and tarsal tunnel syndrome. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 157: 164, 1981.

- CAGNOLI, H. La osteoporosis: un capitulo en revision. *Dia Med Urug.*, 36: (440):521, 1969.
- CHAN, S.D.H.; CHIU, D.K.H. & ATKINIS, D. Oophorectomy leads to a selective decrease in 1,25(OH)2D3 receptors in rat jejunal vilous cells. *Clin. Sci.*, 86: 745, 1984.
- CALDWELL, R.A. Observations on the incidence, aetiology and pathology of senile osteoporosis. *J.Clin. Pathol.*, 15(5):421, 1962.
- CANIGGIA, A.; GENNARI, C.; BIANCHI, V. & GUIDERI, R. Intestinal absorption of Ca in senile osteoporosis. *Acta Med. Scand.*, 173: 613, 1963.
- CANN, C.E. & GENANT, H.K. Comparison of cancellous and integral spinal mineral loss in oophorectomized women using quantitative computed tomography. *Calcif. Tissue Int.*, 33: 307, 1981.
- CANN, C.E. & GENANT, H.K. Cross-sectional studies of vertebral mineral using quantitative computed tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 6: 216, 1982.
- CARACENI, M.F.; TREVISAN, C.; BIANCHI, M.L.; Mc ULIVIERI, F.M.; GANDOLINI, G.; DINDELLI, M. & ORTOLANI, S. Negative influence of pregnancy and lactation on bone mineral density. In: CHRISTIANSEN, C.; JOHANSEN, J.S.; RIIS, B.J.; ed. Osteoporosis. International symposium on osteoporosis Denmark, 144, 1987.
- CARNEIRO, R.A. Repercussões sócio-econômica de osteoporose no Brasil. Estimulativo de Custo. *Arquivos Brasileiros de Medicina*. 62: NI, 1988.
- CHARLES, P.; POSER, J.W.; MOSEKILDE, L. & JENSEN, F.T. Estimulation of bone turnover evaluated Ca-kinetics. Efficiency of serum bone gamma-carboxyglutamic acid-containing protein. serum alkaline phosphatase, and urinary hydroxyproline excretion. *J. Clin. Invest.*, 76: 2254, 1985.
- CHRISTIANSEN, C.; CHRISTIANSEN, M.S.; MCNAIR, P.; HAGEN, C.; STOCKLUND, K.E. & TRANSBOL, I. Prevention of early postmenopausal bone loss: controlled 2-year study in 315 normal females. *J. Clin. Invest.*, 10: 273, 1980.
- CHRISTIANSEN, C.; CHRISTENSEN, M.S.; LARSEN, N.E. & TRANSBOL, I. Pathophysiological mechanisms of estrogen effect on bone metabolism dose-response relationship in early postmenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 55: 1124, 1982.

- CHRISTIANSEN, C.; NILAS, L.; RIIS, B.J.; RODBRO, L. & DELFTOS, L.J. Uncoupling of bone formation and resorption by combined estrogen and progesterone therapy in postmenopausal osteoporosis. *Lancet*, 2: 800, 1985.
- CHRISTIANSEN, C.; RIIS, B.J.; NILAS, L.; RODBRO, P. & DELFTOS, L. Unconpling of bone formation and resorption by combined oestrogen and progestagen therapy in postmenopausal osteoporosis. *Lancet*, 12: 800, 1985.
- CHRISTIANSEN, C.; RIIS, B.J. & RODBRO, P. Prediction of rapid bone loss in postmenopausal women. *Lancet*, 16: 1987.
- CHYUN, Y.S.; KREAM, B.E. & RAISZ, L.G. Cortisol decreases bone formation by inhibiting periosteal cell proliferation. *Endocrinology*, 114: 477, 1984.
- COHN, S.M.; VASWANIA, A. & ZANZI, L. Effect of aging on bone mass in adult women. *Am. J. Phisiol.*, 230: 143, 1976.
- COOPER, C.; BARKER, D.J.P. & HALL, A.J. Evaluation of the Singh index and femoral calcar width as epidemiological methods for measuring bone mass in the femoral neck. *Clin. Radiol.*, 37: 123, 1986.
- COURPRON, P.; MEUNIER, P.; EDOUARD, C.; BERNARD, J.; BRINGUIER, J.P. & VIGNON, G. Donnees histologiques quantitatives sur le vieillissement: osseux humain. *Rev. Rhum.*, 40: 469, 1973.
- COURPRON, P. Bone tissue mechanisms underlying osteoporoses. *Orthop. Clin. North Am.* 12: 513, 1981.
- CUMMINGS S.R.; KELSEY J.N.; NEVITT M.C. & ODOWD K.J. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol. Rev.*, 7: 178, 1985.
- CUMMINGS, S.R. & BLACK, D.B. Should perineopausal women be sceened for osteoporosis? *Ann. Int. Med.*, 104: 817, 1986.
- DALEN, N. & JACOBSON, B. Bone mineral assay: choice of measuring sitis. *Invest. Radiol.*, 174: 1974.
- DALEN, N. & FELDREICH, A.L. Osteopenia in alcoholism. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 99: 201, 1974.
- DANIELL, H.W. Osteoporosis of the slender smoker. *Arch. Intern. Med.*, 136: 298, 1976.

- DARBY, A.J. & MEUNIER, P.J. Mean wale thicknen and formation periods of trabecular bone packets in idiopathic osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 33: 199, 1982.
- DAYER, J.M. Monokines and monokines inihibitors in tissue remodelling. In: CHRISTIANSEN, C.; JOHANSEN, J.S.; RIIS, B.J.; ed. Osteoporosis . International symposium on osteoporosis Denmark, 208, 1987.
- DELFTOS, L.J.; PARTHEMORE, J.G. & PRICE, P.A. Changes in plasma bone gla-protein during treatment of bone disease. *Calcif. tissue Int.*, 34: 121, 1982.
- DELMAS, P.D.; DEMIAUX, B.; MALAVAL, L.; CHAPUY, M.C. & MEUNIER, P.J. Serum bone gla-protein is not a sensitive marker of bone turnover in Pagets disease of bone. *Calcif. Tissue Int.*, 38: 60, 1986.
- DELMAS, P.D.; DEMIAUX, B.; MALAVAL, L.; CHAPUY, M.C.; EDOUARD, C. & MEUNIER, P.J. Serum bone gamma carboxy-glutamic acid-containing protein in primary hyperparathyroidism and in malignant hypercalcemia: comparison with bone histomorphometry. *J. Clin. Invest.*, 77: 985, 1986.
- DEQUEKER, J.; GAUTAMA, K. & ROH, Y.S. Femoral trabecular patterns in asymptomatic spinal osteoporosis and femoral neck fracture. *Clin. Radiol.* 25: 243, 1974.
- DEQUEKER, J.; GLORIS, P. & UYTTERHOEVEN, R. Osteoporosis and Osteoarthritis. Anthropometric distinctions. *J. Am. Med. Assn.* 249: 1448, 1983.
- DEQUEKER, J.; RUTTEN, V.; VERSTRALTEN & GEUSENS, P. Effect of menarche, parity, lactation and use of oral controceptives on peripheral and axial bone man IN. CHRISTIANSEN, C.; JOHANSEN, J.S.; RIIS, B.J. (ed) International Symposium on osteoporosis Denmark, pg. 432, 1987.
- DIETZ, G.W. & CHRISTENSEN, E.E. Normal cupids Boro contourn of the lower lumbar vertebral. *Radiology*, 121: 577, 1976
- DISEN, A.; FREY, H.M.; LANGHOLN, R. & VAGSLID, T. Appearance of trabecular bone in the femoral neck (Singh index). *Acta Radiologica Diagnosis* 20: 372, 1979
- DUDA, R.J.; OBRIEN, J.F.; KATZMANN, J.A.; PETERSON, J.M.; MANN, K.G. & RIGGS, B.L. Concurrent assays of circulating bone gla-protein and bone alkaline phosphatase: Effects of sex age and metabolic bone disease. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 66: 951, 1988.

- EASTELL, R. & RIGGS, L.B. Calcium Homeostasis and Osteoporosis. *Clin. Endocrinol. Metab.*, 16: 829, 1987.
- EPSTEIN, E.; KIECHLE, F.L.; ARTISS, J.D. & ZAK, B. The clinical use of alkaline phosphatase enzymes. *Clin. Lab. Med.*, 6: 491, 1986.
- ERIKSEN, E.F.; BERG, N.J.; GRAHAN, M.L.; MANN, K.G.; SPELSBERG, T.C. & RIGGS, B.C. Evidence of estrogen receptors in human bone cells. *J. Bone Min. Res.*, 2(suppl1): abstract 238, 1987.
- ETTINGER, B.; GENANT, H.K. & CANN, C.E. Bone loss in the immediate postmenopausal period. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 7: 559, 1983.
- ETTINGER, B.; GENANT, H.K. & CANN, C.E. Long term oestrogen replacement therapy prevents bone loss and fractures. *Ann. Intern. Med.*, 102: 319, 1985.
- ETTINGER, B.; GENANT, H.K. & CANN, C.E. Menopausal bone loss can be prevent by low dose estrogen with calcium supplements. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 9: 633, 1985.
- ETTINGER, B.; BLOK, J.E.; SMITH, R.; CUMMINGS, R.S.; HARRIS, S.T. & GENAULT, H.K. Do vertebral deformities produce physical disabilities ? In: CHRISTIANSEN, C.; JOHANSEN, J.S.; RIIS, B.J.; ed. Osteoporosis. International symposium on osteoporosis Denmark, 53, 1987.
- FALLON, M.D. Bone Histomorphology. In RESNICK, D.; NIWAYAMA G.(ed): Diagnosis of bone and joint disorders cp.59 2a ed. vol.4. W.B. Saunders Co. Philadelphia 2023, 1988.
- FAUL, D.D.; COUCH, J.L.; CANN, C.E.; BOYD, D.P. & GENANT, H.K. Composition-selective reconstruction for mineral content in the axial and appendicular skeleton. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 6: 202, 1982.
- FEINFELD, D.A. & SHERWOOD, L.M. PTH and vitamin D. *CRF Kid.* 33:
- FINSEN, V. Back pain among the old. The relevance of osteoporosis In. CHRISTIANSEN, C.; JOHANSEN, J.S.; RIIS, B.J.(ed). Osteoporosis. International Symposium on Osteoporosis, Denmark, 65, 1987.
- FIRROZANIA, H.; GOLIMBU, C.; RAFII, M.; SCHWARTZ, M.S 7 & ALTERMAN, E.R. Quantitative computed tomography assessment of spine trabecular bone Age-related regression in normal men and women. *CT* 8: 91, 1984.



- FIRROZANIA, H.; RAFII, M.; GOLIMBU, C.; SCHWARTZ, M.S & ORI, D. Trabecular mineral content of the spine in women with hip fracture: CI measurement. *Radiology*, 159: 731, 1986.
- FISHER, R.A. Statistical methods for reseach workers. Décima terceira ed. rev., Hafner Publ. Co. Inc., New York, 1958.
- FLANAGAN, B.; AULT, S. & NICHOLS, JR, G. Metabolismo óseo en la osteoporosis. In: BARZEL, U.S. ed. Osteoporosis, trad. esp. A. JORNET CASES Barcelona, Toray, cap.19, p.231, 1972.
- FLEISH, H.; CECCHINI, M.; ELFORD, P.; FELIX, R.; GUENTHER, H.; HOFSLATTER, W.; KOMIG, A.; MUHLBAUER, R.E.; STUTZER, A.; TRECHEL, U.; WETTERWALD, A. Local tissue interactions and bone turnover. In: CHRISTIANSEN, C.; JOHANSEN, J.S.; RIIS, B.J.;(ed). Osteoporosis. International symposium on osteoporosis Denmark, 102, 1987.
- FRASER, R.; HARRISON, T.J.; & IBBERTSON, R. The rate of calcium turnover. In: Bone measurement by a tracer test using stable strontium. *Quart J. Med.* 29(113): 85, 1960.
- FROST, H.M. & VILLANUEVA, A.R. Human osteoblastic activity a comparative method of measurement with some results. *Henry Ford Hosp. Med. Bull.* 9: 76, 1961
- FROST, H.M. Tetracycline-based histological analysis of bone remodeling. *Calcif. Tissue Res.* 3: 211, 1969.
- FROST, H.M. Bone Remodeling and its Relationship to Metabolic Bone Disease. Springfield, C. Thomas. 1973.
- FROST, H.M. Treatment of Osteoporoses by Manipulation of coherent bone cell population. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 43: 227, 1979
- FRUMAR, A.M.; MELDRUM, D.R.; GEOLA, F.; I.M. SHAMONKI, F.; TATARYN, I.V.; DEFTOS, L.S. & PEDAL, H.L. Relationship of fasting urinary calciuns to circulating estrogen and body weight in postmenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 50: 70, 1980
- FUJITA, T.; ORIMO, H.; OKANO, K; YOSHITAWA, M.; SHIMO, R.; INONE, T. & ITAMI, Y. Radioimmunoassay of serum parathyroid hormone in postmenopausal osteoporosis. *Endocrinol. Jpn.*, 19: 571, 1972.
- GALLAGHER, J.C.; YOUNG, M.M. & NORDIN, B.E.C. Effects of artificial menopause on plasma and urine calcium and phosphote. *Clin. Endocrinol.* 1: 57, 1972

- GALLAGHER, J.C.; AARON, J.; HORSMAN, A.; MARSHALL, D.H.; WILKINSON, R. & NORDIN, B.E.C. The crush fracture syndrome in PNT menopausal women. *Clin. Endocrinol. Metab.* 2: 293, 1973
- GALLAGHER, J.C.; RIGGS, B.L.; HAMSTRA, A. & DeLUCA, H.F. Effect of estrogen therapy on calcium absorption and vitamin D metabolism in postmenopausal osteoporosis. *Clin. Res.* 25: 415 A (abstr); 1978
- GALLAGHER, J.C.; RIGGS, B.L.; EISMAN, J.; HAMSTRA, A.; ARNAUD, C.D. & DELUCA, H.F. Intestinal calcium absorption and serum vitamin D metabolites in normal subjects and osteoporotic patients effect of age and dietary calcium. *J. Clin. Invest.*, 64: 729, 1979
- GALLAGHER, J.C.; RIGGS, B.L.; JERPBAC, C.M. & ARNAUD, C.D. The effect of age on serum immunoreactive parathyroid hormone in normal and osteoporotic women. *J. Lab. Clin. Med.*, 95: 373, 1980.
- GARN, S.M.; ROHMAN, C.G. & WAGNER, B. Bone loss as a general phenomenon in man. *Federation Proc.* 26: 1729, 1967.
- GENANT, H.K.; CANN, C.E.; ETTINGER, B. & GORDAN, G.S. Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa: A sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy. *Ann. Intern. Med.*, 97: 699, 1982.
- GENANT, H.K.; CANN, C.E.; POZZI-MUCELLI, R.S. & KANTER, A.S. Vertebral mineral determination by quantitative CT: Clinical feasibility and normative data. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 7: 554, 1983.
- GENANT, H.K.; CANN, C.E.; BOYD, D.F.; KOLB, F.O.; ETTINGER, B. & GORDAN, G.S. Quantitative computed tomography for vertebral mineral determination. In B. Frame. JT Potts (Eds) *Clinical Disorders of Bone and Mineral Metabolism*. Amsterdam. Excerpta Médica. 40, 1983.
- GENNARI, C. Epidemiology and financial aspects of osteoporosis in Elsevier science Publishers BV 1987.
- GENNARI, C. Epidemiology of vertebral fractures. In: CHRISTIANSEN, C.; JOHANSEN, J.S.; RIIS, B.J.; ed. *Osteoporosis. International symposium on osteoporosis Denmark*, 33, 1987.
- GIROUX, J.M.; COURPRON, P. & MEUNIER, P. Histomorphometrie de Posteopenie physiologique sénile. Université Claude Bernard Lyon. p.1, 1975.

- GOLDSMITH, N.B.; JOHNSTON, J.O.; URY, H.; VOSE, G. & COLBERT, C. Bone mineral estimation in normal and osteoporotic women. *J. Bone Joint Surg.* 53A: 83, 1971.
- GOLDSMITH, R.S.; JOWSEY, J.; DUBE, W.J.; RIGGS, B.L.; ARNAND, C.D. & KELLY, P.J. Effects of phosphorus supplementation on serum parathyroid hormone and bone morphology in osteoporosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 43: 532, 1976.
- GOLDSMITH, N.F. & JOHNSTON, J.O. Bone mineral: Effects of oral contraceptives, pregnancy and lactation. *Am. J. Bone Joint Surg* 57: 657, 1975.
- GORDAN, G.S. & GENANT, H.K. The aging skeleton. *Clin. Geriatric. Med.* 1: 95, 1985.
- HAHN, B.H. Osteopenic bone diseases IN. McCARTY, D.J. ed. Arthritis and Allied Conditions. Décima primeira edição. Philadelphia. Lea & Febiger, cap. 97 pag. 1812, 1989.
- HARRISON, M.; FRASER, R. & BRIDGET, M. Calcium metabolism in osteoporosis acute and long-term responses to increased calcium intake. *Lancet*, 1 (7183): 1015, 1961.
- HARRISON, M. & FRASER, R. Bone structure and metabolism in calcium-deficient rats. *J. Endocrin.*, 21 (2): 197, 1960.
- HAUSCHKA, P.V.; LIAN, J.B. & GALLOP, P.M. Direct identification of the calcium-binding amino acid. -carboxyglutamate. in mineralized tissue. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 72: 3925, 1975.
- HAYES, W.C. & GERHART T.N. Biomechanics of bone: Applications for assessment of bone strength. *J. Bone Min. Res.* 3: 259, 1985.
- HEALEY, J.H. & LAME, M. Structural scoliosis in osteoporotic women. *Clin. Orthop. and Rel. Res.* 195: 216, 1985.
- HEALEY, H.J.; VICENT, J.U. & LAME, J.M. The coexistence and characteristics of osteoarthritis and osteoporosis. *J. Bone Joint Surg.*, 67-A: 586, 1985.
- HEARY, R.P. Doenças dos ossos - Fisiologia óssea e homeostasia do cálcio. In: Tratado de Medicina Interna Cecil Loeb & Belson McDerncot - Décima Quarta Edição Interamericana. Cp 19 2269, 1977.
- HEANEY, R.P.; GALLAGHER, J.C.; JOHNSTON, C.C.; NEER, R.; PATIFILT, A.M. & WHEDON, G.D. Calcium nutrition and

bone health in the elderly. *Am. J. Clin. Nutr.*, 36: 986, 1982

- HEANEY, R.P. & RECKER, R.R. Effects of nitrogen phosphorus and caffeine on calcium balance in women. *J. Lab. Clin. Med.* 99: 46, 1982
- HENRY, R.J. Clinical chemistry, Harper & Row Publishers, New York; 181 1964.
- HILLYARD, C.J.; STEVENSON, J.C. & MACINTYRE, I. Relative deficiency of plasma-calcitonin in normal women. *Lancet*, 6: 961, 1978.
- HORSMAN, A.; NORDIN, C.; SIMPSON, M. & SPEED, R. Cortical and trabecular bone status in elderly women with femoral neck fracture. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 166: 143, 1982
- HORST, R.L. & REINHARDT, T.A. The effect of age on occupied and unoccupied intestinal 1.25-dihydroxyvitamin D receptors in rats. *J. Bone Min. Res.* 2 (suppl 1): 200 A, 1987.
- HURXTHAL, L.M. Measurement of anterior vertebral compressions and biconcave vertebrae. *Am. J. Roentgenol.* 103: 635, 1968.
- HUTCHINSON, T.A.; POLANSKY, S.M. & FEINSTEIN, A.R. Postmenopausal oestrogens protect against fractures of hip and distal radius. *Lancet*, ii: 705, 1979.
- IRELAND, P. & FORDTRAN, J.S. Effect of dietary calcium and age on jejunal calcium absorption in humans studied by intestinal perfusion. *J. Clin. Invest.*, 52: 2672, 1973.
- ISMAIL, B.F.; REINHOLD, J.G.; FARAJI, B. & ABADI, F. Effect of cellulose added to diets of low and high content upon the metabolism of calcium, magnesium, zinc and phosphorus by man. *J. Nutr.* 107: 510, 1977.
- IVEY, J.L. & BAYLINK, D.J. Post-menopausal osteoporosis: proposed role of defective coupling and estrogen deficiency. *J. Metab. Bone Dis.* 3: 3, 1981.
- JASANI, C.; NORDIN, B.E.C.; SMITH, D.A. & SWANSON, I. Spinal osteoporosis and the menopause. *Proc. R. Soc. Med.* 58: 441, 1965.
- JENSEN, J.; CHRISTIANSEN, C. & RODBRO, P. Cigarette smoking serum estrogens and bone loss during hormone-replacement therapy early after menopause. *New Engl. Med.*, 313: 973, 1985.

- JHAMARIA, N.L.; LAL, K.B.; UDAWAT, M.; BANERJI, P. & KOBRA, S.G. The trabecular pattern of the calcaneum as an index of osteoporosis. *J. Bone Joint Surg.*, 65-B: 195, 1983.
- JOHNELL, O. & NILSSON, B.E. Life style and bone mineral mass in perimenopausal women. *Calcif. Tiss. Int.*, 36: 354, 1984.
- JOHNSTON, C.E.; NORTON, J.; KHAIRI, M.R.A.; KERNEK, C.; EDOUARD, C.; ARLLOT, M. & MEUNIER, P.J. Heterogeneity of fracture syndromes o potmenopausal wumen. *J. Clin. Endocrin. and Metab.* 61: 551, 1985.
- JOLY, R.; CHAPUY, M.C.; ALEXANDRE, C. & MEUNIER, P.J. Osteoporoses a haut niveau de remodelage et fonction parathyroïdienne confrontations histo-biologiques. *Path. Biol.* 28: 417, 1980.
- JOWSEY, J. & L. GERSHON COHEN. Effect of dietary calcium levels on production and reversal of experimental osteoporosis in cats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 116: 437, 1964.
- KAMIYAMA, S.; KOBAYASHI, S.; ABE, S.; TAKAHASHI, E.; WAKAMATSKU, E. & KURASHIMA, T. Osteoporosis prevalence and nutritional intake among the people in farm, fishing and urban districts. *J. Exeptl Med.* 107: 387, 1972.
- KARPAS A.; TERAN A.; FISHER K. & GREINBOTT R.B. Osteoporosis -47 years after. Albright. In: CHRISTIANSEN, C.; JOHANSEN, J.S.; RIIS, B.J.; ed. Osteoporosis International symposium on osteoporosis Denmark, 477, 1987.
- KELSEY, J.N. & HOFFMAN, S. Risk factors for hip fracture *New Engl. J. Med.* 316: 404, 1987.
- KHAIRI, M.R.A.; CRONIN, J.H.; ROBB, J.A.; SMITH, D.M; YU, P.I. & JOHNSTON Jr., C.C. Femoral trabecular pattern index and bone mineral content measurement by photon absorption in senile osteoporosis. *Am. J. Bone Joint Surg.* 58: 221, 1976.
- KRANENDONK, D.H.; JURIST, J.M. & LU, H.G. Femoral trabecular pattern and bone mineral content. *J. Bone Joint Surg.*, 54: 1472, 1972.
- KIM, Y. & LINKSWILER, H. Effect of level of protein intake on calcium metabolism and on parathyroid and renal function in the adult human male. *J. Nutr.*, 109: 1399, 1979.

- KOMM, B.S.; SHUTZ, L.; BOKER, M.; GALLEGOS, A.; OKALLEY, B.W. & HAUSSLER, Mr. Bone related cells in culture express putative estrogen receptor mRNA and 125I-17 beta estradiol binding. *J. Bone Min. Res. 2 (suppl)*: abstract 237, 1987.
- KOVARIK, J.; KUSTER, W.; SEIDL, G.; LINKESCH, W.; DORDA, W.; WILVONSEDER, R. & KOTSCHER, E. Clinical relevance of radiologic examination of the skeleton and bone density measurements in osteoporosis of old age. *Skelet. Radiol. 7*: 37, 1981.
- KROLNER, B. & NIELSON - PORS. Bone mineral content of the lumbar spine in normal and osteoporotic women: cross sectional and longitudinal studies. *Clin. Sci. 62*: 329, 1982.
- KRUSE, K. & KRACHT, U. Evolution of serum osteocalcin as an index of altered bone metabolism. *Eur. J. Pediatrics 145*: 27, 1986.
- LAITINER, O. Clinical Applications of Urinary Hydroxyproline determination. *Acta Med. Scand., suppl. 577*, 1974.
- LAMBERT, S.W.J.; KLIYN, J.G.M.; DEJONG, F.H. & BIRKERHANGER, J.C. Hormone secretion in alcohol-induced pseudo-cushings syndrome. Differential diagnosis with cushings disease. *JAMA, 242*: 164, 1979.
- LAUFLENBURGER, T.; OLAH, A.J.; DAMBACKER, M.A.; GUNCAGA, J.; LENTNER, C. & HAAS, H.G. Bone remodeling and calcium metabolism: A correlated histomorphometric. Calcium Kinetic. and biochemical study in patients with osteoporosis and Pagets disease. *Metabolism 26*: 589, 1977.
- LINDQUIST, O. & BENGTSSON, C. Menopausal age in relation to smoking. *Acta Med. Scand. 205*: 73, 1979.
- LINDSAY, R.; HART, D.M.; FORREST, C. & BAIRD, C. Prevention of spinal osteoporosis in oophorectomised women. *Lancet, ii*: 1151, 1980.
- LUSTED, L.B. & KEATS, T.E. Atlas of Roentgenographic Measurement. 3rd Ed. Chicago, Year Book Medical Publishers. 138, 1972.
- MACMAHON, B.; TRICHOPOULOS, D.; COLE, P. & BROWN, J. Cigaretts smoking and urinary estrogens. *New Engl. J. Med. 307*: 1062, 1982.

- MARK, L.A.; HANSON, J.A.; KILCOYNE, R.F.; OTT, S.M.; GALLAGHER, J.C. & CHESTNUT, H.C. Correlation between fracture index and bone densitometry by CT and dual photon absorptiometry. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 9: 635, 1985.
- MARQUES NETO, J.F.; CESTARI, S.M. & SAMARA, A.M. Perfil fotomicrodensitométrico de mão um novo método de avaliação para os estados desmineralizantes. *Rev. Bras. Reum.*, 13 (3): 162, 1978.
- MARQUES NETO, J.F. Diagnóstico e Tratamento da Osteoporose. *J.B.R.* 50: 62, 1986.
- MARTIN, I.G. Osteoporosis en la infancia. *Acta Paediat. Esp.*, 23: 1213, 1965.
- MARTIN, T.J. Cells of the osteoblast lineage in the regulation of bone turnover. In: Jensen, J.; Riis, B.; & Christiansen, C. (ed). International symposium on osteoporosis.; 27 set-2 oct DENMARK 1987.
- MATKOVIC, V.; KOSTEAL, K.; SIMONOVIC, I.; BUZINA, R.; BRODOREC, A. & NORDIN, C. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *Am. J. Clin. Nutr.*, 32: 540, 1979.
- MAZESS, R.B. On aging bone loss. *Clin. Orthop.* 165: 239, 1982.
- MEEMA, H.E. & MEEMA, S. The relationship of diabetes mellitus and body weight to osteoporosis in elderly females. *Can. Med. Assoc. J.* 96: 132, 1967.
- MEEMA, S.; BUNKER, M.L. & MEEMA, H.E. Preventive effect of oestrogen on postmenopausal bone loss. *Arch. Intern. Med.*, 135: 1436, 1975.
- MEEMA, H.E. Recognition of cortical bone resorption in metabolic bone disease in vivo. *Skelet. Radiol.*, 2: 11, 1977.
- MELSEN, F. & MOSEKIIDE, L. Morphometric and dynamic studies of abone changes in hyperthyroidism. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 85A: 141, 1977.
- MELTON, L.J. & RIGGS, B.L. Osteoporotic syndrome. In: Avioli, L.V. (ed). Grune & Stratton. New York, 1983.
- MELTON, L.J. & RIGGS, B.L. Risk factors for injury after a fall. Simposium on Falls in the Elderly: Biological and Behavioral aspects. *Clin. Geriatr. Med.*, 1: 525, 1985.

- MELTON, L.J. Epidemiology of vertebral fractures. In: CHRISTIANSEN, C.; JOHANSEN, J.S.; RIIS, B.J.; ed. Osteoporosis. International symposium on osteoporosis Denmark, 33, 1987.
- MEUNIER, P.; COURPRON, C.; EDOUARD, C.; BERNARD, J.; BRINGUIER, S. & VIGNON, G. Physiological senile involution and pathological rarefaction of bone. *Clin. Endocrinol. Metabol.*, 2: 239, 1973.
- MEUNIER, P.J.; SELLAMI, S.; BRIANCON, D. & EDOUARD, C. Histological heterogeneity of apparently idiopathic osteoporosis. In: DeLuca, H.F.; Frost, H.M.; Jee, W.S. S.; Johnston, C.C. Jr & Partiff, A.M.; eds: Osteoporosis: Recent advances in pathogenesis and treatment Baltimore University Park Press, 285, 1981.
- MEUNIER, P.J.; DEMPSTER, D.W.; EDOUARD, C.; CHAPUY, M.C.; ARLOT, M. & CHARHON, S. Bone histomorphometry in corticosteroid induced osteoporosis and Cushing's syndrome. *Adv. Exp. Med.* 171: 191, 1984.
- MUNDY, G.R. Disease a Mounth. Year Book Medical Publishers, INC. Chicago, 1987.
- MULDER, H. HACKENG, W.H.L. & SILBERBUSCH, J. Racial diference in serum calcitonin. *Lancet*, 21: 1979.
- McBROOM, R.J.; HOYES, W.C.; EDWARDS, W.T.; GOLDBERG, R.L. & WHITE, A.A. Prediction of vertebral body compressive fracture using to quantitative computed tomography. *J. Bone Joint Surg.*, 67: 1206, 1985.
- McKENNA, M.J. & FRANCE B.Y. Hormonal Influence on Osteoporosis. *Am. J. Med.*, 82: 61, 1987.
- HALLETTE, L.E.; RUBENFELD, S. & SILVERMAN, V. A controlied study of the effects of thyrotoxicosis and propranolol treatment on mineral metabolism and parathyroid hormone immunoreactivity. *Metabolism* 34: 89, 1985.
- NAGAMANI, M.; HANNIGAN, E.V.; DILLIARD, E.A. & VAN DINH, T. Ovarian steroid secretion in postmenopausal women with and without endometrial carcinoma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 62: 508, 1986.
- NILAS, L.; CHRISTIANSEN, C. & RODBRO, P. Calcium supplementation and postmenopausal bone loss. *Brit. Med. J.* ii: 1103, 1984.
- NORDIN, B.E.C. Osteomalacia, osteoporosis and calcium deficiency. *Clin. Orthop.* 17: 235, 1960.



- NORDIN, B.E.C. International patterns of osteoporosis. *Clin. Orthop.* 45: 17, 1966.
- NORDIN, B.E.C.; WILKINSON, R. & MARSHALL, D.H. Calcium absorption in the elderly. *Calcif. Tissue Res. E1 (suppl)*: 442, 1976.
- NORDIN, B.E.C. Diagnostic procedures in disorders of calcium metabolism. *Clin. Endocrinol.* 8: 55, 1978.
- NORDIN, B.E.C.; ARON, J.; SPEED, R. & CRILLY, R.G. Bone formation and resorption as the determinants of trabecular bone volume in post-menopausal osteoporosis. *Lancet*, ii: 277, 1981.
- NORDIN, B.E.C.; NEED, A.G.; MORRIS, H.A. & HOROWITZ, M. New approaches to the problems of osteoporosis. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 200: 181, 1985.
- NORDIN, B.E.C.; NICOLA, G.; HOROWITZ, H.A.; MORRIS, P.D.; O'LOUGHEIN, HARTLEY, T.F. Raised fasting plasma and urine calcium. In: CHRISTIANSEN, C.; JOHANSEN, J.S. & RIIS, B.J.; ed. Osteoporosis. International symposium on osteoporosis Denmark, 438, 1987.
- OSBORNE, D. & EFFMANN, E. Disturbances of trabecular architecture in the upper end of the femur in childhood. *Skelet. Radiol.* 6: 165, 1981.
- PARFITT, A.M. & DUNCAN, H. Metabolic bone disease affecting the spine. In Rothman, R.H.; Simeone, A.F.; (eds): *The Spine*, Philadelphia. WB Saunders. p.599, 1975.
- PARTITT, A.M.; MATHEWS, C.H.E.; VILLANUEVA, A.R.; KLEEREKOPER, M.; FRAME, B. & RAD, D.S. Relationships between surface, volume and Thickness of Iliac Trabecular Bone in Aging and in osteoporosis. *J. Clin. Invest.*, 72: 1396, 1983.
- PEACOCK, M.; SELBY, P.L.; FRANCIS, R.M. & TAYLOR, G.A. The action and biological significance of female and sex steroids on plasma total and free 1,25(OH)<sub>2</sub>D, parathyroid hormone and calcitonin. In: Norman, A.W.; Schafer, K.; Grigoleit, H.G.; Von Nerrath, D.; eds. *Vitamin D chemical, biochemical and clinical update*. Berlin: Walter de Gruyter, 595, 1985.
- PIERRE, D. DELMAS, DEBRA STENNER, HEINZ W. WAHNER, KENNETH G. MANN & B. LAWRENCE RIGGS. Increase in Serum Bone γ-Carboxyglutamic Acid Protein with Aging in Women. Implications for the mechanism of age-related bone loss. *J. Clin. Invest.*, 71: 1316, 1983.

- PITT, M. Osteopenic bone disease. *Orthop. Clin. North Am.* 14: 65, 1983.
- POGRUND, H.; RIGAL, W.M.; MAKIN, M.; ROBIN, G.; MENCZEL, J. & STEINBERG, R. Determination of osteoporosis in patients with fractured femoral neck using the Singh index: A Jerusalem study. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 156: 189, 1981.
- POGRUND, H.; BLOONS, R.A. & MENCZEL, J. Preventing osteoporosis: Current practices and problems. *Geriatrics* 41: 55 1986.
- POWELL, M.R.; KOLB, F.O.; GENANT, H.K.; CANN, C.E. & STEBLER, B.G. Comparison of dual photon absorptiometry and quantitative computed tomography of the lumbar spine in same subjects In: France, B.; Pott, S.T.; Clinical disorders of bone and mineral metabolism. Amsterdam. Excerpta Médica 58: 61, 1983.
- PREGER, L.; STEINBACH, H.C. & MOSKOWITZ, P. Roentgenographic abnormalities in phenotypic females with gonadal dysgenesis. *Am. J. Roent.*, 104: 899, 1968.
- PRICE, P.A.; PARTHMORE, J.G. & DELFTOS, L.S. New biochemical marker of bone metabolism. *J. Clin. Invest.*, 66: 878, 1980.
- PRICE, P.A.; PARTHMORE, J.G. & DELFTOS, L.J. New biochemical marker for bone metabolism: measurement by radioimmunoassay of bone gla-protein in the plasma of normal subjects and patients with bone disease. *J. Clin. Invest.*, 66: 878, 1980.
- QUAGLIATO, E.M.A.B. Forma epilética do cisticercose encefálica - Tese Campinas - SP 1987.
- RAISZ, L.G. Mechanisms of parathyroid hormone mediated bone loss. In: Frame B. Potts JT Jr. eds. Clinical disorders of bone and mineral metabolism. Amsterdam: Excerpta Médica. 196, 1983.
- RAISZ, L.G. Osteoporosis. *J. Am. Geriatric Soc.* 30: 127, 1982.
- RASMUSSEN, H. Parathyroid hormone. Nature and mechanism of action. *Am. J. Med.* 38: 112 1961.
- RAY, W.A.; GRIFFIN, M.R.; SCHAFFNER, W.; BAUGH, D.K. & MELTON, L.J.III. Drug use and the risk of hip fracture. *New Engl. J. Med.* 316: 360, 1987.
- RAY, W.A.; GRIFFIN, M.R.; DOWNEY, W. & MELTON, L.J.III. Long term use of thiazide diuretics and risk of hip fracture. *Lancet*, 1: 687, 1989.

- REINBOLD, W.D.; GENANT, H.K.; REISER, J.U.; HARRIS, S.T. & ETTINGER, B. Bone Mineral Content in Early and Postmenopausal osteoporotic women: Comparison of measurement methods. *Radiology*, 160: 469, 1986.
- RESNICK, D. & NIWAYAMA, G.; Osteoporosis In: RESNICK, D. NIWAYAMA, G. Diagnosis of bone and joint disorders cp.59 2a ed. vol.4 W.B. Saunders Company Philadelphia 2023, 1988.
- RICO, H.; CHARRO, A.; DEPATLOS, J.; BORDIN, E.; HERNANDEZ, E.R. & ESPINOS, D. Lack of hormonal changes in postmenopausal women of equal weight with and without osteoporosis, including relation to time of menopausal. *Clin. Rheum.* 3: 337, 1984.
- RICHARDSON, M.L.; GENANT, H.K.; CANN, C.E.; ETTINGER, B.; GORDAN, G.S.; KOLB, F.O. & REISER, U.J. Assessment of metabolic bone disease by quantitative computed tomography. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 195: 224, 1985.
- RIGGS, B.L.; WAHNER, H.W.; DUNN, W.L. MAZESS, R.B.; OFFORD, K.P. & MELTON, L.S. Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging: Relationship to spinal osteoporosis. *J. Clin. Invest.*, 67: 328, 1981.
- RIGGS, B.L.; SEEMAN, E.; HODGSON, S.F.; TAVES, D.R. & OFALLON, W.M. Effects of the fluoride calcium regime on vertebral fracture occurrence in postmenopausal osteoporosis. *New Engl. J. Med.* 306: 446, 1982.
- RIGGS, B.L.; WAHNER, H.W.; SUMAN, E.; OFFORD, K.P.; DUNN, W.L.; MAZEN, R.B.; JOHNSON, K.A. & MELTON, L.J. Change in Bone Mineral Density of the proximal Femur and spine with aging. *J. Clin. Invest.*, 70: 716, 1982.
- RIGGS, B.L. & MELTON, L.J. Evidence for two distinct syndromes of evolucional osteoporosis. *Am. J. Med.*, 75: 899, 1983.
- RIGGS, B.L.; TSAI, K.S. & MANN, K.G. Effect of acute increases in bone matrix degradation on circulating levels of bone gla-protein. *J. Bone Mineral Res.* 1: 539, 1986.
- RIGGS, L.B.; WAHNER H.W.; MELTON, L.J.; RICHELSON, L.S.; JUDD, H.L. & OFFORD, K.P. Rates of bone loss in appendicular and axial skeletons of women. Evidence of substantial vertebral bone loss before menopause. *J. Clin. Invest.*, 77: 1487, 1986.

- RIGGS, L.B. Calcium intake in the pathogenesis and treatment of osteoporosis consensus development conference - Prophylaxis and treatment of osteoporosis. Sponsored by European Foundation of Osteoporosis and bone disease, DENMARK 1987.
- RIIS, L.H.; BESSER, G.M.; JEFFCOATI, W.J.; GOLDIE, D.J. & MARKS, V. Alcohol-induced pseudo-cushings syndrome. *Lancet* i: 726, 1977.
- RIIS, B.J.; RODBRO, P. & CHRISTIANSEN, C. The role of serum concentrations of sex steroids and bone turnover in the development and occurrence of postmenopausal osteoporosis. *Calcif. Tissue Int.*, 38: 318, 1986.
- RODAN, G.A. & RODAN, S.B. Expression of the osteoblast phenotype. In Peck W.A. (ed) Bone and Mineral Research, Annual 2, chapt 6. Elsevier, Amsterdam, p.244, 1984.
- RODIN, A.; IOGELMAN, I. & CHAPMAN. Combined oral contraception as a determinant of bone mass. IN. CHRISTIANSEN, C.; JOHANSEN, J.C. & RIIS, B.J. (ed). Osteoporosis. International symposium on Osteoporosis Denmark, 161: 162, 1987.
- ROH, Y.S.; DEQUEKER, J. & MULIER, J.C. Trabecular pattern of the upper end of the femur in primary osteoarthritis and in symptomatic osteoporosis. *J. Belge Radiol.* 57: 89, 1974.
- ROSCOE, T.S. Fundamental Research Statistics for the Behavioral Sciences, segunda edição. Holt, Rinehart & Winston Inc., New York, 268. 1975.
- SAMBROK, P.N.; EISHAN, J.A.; CHAMPION, G.D. & POCKOCK, N.A. Sex hormone status and osteoporosis in Postmenopausal women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 31-8 973, 1988.
- SANTORO, A.C. Role of nutrition and exercise in osteoporosis. *Am. J. Med.*, 62: 73, 1987.
- SAPKAS, G.; LYRITIS, G.; KARACHALIOS Th. KIRITSIS, G.; LEVIDIOTIS, K.; EFSTATHIOU, P. & BALALIS, K. Lumbar scoliosis in Elderly Osteoporosis. Second International Conference on Osteoporosis Social and Clinical Aspects. Athens 1985.
- SAVILLE, P.D. The syndrome of spinal osteoporosis. In NORDIN, B.E.C. (ed). Clinics in Endocrinology and Metabolism. London, W.B. Saunders 2: 177 1973.

- SCHLENKER, R.A. & VON SEGGEN, W.W. The distribution of cortical and trabecular bone mass along the lengths of the radius and ulna and the implications for in vivo bone measurements. *Calcif. Tissue Res.*, 20: 41, 1976.
- SCHUETTE, S.A.; ZEMEL, M.D. & LINKSWILER, H.M. Studies on the mechanism of protein-induced hypercalciuria in older men and women. *J. Nutr.*, 110: 305, 1980.
- SEEMAN, E.; MELTON, L.J.; OFALLON, W.M. & RIGGS, B.L. Risk factors for spinal osteoporosis in men. *Am. J. Med.* 75: 977, 1983.
- SELBY, P.L. & SCHECHTER, M. Aging 2000. A challenge for society, MTP Press Limited, Lancaster, 1982.
- SELBY, P.L.; PEACOCK, M.; BARKWORTH, S.A.; BROWN, W.B. & TAYLOR, G.A. Early effects of ethinyloestradiol and horethisterone treatment in post-menopausal women on bone resorption and calcium regulating hormones. *Clin. Sci.* 69: 265, 1985.
- SEROR, P.; SEBERT, J.L.; ROULEAU, L.; BLOTMAN, F. & SIMON, L. Indice femoral de Singh dans l'ostéoporose vertébrale. *Sem. Hosp. Paris* 58: 2315, 1982.
- SINGH, M.; NAGRATH, A.R. & MAINI, P.S. Change in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. *J. Bone Joint Surg.*, 52A: 457, 1970.
- SINGH, M.; RIGGS, B.L. & BEABOUT, J.W. Jowsey femoral trabecular index for evaluation of spine osteoporosis. *Ann. Intern. Med.*, 77: 63, 1972.
- SORENSEN, O.H.; LUMHOLTZ, B. & LUND, B. Acute effects of parathyroid hormone of vitamin D metabolism in patients with bone loss of aging. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 54: 1258, 1982.
- SLOVIK, D.M.; GUNDBERG, C.M.; NEER, R.M. & LIAN, J.B. Clinical evaluation of bone turnover by serum osteocalcin measurements in a hospital setting. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 59: 228, 1984.
- SMITH, R.W. & RIZEK, J. Epidemiological studies of osteoporosis in women of Puerto Rico and South Western Michigan. *Clin. Orthop.* 45: 31, 1966.
- SPENCER, H.; RUBIO, N.; RUBIO, E.; INDREIKA, M. & SEITAM, A. Chronic Alcoholism. *Am. J. Med.*, 80: 393, 1986.
- SPENCER, H. & LENDER, M. Adverse effects of aluminum-containing antacid on mineral metabolism. *Gastroenterology* 76: 603, 1979.

- SPENCER, H.; KRAMER, L.; OSIS, D. & NORRIS, C. Effect of phosphorus on the absorption of calcium and on the calcium balance in man. *J. Nutr.* 108: 57, 1978.
- STANLEY, Y.P.; WONG, B.; ILKABS, K.; RICHARD, A.; EVANS, M.B.B.S.; DUNSTAN, C.R. & HILLS, E. The effects of age on Bone composition and viability in the Femoral head. *J. Bone Joint Surg.*, 67 A: 196, 1985.
- STEINBACH, H.L.; GOL, R.H. & PREGER, L. Roentgen Appearance of the Hand in Difuse Disease. Chicago. Year Book Medical Publisher, p.32, 1975.
- STEPAN, J.; PACOVSKY, V.; HORN, V.; SILINKOVA-MARKOVA, E.; VOKROUHLICKA, O.; KONOPASEK, B.; FORMANKOVA, J.; HRBA, J. & MAREK, J. Relationship of the activity of the bone isoenzyme of serum alkaline phosphatase to urinary hydroxyproline excretion in metabolic and neoplastic bone diseases. *Eur. J. Clin. Invest.*, 8: 373, 1978.
- STEVENSON, J.C.; ABEYASEKERA, G. & HILLYARD, C.J. Calcitonin and calcium regulating hormones in postmenopausal women: Effects of estrogens. *Lancet*, i: 693, 1981.
- SZEJNFELD, U.L. Níveis de PTH nas mulheres portadoras de osteoporose pós-menopausa. Tese Escola Paulista de Medicina 1986.
- SUDA, T.; MIYAURA, C.; ABE, E. & KUROLD, T. Modulation of cell differentiation, immune responses and tumours promotion by vitamin D compounds. In: Peck W.A.; ed. Bone and mineral research/4. Amsterdam: Elsevier, 1-48, 1986.
- TAKAMOTO, S.; LIANG, T. & SACKTOR, B. Altered intestinal 1,25 dihydroxyvitamin D<sub>a</sub> (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) receptor status in senescent rats. *J. Bone Min. Res.*, 2(suppl 1): 194A, 1987.
- TSAI K.S.; HEALTH, H.; KUMAR, R. & RIGGS, B.L. Impaired vitamin D metabolism with aging in women: possible role in pathogenesis of senile osteoporosis. *J. Clin. Invest.*, 73: 1668, 1984.
- TURATO, E.R. Infarto do miocárdio - história de vida e opinião de pacientes. Tese Campinas - SP 1988.
- URIST, M.R. & VINCENT, P.J. The excretion of various fractions of the 17-ketosteroids in the urine in women with postmenopausal or senile osteoporosis. *Clin. Orthop.*, 18: 199, 1960.

- VANDERPOOL, D.W.; JAMES, J.I.P. & WYNNE-DAVIES, R.  
Scoliosis in the Elderly. *J. Bone Joint Surg.*, 51: 446  
1969.
- VIGNON, G. & MEUNIER, P. Les Ostéoses Décalcifiantes  
Diffuses de L'Adulte, Basle, Ciba-Geigy, p.f., 1976
- VITALI, H.P. Osteopatis. Ed. Sandoz, s.c.p., 155p,  
1971.
- WALKER, A.R.P. Osteoporosis in calcium deficiency. *Am.  
J. Clin. Nutr.* 16: 327, 1965.
- WANG, G.L. Skeletal effects of parathyroid hormone. In:  
Peck, W.A.; ed. Bone and mineral research/4. Amsterdam:  
Elsevier, 100, 1986.
- WASNICK, R.D.; ROSS, P.D.; HEILBRUN, L.K. & VOGEL, J.M.  
Prediction of postmenopausal fracture risk with use of  
bone mineral measurements. *Am. J. Obstet. Gynecol.*,  
53:745, 1985.
- WASNICK, R.D.; VOGEL, J.M. & ROSS, P.D. Evaluating a  
new approach to the osteoporosis-prone woman.  
*Geriatrics*, 42: 86, 1987.
- WASNICK, R.D.; BENFANT, R.J.; YANO, K.; HEILBRUN, L. &  
VOGEL, J.M. Thiazide effect on the mineral content  
of bone. *New Engl. J. Med.*, 309: 344, 1983.
- WEISS, N.S.; URE C.L.; JUDE, H.B.; WILLIAMS, A.P. & JONET,  
B.A. Decreased risk of fractures of the hips on  
lower forearm with post menopausal use of estrogen. *New  
Engl. J. Med.*, 303: 1195, 1980.
- WEISS, N.S.; URE, C.L.; BALLARD, J.H.; WILLIAMS, A.R. &  
DALING, J.R. Decreased risk of fractures of the hip  
and lower forearm with postmenopausal use of oestrogen.  
*New Engl. J. Med.*, 303: 1195, 1980.
- WICKS, M.; GARRETT, R.; VERNON-ROBERTS, B. & FAZZALARI, N.  
Absence of metabolic bone disease in the proximal femur  
in patients with fracture of the femoral neck. *Brit. J.  
Bone Joint Surg.*, 64: 319, 1982.
- WINGATE, M.B. Osteoporosis. *J. Med.* 15: 323, 1984.
- WONG, S.Y.P.; KARIKS, J.; EVANS, R.A.; DUNSTAN, C.R. &  
HILL, E. The effect of age on bone composition and  
viability in the femoral head. *J. Bone Joint Surg.*, 67-  
A: 274, 1985.

- WHYLE, M.P.; BERGFELD, M.A.; MURPHY, W.A.; AVIOLI, L.V. & TEITELBAUN, S.L. Postmenopausal osteoporosis: A heterogeneous disorder as assessed by osteomorphometric analysis of iliac crest bone from untreated patients. *Am. J. Med.*, 72: 193, 1982.
  
- WILSON, C.R. Bone-mineral content of the femoral neck and spine versus the radius or ulna. *Am. J. Bone Joint Surg.*, 59: 665, 1977.



---

## ANEXO I

### AVALIAÇÃO CLÍNICA

---

*Dados de identificação:*

*Nome, idade, sexo, raça (branco e não brancos ).*

*Caracterização da queixa principal:*

*Presença de dor, local, intensidade, forma de início, ritmo e característica.*

*Interrogatório complementar dirigido*

*Fumo; quantos cigarros dia; cafezinhos; quantos cafezinhos dia ( unidade padrão 50 ml); bebida alcoólica; quanto de bebida alcoólica ( unidade padrão 200 ml ); leite; quanto de leite ( unidade padrão 200 ml/dia ); quanto de leite até 20 anos de idade ( referência padrão, morar em zona rural ou urbana ); carne; quanto de carne (unidade padrão vezes por semana ); verduras, quanto de verdura ( unidade padrão vezes por semana )*

*Uso de medicamentos ( especificando a quantidade e tempo de uso)*

*Cálcio, calcitonina, anabolizantes, laxante, heparina, vitamina A, fluoreto, difosfonato, diurético, insulina, corticosteróide, estrogênio, anti-ácido, anti-tireoidiano.*

*Queixas de outros aparelhos ou sistemas:*

*Pulmonar, cardio-vascular, renal, gastro intestinal, neurológico, metabólico, locomotor.*

*História ginecológica:*

*Idade de menarca, idade de menopausa, gestações, tipo de menopausa*

---

### EXAME FÍSICO

*Dados antropométricos, dados de pressão arterial, presença de artrose (caracterizado pela presença de nódulos de Heberden e Bouchard), presença de periartrite e artrite.*

*Avaliação de coluna*

*Cifose, escoliose, ponto de dor, contratatura muscular, desnivelamento de ombros.*

---

---

## ANEXO II AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA

---

### *Coluna dorsal*

#### *Técnica:*

- a: Raio perpendicular ao filme, centrado na nona vértebra dorsal*
- b: Posição: Antero posterior e perfil absoluto.*
- c: Distância foco filme: 110 cm.*

*Utilizando película Sakura, tamanho 30/40, com 80 mAs e 70 Kv, para a antero posterior. E 120 mAs e 80 Kv para o perfil. Exposição curta, com utilização de potter bucky.*

### *Coluna lombar*

#### *Técnica*

- a: Raio central*
- b: Posição: antero posterior e perfil*
- c: Distância foco filme: 110 cm.*

*Utilizando película Sakura, tamanho 30/40. Kv de 75 e mAs de 80, para a antero posterior e Kv de 85 e mAs de 300 para o perfil. Exposição longa.*

### *Mãos*

#### *Técnica:*

- a: Raio central: perpendicular ao plano do filme, centrado na porção superior da palma.*
- b: Posição: postero anterior*
- c: Distância foco filme: 100 cm*

*Utilizado película Sakura QHS tamanho 18/24, Kv. de 46, mAs. de 40. Sem utilização de Potter Bucky. A espessura da cortical do segundo metacarpiano da mão esquerda foi obtida através dos seguintes valores da linha média da diáfise: D: diâmetro total do metacarpiano.*

- m: diâmetro da cavidade medular.*
- Ci: cortical interna.*
- Ce: cortical externa.*

### *Calcâneo*

#### *Técnica*

- a: Raio central: perpendicular ao plano do filme, centrado na região média do calcâneo*
- b: Posição perfil absoluto*
- c: Distância foco filme: 100 cm.*

*Foi utilizado película Sakura QHS, tamanho 18/24, KV. de 25 e MAS. de 6 a 8. Sem utilização de Potter Bucky.*

### *Óssos da bacia*

#### *Técnica*

- a: Raio perpendicular ao plano filme, uma polegada (2,5 cm), acima da sínfise púbica.*
- b: Posição ântero posterior*
- c: Distância foco-filme: 110 cm.*

*Utilizando película Sakura GHS, tamanho 30/40, Ku de 70, MAS de 80, com utilização de Potter Bucky.*

---

---

ANEXO III  
AVALIAÇÃO LABORATORIAL

---

*Dosagens Bioquímicas:*

*Hematócrito*

*Hemoglobina*

*Eletroforese de Proteínas*

*Proteínas totais*

*Cálcio sérico*

*Fósforo sérico*

*Fosfatase Alcalina*

*Cálcio urinário*

*Hidroxi prolina urinária*

*Creatinina urinária*

---