



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

MARIANA STELLA REINATO ITO

A PROJEÇÃO DO RISCO DE FRATURAS EM IDOSOS NÃO
INSTITUCIONALIZADOS: COMPARAÇÃO DO USO DA FERRAMENTA FRAX®
COM E SEM O VALOR DA DENSITOMETRIA MINERAL ÓSSEA

CAMPINAS
2018

MARIANA STELLA REINATO ITO

A PROJEÇÃO DO RISCO DE FRATURAS EM IDOSOS NÃO
INSTITUCIONALIZADOS: COMPARAÇÃO DO USO DA FERRAMENTA FRAX®
COM E SEM O VALOR DA DENSITOMETRIA MINERAL ÓSSEA

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos
exigidos para a obtenção do título de Mestra em Gerontologia.

ORIENTADOR: DRA. ARLETE MARIA VALENTE COIMBRA

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA
ALUNA MARIANA STELLA REINATO ITO, E ORIENTADA PELA
PROFA. DRA. ARLETE MARIA VALENTE COIMBRA.

CAMPINAS
2018

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): Não se aplica.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8837-4837>

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

It6p Ito, Mariana Stella Reinato, 1974-
A projeção do risco de fraturas em idosos não institucionalizados :
comparação do uso da ferramenta FRAX com e sem o valor da densitometria
mineral óssea / Mariana Stella Reinato Ito. – Campinas, SP : [s.n.], 2018.

Orientador: Arlete Maria Valente Coimbra.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade
de Ciências Médicas.

1. Avaliação de riscos. 2. Densidade óssea. 3. Densitometria. 4. Fraturas por
osteoporose. 5. Osteoporose. I. Coimbra, Arlete Maria Valente. II. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: The projection of risk of fractures in community elderly :
comparison of the use of FRAX tool with and without bone mineral density value

Palavras-chave em inglês:

Risk assessment

Bone density

Densitometry

Osteoporotic fractures

Osteoporosis

Área de concentração: Gerontologia

Titulação: Mestra em Gerontologia

Banca examinadora:

Arlete Maria Valente Coimbra [Orientador]

Flávia Arbex Borim

José Eduardo Martinelli

Data de defesa: 17-12-2018

Programa de Pós-Graduação: Gerontologia

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

MARIANA STELLA REINATO ITO

ORIENTADOR: ARLETE MARIA VALENTE COIMBRA

MEMBROS:

1. PROFA. DRA. ARLETE MARIA VALENTE COIMBRA

2. PROFA. DRA. FLÁVIA SILVA ARBEX BORIM

3. PROF. DR. JOSÉ EDUARDO MARTINELLI

Programa de Pós-Graduação em Gerontologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Data: 17/12/2018

Dedico este trabalho a todos os idosos com os quais convivo diariamente e a tantos outros que passaram pela minha vida pessoal e profissional. Aprendi lições maravilhosas com cada um, além de sempre ouvir suas histórias de vida repletas de emoções e recordações, cada qual trazendo no bagageiro experiências, nem sempre coroadas com louros de vitória ou alegria, mas que merecem todo o nosso respeito enquanto seres humanos.

Agradecimentos

Agradeço imensamente todo o apoio recebido por parte da minha família: meus pais, irmãs, esposo, filhos e cunhados. Sem vocês esta caminhada teria sido muito mais pesada. Cada um teve uma participação muito especial nesta conquista. Obrigada! Amo vocês!

À minha querida avó Maria, que sempre acreditou no meu potencial e me incentivou a mais esta conquista. Ela que acompanhou meu ingresso no mestrado, mas infelizmente não pode ver a finalização...

Às bibliotecárias da FCM, meu muito obrigado pela ajuda prestada durante a revisão sistemática da literatura, nos momentos de apuro, sinalizando meus erros e ajudando a corrigi-los.

Aos colegas de caminhada acadêmica, sempre prontos a dividir suas experiências e conhecimentos comigo: obrigada! Vocês estarão sempre em minhas lembranças e espero continuar dividindo a missão de melhorar a Gerontologia com vocês.

A todos os professores da FCM que transmitiram uma carga enorme de conhecimento dentro e fora da sala de aula. Obrigada por serem disponíveis e dispostos a colaborar com a produção científica neste país.

RESUMO

É importante diagnosticar precocemente a osteoporose na população que está envelhecendo, prevenindo desta forma as fraturas por fragilidade e a perda de funcionalidade que se instala após o episódio da fratura, além de diminuir os altos custos com o tratamento. Este trabalho usa o algoritmo FRAX®, desenvolvido pela OMS em 2008, e aplicado à população idosa da comunidade. O público alvo deste estudo tem maior risco de fragilidade óssea por osteoporose e como o acesso da população aos exames diagnósticos muitas vezes é difícil, a aplicação do FRAX® surge como alternativa simples, prática e efetiva nesta identificação, prevenindo as sequelas e suas consequências. **Objetivo:** verificar a efetividade do algoritmo FRAX® na amostra e a projeção do risco de fraturas, com e sem a inclusão da DMO. **Métodos:** A projeção de FRAX® foi calculada a partir dos resultados contidos no banco de dados e aplicados ao protocolo do site da University of Sheffield, sem a DMO; posteriormente foi comparado aos resultados com a DMO através de coeficiente de concordância de kapa e o teste de McNemar para FQ e GF de amostras relacionadas. **Resultados:** Nesta amostra (n=275) a média de idade foi de 72,7 anos, sendo 61% do sexo feminino. As mulheres tiveram risco mais elevado para fratura de quadril sem a DMO ($p<0,001$), assim como os sujeitos nas faixas etárias de 70-79 e 80-89 anos ($p<0,002$ e $p<0,001$ respectivamente). O cálculo de FRAX® com a DMO diminuiu o risco de fraturas por fragilidade na amostra. **Conclusão:** Os resultados apontam que não há diferença na projeção de risco de fraturas em indivíduos na faixa de 70-79 anos, ou seja, as projeções de FRAX sem DMO são iguais às com DMO. No entanto, os resultados são controversos quando falamos nas faixas etárias extremas (dos 60-69 e dos acima de 80 anos), sendo que nos mais jovens a DMO aumenta o risco de fraturas e nos mais velhos diminui essa projeção de risco. Isto aponta para a necessidade de mais estudos nessas faixas etárias para verificar até que ponto a DMO atua como coadjuvante no diagnóstico da osteoporose.

Palavras-chave: Avaliação de risco; Densidade óssea; Densitometria; Fraturas osteoporóticas; FRAX; Osteoporose.

ABSTRACT

It is important to diagnose osteoporosis early in the aging population, thus preventing fragility fractures and the loss of functionality that is installed after the fracture episode, in addition to reducing the high costs of treatment. This work uses the FRAX algorithm, developed by WHO in 2008, and applied to the elderly population of the community. The target group of this study has a higher risk of bone fragility due to osteoporosis and since the population's access to diagnostic tests is often difficult, the application of FRAX appears as a simple, practical and effective alternative in this identification, preventing sequelae and its consequences. **Objective:** the objective was to verify the FRAX algorithm prediction in the sample and the fracture risk projection, with and without BMD. **Methods:** The FRAX was calculated from the results contained in the database and applied to the protocol of the University of Sheffield site, without the BMD, to later be compared with the results of the BMD. **Results:** In this sample (n = 275) the mean age was 72.7 years and 61% was female. Females had a higher risk for hip fracture without BMD ($p < 0.001$), so the subjects in the age range of 70-79 and 80-89 years ($p < 0.002$ and $p < 0.001$, respectively). FRAX® with BMD reduced the risk of osteoporotic fractures in the sample. **Conclusion:** The results show that there is no difference in the projection of risk of fractures in individuals in the 70-79 age range, ie, the FRAX projections without BMD are the same as those with. However, the results are controversial when we talk about the extreme age groups (60-69 and over 80 years), in young people BMD increases the risk of fractures and in older people this risk projection decreases. Its points to the need for more studies in these age groups to verify the extent to which BMD acts as a coadjuvant in the diagnosis of osteoporosis.

Descriptors: Bone density, Densitometry, Osteoporotic fractures, Osteoporosis, Risk assessment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxograma da amostra	32
Figura 2. Associação dos fatores de risco para FQ segundo as projeções de FRAX com e sem DMO na amostra geral	36
Figura 3. Associação dos fatores de risco para FQ segundo projeções de FRAX com e sem DMO segundo os gêneros masculino e feminino	37
Figura 4. Associação dos fatores de risco para FQ segundo as projeções de FRAX com e sem DMO segundo as faixas etárias	37

LISTA DE TABELAS

Tabela1. Características da amostra e frequência dos fatores de risco clínicos	34
Tabela 2. Risco de fraturas estimado por FRAX sem e com a DMO na amostra total.....	35
Tabela 3. Análise de concordância entre FRAX com e sem a DMO na amostra total, por sexo e por faixa etária.....	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AR – Artrite Reumatoide

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

DMO – Densitometria Mineral Óssea

DXA – Dual X-Ray Absorciometry

FRAX® – Fracture Risk Assessment Tool

GFs – Grandes Fraturas

FQ – Fratura de Quadril

NIH -- National Institute of Health

OMS – Organização Mundial de Saúde

WHO – World Health Organization

UBS – Unidade Básica de Saúde

USF – Unidade de Saúde da Família

SUMÁRIO

1. Introdução	14
1.1 Definição de osteoporose e classificação	14
1.2 Epidemiologia da osteoporose	17
1.3 Exames auxiliares no diagnóstico da osteoporose.....	19
1.4 Os fatores de risco clínicos	22
2. Justificativa	28
3. Objetivos	28
4. Hipótese	29
5. Métodos	29
5.1 Desenho do estudo	29
5.2 Processo amostral	29
5.3 Análise estatística	31
6. Resultados	32
7. Discussão	37
8. Conclusão	39
9. Referências bibliográficas	40
ANEXO 1. Artigo “Comparison between FRAX® fracture prediction with and without bone mineral density: a systematic review and meta-analysis”	44
ANEXO 2. Artigo “A projeção do risco de fraturas em idosos da comunidade: comparação do uso da ferramenta FRAX® com e sem o valor da densitometria mineral óssea”.....	56
ANEXO 3. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	67
ANEXO 4. Questionário.....	75
ANEXO 5. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	77

1. Introdução

A osteoporose é uma disfunção osteometabólica que atinge milhões de pessoas no Brasil e ao redor do mundo. Seu diagnóstico muitas vezes se dá apenas quando um indivíduo chega ao serviço médico com suspeita de fratura. Incide sobre homens e mulheres de forma distinta, variando o início de sua manifestação conforme a idade, as características genéticas e alguns hábitos de vida saudáveis, tais como a alimentação e a prática de atividades físicas. Preocupa e chama a atenção do ponto de vista econômico, social, político e funcional, tendo se tornado a doença mais estudada da atualidade visto que a população longeva cresceu muito nas últimas décadas(1).

E a previsão é de aumentar ainda mais a nível global. Muitos países estão se prevenindo na tentativa de conter o avanço da osteoporose, identificando, tratando precocemente estas pessoas e prevenindo a população idosa contra quedas e outros fatores desencadeantes da doença. Dessa forma, alguns órgãos governamentais pesquisaram alternativas e soluções para este crescente problema. Surgiram várias ferramentas para auxiliar na identificação da osteoporose com baixos custos e investimentos públicos, dentre eles o FRAX®(2).

Existem pontos positivos e negativos na sua aplicação junto à população que precisam ser mais bem pesquisados, verificando sua adequação aos parâmetros e a realidade da população brasileira.

1.1 Definição de Osteoporose e classificação

As fraturas no idoso são alvo de muitos estudos, no que diz respeito às causas, tipos, tratamentos e consequências na vida prática de pessoas na faixa etária dos 60 anos de idade em diante. A Osteoporose é a principal causa das fraturas e frequentemente está associada às quedas (principalmente da própria altura), que se tornam comuns devido às alterações fisiológicas do envelhecimento. Dentre essas alterações destacam-se aquelas que ocorrem nos sistemas vestibular, sensorial, visual e musculoesquelético(3).

Segundo Kanis et al (2008), a osteoporose é uma disfunção osteometabólica onde ocorre diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do

tecido ósseo, predispondo a um aumento da fragilidade óssea e maior risco de fraturas. Trata-se de um distúrbio crônico e progressivo, de origens multifatoriais**(4-6)**. Caracteriza-se também por ser indolor e assintomático o que dificulta sua identificação e o diagnóstico.

A osteoporose pode ser classificada em primária (tipos I e II) ou secundária. A primária é a mais comum, sendo o tipo I decorrente das alterações hormonais às quais as mulheres estão sujeitas na fase da menopausa, e o tipo II é a osteoporose que acomete ambos os sexos, em função da idade avançada. Neste tipo II, tanto o osso trabecular quanto o cortical são afetados, já que o desequilíbrio entre os processos de formação e reabsorção ósseas vão se intensificando. A osteoporose secundária é decorrente de tratamentos medicamentosos diversos, por exemplo, à base de glicocorticoides como nos casos de artrite reumatoide. Também pode ter origens em certas endocrinopatias, carcinomas ou doenças genéticas específicas, como a osteogênese imperfeita**(5)**.

O tipo mais comum de osteoporose encontrada nos idosos é a primária, mas sua prevalência modifica de acordo com as características da população analisada. Em duas décadas (1980-2000), a população brasileira mais sujeita ao desenvolvimento da osteoporose passou de 7,5 milhões para 15 milhões de pessoas afetadas, segundo projeções de Carvalho et al (2004), citado em Diretrizes do Ministério da Saúde**(4)**.

Outro estudo demonstra que cerca de 20% dos homens e 50% das mulheres com mais de 50 anos de idade sofrerão ao menos uma fratura osteoporótica ao longo de suas vidas **(3)**, o que enfatiza a importância da identificação da osteoporose precocemente, a introdução do tratamento medicamentoso conforme o caso, mas principalmente a orientação da população quanto a sua prevenção e cuidados.

Quanto aos tipos de fratura mais comuns decorrentes da fragilidade pela osteoporose estão as do colo do fêmur, as que acometem as vértebras (torácicas e lombares), a de punho (Colles) e de ombro. As fraturas de punho são mais frequentes entre as pessoas de 50 anos, seguidas pelas fraturas vertebrais na 6ª década de vida. Finalmente ganham maior evidência a partir dos 70 anos as fraturas

de colo de fêmur, tanto em frequência quanto em gravidade. É o tipo de fratura que mais gera custos ao sistema de saúde, além de incapacidade e perda de funcionalidade aos mais velhos, elevando assim as taxas de morbidade e mortalidade entre eles(5, 7, 8).

Esta afirmação se faz a nível mundial e é fonte de grande preocupação entre os países mais desenvolvidos, visto que o número de idosos na população cresce a cada ano, principalmente na faixa dos 80 e mais(9, 10). Como exemplo, no Brasil estima-se 160.000 casos de fratura de quadril em 2050 sendo que no ano de 2010 foram cerca de 121.700 casos.

O impacto da osteoporose é maior que o de outras doenças tais como as que afetam o sistema cardiovascular ou o câncer. Em países mais desenvolvidos, os governos estabelecem bases para o diagnóstico e o tratamento da osteoporose, visando reduzir este impacto e minimizar os custos, que chegam a ser o maior encargo dentro do sistema de saúde. O governo dos EUA, país de referência mundial no manuseio da osteoporose, gasta em média US\$ 10 bilhões por ano com esta doença silenciosa e suas graves consequências(11). Outro estudo cita que na Europa investe-se cerca de 30 bilhões de Euros com os custos de saúde desta doença(12).

Dados semelhantes podem ser observados no estudo de Zerbini et al (2015), quando os autores estimaram 80.640 novos casos de fratura de quadril na população brasileira segundo estimativas demográficas do ano de 2015. Deste total, 23.422 casos ocorreram em homens e 57.218 acometeram mulheres. A projeção de fraturas de quadril para o ano de 2040 no Brasil é de 55.844 casos acometendo o sexo masculino, enquanto o sexo feminino terá outros 141.925 casos. Isto implica num aumento de 238 e 248% no número de casos, respectivamente, comprometendo os sexos masculino e feminino(13). Portanto, ambos os estudos brasileiros de Stolnicki e Oliveira e o de Zerbini et al fazem projeções condizentes para as próximas décadas envolvendo os idosos no Brasil.

1.2 Epidemiologia da Osteoporose

Segundo De Laet (2000), citado no Tratado de Geriatria e Gerontologia (5), os números da osteoporose variam de acordo com a influência de fatores tais como a idade e o sexo. Sabe-se que 50% das mulheres na faixa dos 80 anos e 20% dos homens na mesma idade desenvolvem o distúrbio. Nos estudos de Zerbini et al (13), esta taxa se inverte ligeiramente quando falamos em homens na faixa dos 40-50 anos. Nota-se que os homens desta idade estão mais sujeitos a fraturas (principalmente de colo de fêmur) do que as mulheres. Após os 55 anos, o sexo feminino predomina sobre o masculino até os 80 anos e mais, que é a fatia da população mais longeva.

A incidência sobre o sexo feminino é mais do que o dobro da incidência para o sexo masculino, em geral. Isto se deve à forte influência hormonal que as mulheres sofrem após a menopausa.

A raça é outro fator muito importante na determinação das tendências genéticas à osteoporose. Chang (2004)(5), por exemplo, observou que desde a infância e adolescência, as meninas negras possuem uma maior formação de massa óssea do que meninas da raça branca. Na população negra, a incidência de osteoporose é mais baixa se comparada à população caucasiana. Isto significa 8% de incidência em mulheres negras, segundo dados do NIH de 2001. Portanto, no continente africano em geral a incidência de osteoporose é baixa, tal qual ocorre em outros países como Jamaica, Camarões, Chile, Venezuela, Coreia e Turquia, que também são considerados de baixo risco para fraturas por fragilidade(14).

O Brasil está classificado como país onde a previsão de fraturas por osteoporose ainda é baixa, mas vale lembrar que se trata de um país com grande taxa de miscigenação da população e também há o fator multirracial(15).

O contrário é observado em alguns países do continente europeu, tais como Alemanha, Áustria, Hungria, Itália e Grécia, além da Austrália, Canadá, Finlândia, Índia, México e Kuwait, por exemplo, onde as taxas de osteoporose são mais elevadas e por isso são considerados como de alto risco para fraturas(5, 14).

Segundo números do terceiro National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), cerca de 41% das mulheres brancas americanas na faixa dos 50 anos possuem osteopenia, o que equivale a 12 milhões de mulheres. E outros

15% de mulheres já apresentam o quadro de osteoporose, ou seja, cinco milhões de pessoas**(5)**. São estatísticas bastante expressivas, que demonstram o avanço da osteoporose após a menopausa nas mulheres e, portanto, chamam a atenção para a necessidade da rápida identificação e intervenção terapêutica.

Pela dificuldade de identificação prévia do quadro de osteoporose, muitas pessoas só recebem o diagnóstico ao procurarem os serviços médicos ou hospitalares ao se depararem com uma fratura já instalada. Trata-se de fraturas por fragilidade, um importante indicador da osteoporose e também do risco de futuras fraturas**(10)**. Uma vez que a qualidade óssea está mais baixa entre os idosos, associam-se outras alterações em nível microestrutural e da massa óssea, evidenciando o desequilíbrio entre os processos de osteogênese e de reabsorção óssea**(16, 17)**.

Os idosos são mais propensos a desenvolver fraturas por fragilidade, pois além das alterações fisiológicas citadas acima se associam também alterações no equilíbrio postural e na marcha. A junção destes fatores faz com que o idoso esteja mais predisposto às quedas, que fatalmente provocam fraturas. Pinheiro et al **(18)** citam que cerca de 30% dos idosos sofrem ao menos uma queda a cada ano no Brasil, com recorrência em metade destes indivíduos. As quedas recorrentes foram mencionadas no estudo BRAZOS (2010) por 15,5% do sexo masculino e por 25,6% do sexo feminino, reforçando a maior predisposição das mulheres. Esta maior porcentagem também está ligada ao período pós-menopausa e à menopausa precoce. A predisposição do sexo feminino ao risco maior de fraturas é compatível com os achados de Zerbini et al (2015).

No âmbito internacional, outros estudos citam que aproximadamente um terço das pessoas com mais de 65 anos caem todos os anos, sendo que em 5-15% dos casos a queda resulta em fratura**(19)**. Comparando-se as estatísticas, os números são bastante aproximados para as quedas de idosos, tanto dentro como fora do Brasil.

Aqueles que já apresentaram fratura prévia compõe um grupo de risco e estão quatro vezes mais sujeitos a apresentarem outras fraturas num futuro próximo. Stolnicki e Oliveira (2016) citam que pessoas que apresentaram fratura de punho têm chance duas vezes maior de desenvolver uma fratura de quadril. Já indivíduos

que apresentaram fraturas vertebrais têm cinco vezes mais chance de desenvolver outra fratura do mesmo tipo, além de outras fraturas como a de quadril, dobrando essa chance nos três anos seguintes, com especial atenção no decorrer do primeiro ano(10). Portanto, parece haver uma maior predisposição a novas fraturas (também chamadas de secundárias) depois do indivíduo ter apresentado sua primeira fratura.

1.3 Exames auxiliares no diagnóstico da osteoporose

O padrão ouro para se constatar o diagnóstico de osteoporose é a realização do exame de Densitometria Mineral Óssea (DMO) com o DXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry), que define um score através de desvio padrão para classificar o nível da condição óssea de um indivíduo. Este exame é realizado no colo do fêmur e na coluna vertebral. Posteriormente, o resultado é comparado ao desempenho de adultos jovens (30 anos) do mesmo sexo e raça. O Brasil utiliza o T-score. Se o valor do T-score for ≥ -1.0 , este indivíduo está com uma condição óssea normal. Se o T-score estiver entre <-1.0 e > -2.4 este indivíduo apresenta um quadro de osteopenia. Se o T-score for ≤ -2.5 pode-se afirmar que existe um quadro de osteoporose instalado neste indivíduo(20).

Porém, a DMO não é obrigatória para se chegar ao diagnóstico da osteoporose e o DXA, além de ser pouco acessível à realidade da população brasileira, indica a densidade óssea e não necessariamente o quão forte encontra-se o osso em questão(21).

O Ministério da Saúde, em seu Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose (2014), estabelece que não se faça necessário a realização de exames como a DMO em larga escala populacional, uma vez que nem o diagnóstico e nem o tratamento da osteoporose se baseiam exclusivamente nestes valores(15). Outros pontos que inviabilizam a realização do exame em larga escala é o seu alto custo para os cofres públicos bem como a dificuldade de acesso da população, uma vez que o T-score indica apenas um risco relativo(4, 13).

Nos últimos 30 anos, a DMO foi largamente recomendada para auxiliar no diagnóstico da osteoporose. Porém, desde o ano de 2008 até o presente momento,

algumas ferramentas auxiliares foram desenvolvidas para facilitar a identificação precoce do quadro e também com vantagens financeiras, bastando uma avaliação física embasada em protocolos para dividir as pessoas em grupos de risco diferentes**(20)**.

Em 2008 a World Health Organization (WHO) elaborou um protocolo denominado FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool), que resulta num algoritmo para auxiliar na identificação de sujeitos mais predispostos à osteoporose e prediz as chances de desenvolver fraturas por fragilidade em 10 anos. É muito útil para classificar a população em grupos de risco**(9)**.

O protocolo surgiu a partir da coleta de dados epidemiológicos de nove populações diferentes, incluindo América do Norte, Austrália, Europa e Ásia, onde as informações como a morbidade e a mortalidade a partir das fraturas eram bem conhecidas. A ferramenta FRAX® precisa ser calibrada para o perfil da população a ser aplicado, ou seja, necessita de dados epidemiológicos consistentes**(9, 14)**.

Já validado em 58 países (até maio/2016) tais como EUA, Reino Unido, Alemanha, Áustria, Suíça, Japão, China, França, Itália, Espanha, Turquia e Suécia, o FRAX® é mundialmente difundido. Pela facilidade de uso, baixo custo de aplicação e boa previsão quanto aos grupos de risco, o FRAX® cobre 79% da população global acima dos 50 anos de idade**(13, 22-24)**.

O questionário pesquisa 11 aspectos pessoais do paciente para avaliar o risco de fratura. São dados como idade, sexo, peso, altura, histórico de fraturas anteriores, se fuma atualmente, se faz uso de glicocorticoides (5 mg de prednisona/dia ou se o tratamento ultrapassa 3 meses de duração), se ingere mais de 3 doses de bebida alcoólica por dia, se possui artrite reumatoide e se tem osteoporose secundária a outras doenças. O protocolo de avaliação pode ser visto no site da Universidade de Sheffield e acessado na língua do país a ser investigado**(25)**.

O resultado do questionário é rápido e simples, culminando num cálculo online de risco de fratura por fragilidade óssea, por um período de dez anos. As fraturas incluídas nesta projeção estão divididas em dois grupos: o da fratura de

quadril (FQ) e o grupo das outras fraturas (Major Osteoporotic Fractures, aqui representada pela sigla GF) incluindo as fraturas vertebrais, de antebraço e de úmero**(14)**.

Além de identificar o risco de fratura, o FRAX também é responsável por assinalar ao avaliador aqueles indivíduos portadores de osteoporose que necessitam de intervenção terapêutica através de medicamentos. Nesses casos, onde o FRAX® determinou um risco $\geq 20\%$ para fraturas osteoporóticas (em ossos como a vértebra ou o punho) ou risco $\geq 3\%$ para fraturas de quadril, a adoção de um tratamento preventivo para a osteoporose é altamente indicado, como cita Gadam et al**(26)**.

O FRAX® pode incluir ou não os dados da densitometria óssea do paciente, mas não necessita deste resultado para o seu cálculo. Seu uso como ferramenta facilitadora na avaliação dos fatores de risco não impede que cada país siga sua própria metodologia de identificação da osteoporose na sua população.

No Reino Unido, por exemplo, o órgão governamental controlador é a National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). Este órgão estabelece que o idoso somente será submetido à DO após o resultado do FRAX®, que indicará ao médico ou ao examinador se este indivíduo necessita de uma complementação da avaliação de risco para fratura**(23)**. A cautela na conduta evita que pacientes sejam submetidos ao exame desnecessariamente e também o desperdício de recursos públicos.

Já nos Estados Unidos, o modelo de avaliação segue as diretrizes da National Osteoporosis Foundation (NOF) e utiliza os dados clínicos obtidos juntamente com uma abordagem baseada no custo para o risco de fratura do colo do fêmur. O Canadá também é um exemplo de país onde a avaliação do risco de fratura passa pelos critérios do Canadian Association of Radiologists/Osteoporosis Canada (CAROC), que divide a população em 3 categorias (baixo, moderado e alto risco) para fraturas segundo o sexo, a idade, o T-score da cabeça do fêmur, critérios clínicos além do FRAX validado no Canada**(24)**.

No Brasil, o FRAX® foi validado em maio de 2013 através das pesquisas de Zerbin e Szejnfeld, e segue utilizando o questionário padrão de 12 itens. Embora sejam escassas as pesquisas brasileiras de cunho epidemiológico, os autores validaram a ferramenta com base em quatro estudos maiores, realizados nas regiões sul, sudeste e nordeste do país. Verificaram o tipo de perfil em cada uma das cinco regiões do país, segundo a raça predominante(13).

Os autores detectaram, segundo dados do IBGE, que na região sul há predominância da raça branca, bem como na região sudeste. Devido à colonização e a grande miscigenação da população, as raças negra e parda também estão muito presentes no sudeste, além de um número significativo de descendentes japoneses, que ali se estabeleceram. Tudo isso deve ser levado em consideração na análise do perfil populacional. Na região nordeste predomina a raça parda, ficando os negros em segundo lugar e uma pequena parcela de brancos.

Aplicam-se aos brasileiros os mesmos fatores de risco clínico usados em alguns países europeus, partindo-se do pressuposto que as taxas de incidência de fraturas sejam semelhantes aos encontrados no perfil da nossa população(13). Para os autores acima, as taxas de incidência segundo a idade modificam de país para país. No caso do Brasil, foi realizada para cada grupo etário uma média de risco usando as taxas nacionais de risco de fratura e de mortalidade por fratura, sendo que esta última seguiu os valores disponíveis do ano de 2009, do website da ONU(13).

1.4 Os Fatores de Risco Clínicos

Como mencionado anteriormente, são pesquisados 11 itens na avaliação de risco para fratura do FRAX®. São eles:

1 - Idade

2 - Sexo

3 - Peso

4 - Altura

5 - Histórico de fraturas anteriores

6 - Histórico parental de fratura de quadril

7 - Hábito tabagista

8 - Uso de glicocorticoides

9 - Portadores de artrite reumatoide

10 - Portadores de osteoporose secundária

11 - Consumo de álcool

Os valores da DMO podem ser incluídos ou não no questionário. Neste caso, a referência é o T-score da cabeça do fêmur.

Reforçando a importância da idade dos indivíduos na previsão do risco de fratura, aumentam-se as chances com a progressão da idade. Isto é válido para toda a população em geral. Mesmo se considerado isoladamente, o fator idade é um forte preditor do risco para fraturas**(21)**. Apesar de uma grande parte dos autores citarem que a idade está associada a outros fatores, como a herança genética e a influência de fatores ambientais sobre a saúde das pessoas**(13, 14, 17, 19, 20, 22, 24, 26-28)**.

Por exemplo, se avaliarmos uma mulher branca, na faixa dos 70 anos, veremos que ela estará muito mais sujeita à osteoporose do que uma mulher negra com a mesma idade**(21)**. Isso se justifica devido ao fato da raça estar associada à idade e ao sexo. As pessoas da raça branca são mais propensas a desenvolver a osteoporose do que pessoas de outras raças; por isso o fator racial é determinante como risco clínico de fraturas, como estudado por Jiang et al **(2013)**.

O estudo de Zerbini et al **(2015)** também ressalta a importância do gênero como forte influência nos fatores de risco para a fratura. Fica evidente nos resultados que os homens estão mais sujeitos a uma fratura até a faixa dos 50 anos, quando são ultrapassados pelas mulheres em mais do que o dobro das taxas, principalmente após os 80 anos**(13)**.

Os homens estão mais protegidos da osteoporose porque não possuem tanta variação das taxas hormonais com o envelhecimento; enquanto as mulheres passam pela menopausa, período onde os níveis de estrógeno caem progressivamente, favorecendo a perda de massa óssea em 0,5% a cada ano(29).

O IMC (Índice de Massa Corpórea) deve ser pesquisado nem tanto pela tomada das medidas de peso e altura isoladamente, mas é um índice que serve de referência do estado de saúde do sujeito que está sendo avaliado pelo examinador. O resultado alerta para a possibilidade de o examinador encontrar determinadas patologias tanto se o índice obtido estiver baixo como alto. Um IMC alto ($>25 \text{ kg/m}^2$) encontrado em indivíduos com sobrepeso pode resultar da interação entre sedentarismo e maus hábitos alimentares, por exemplo, mas oferece um fator protetor do ponto de vista da predisposição às fraturas por fragilidade. Já os indivíduos com baixo peso ($\text{IMC} < 20 \text{ kg/m}^2$) têm um risco aumentado para fraturas, em particular a de quadril. Segundo De Laet et al (2005), o IMC é um fator de risco substancial para fraturas independente de outros fatores como sexo e idade, mas diretamente dependente de outro índice que é a DMO(30).

O sedentarismo é um fator a parte. Não é pesquisado diretamente na avaliação do risco de fratura, mas sabe-se que especialmente durante o período entre os 20 e 30 anos de idade, as pessoas que praticam atividades físicas ganham massa óssea e muscular. Assim, formam um “banco de reserva” de cálcio no organismo, o qual será usado no decorrer do processo de envelhecimento. As mulheres são as mais beneficiadas com a prática de exercícios, tanto antes quanto após a menopausa(29).

Os maus hábitos alimentares colaboram negativamente para agravar o quadro, visto que existe uma ingestão deficiente de vitamina D e apenas 30-50% do cálcio é absorvido através da alimentação nos indivíduos adultos(10). Quando identificado através de exames laboratoriais, os baixos índices de cálcio e vitamina D devem ser corrigidos através de suplementação, prevenindo a instalação ou agravamento da osteoporose.

Alguns autores citam a importância do histórico de fraturas no decorrer do processo de envelhecimento dos indivíduos como um fator que predispõe a outras futuras fraturas. Isto ocorre devido a uma pior qualidade óssea destas pessoas, o

que poderia ser comprovado através de exames como a DO. Lee et al (2014) e Chao (2015) exemplificam que muitos casos de fraturas vertebrais por exemplo são desconhecidos e negligenciados, justamente por se tratar de um tipo assintomático de fratura. Nem por isso são casos menos perigosos, já que o grau de reincidência de fraturas aumenta após a primeira ocorrência e sua gravidade também**(1, 31)**.

O histórico de pais (principalmente o lado materno) com fratura proximal de fêmur, em algum momento de suas vidas, pode indicar uma maior predisposição genética à ocorrência deste tipo de fratura ou de outras fraturas maiores para cada indivíduo. É claro que a predisposição genética interage com fatores ambientais para levar às fraturas, não agindo isoladamente**(18)**.

Quanto aos tabagistas, as chances de desenvolver a osteoporose são maiores do que os não fumantes devido a interação de componentes do tabaco com o hormônio feminino estrógeno. O efeito antiestrogênico do tabaco leva à redução dos níveis de estradiol e ao aumento das globulinas ligantes de hormônios sexuais. Há também uma indução da perda de massa óssea pela diminuição da ação dos osteoblastos, já que a concentração de oxigênio sanguíneo está diminuída. As mulheres pós-menopausa tabagistas perdem mais de 1% de massa óssea ao ano, por exemplo**(11, 29)**. Em vista destas interações do organismo com a nicotina e o tabaco, o tabagismo pode ser considerado como um fator de risco moderado para o desenvolvimento da osteoporose, segundo Froes et al (2002).

Em relação à pesquisa de uso crônico de medicamentos glicocorticoides, sabe-se que estas substâncias provocam uma osteoporose secundária ou induzida. Este tipo de medicamento induz a perda de massa óssea e atua no processo de reabsorção, realizado pelos osteoclastos. Segundo estudos, a perda é maior nos seis primeiros meses de uso contínuo da medicação, mas a gravidade será determinada pela dose e pelo tempo de duração do tratamento. Provavelmente ocorre uma junção de vários fatores, entre eles a alteração na secreção do PTH (hormônio paratireoideano) pelas glândulas paratireoides e de hormônios do crescimento e gonadais, que levam à osteoporose secundária. Nestes indivíduos, o risco de fratura está aumentado em 50%**(32)**.

A artrite reumatoide é pesquisada entre os fatores de risco clínico por se tratar de doença autoimune que necessita ser controlada através de medicamentos corticoides. Segundo estudo de Meng et al (2017), a doença leva a uma redução significativa da massa óssea devido às reações inflamatórias sistêmicas associada ao uso de corticoides, o que predispõe o sujeito à osteoporose e às fraturas por fragilidade. A artrite reumatoide (AR) constitui, então, um fator de risco clínico de grande peso na avaliação da projeção de fraturas**(33)**.

Segundo os critérios de avaliação do FRAX®, se um indivíduo está em uso da medicação por mais de três meses, seu organismo estará mais predisposto à osteoporose secundária e o risco de fratura será maior. A osteoporose secundária ainda pode ter como causas o Diabetes tipo I, osteogênese imperfeita (quando em indivíduos adultos), o hipertireoidismo crônico não tratado, o hipogonadismo ou a menopausa precoce (<45 anos), a desnutrição crônica ou má absorção, além do distúrbio hepático crônico, aumentando muito o risco de fraturas por fragilidade e por isso tem grande peso na avaliação de FRAX®**(31)**.

Considerando que o sujeito desta pesquisa é um idoso e que a doença se manifesta muito cedo, teremos um tempo relativamente longo de exposição aos seus efeitos e aos medicamentos, o que implica em baixos valores de DMO, redução da qualidade de vida e aumento do risco de fratura nestas pessoas.

Já a ingestão de bebidas alcoólicas é pesquisada na avaliação para o risco de fraturas, pois o consumo diário acima de três doses pode trazer prejuízos ao equilíbrio do organismo. Nos casos de indivíduos alcoólatras, o consumo excessivo de etanol leva à hipocalcemia, à hipomagnesemia e ao hipoparatiroidismo. Estas disfunções são o reflexo da interação do álcool com o sistema endócrino que alteram o equilíbrio eletrolítico, favorecendo a descalcificação óssea**(34)**. A atividade osteoblástica nos ossos sofre alterações à medida que diminui os níveis de osteocalcina nos estágios iniciais do processo de formação de nova matriz óssea**(11)**.

O uso de fatores clínicos de outros países pode não corresponder com exatidão à nossa realidade, revelando resultados mascarados. O Brasil, apesar de já ter validado o FRAX®, ainda carece de estudos epidemiológicos relevantes. O BRAZOS (Brazilian Osteoporosis Study), primeiro estudo epidemiológico nacional

com amostra representativa realizado no ano de 2006, já mostrava a influência de alguns fatores diferentes dos encontrados no protocolo FRAX® atual**(22)**.

No artigo mencionado acima, foi observado que a idade avançada, o histórico familiar de fratura de fêmur, a menopausa precoce, o sedentarismo, o Diabetes Mellitus, o maior consumo de fósforo e benzodiazepínicos, a piora na qualidade de vida e o relato de quedas recorrentes no último ano constituíram fatores clínicos de risco naqueles idosos do sexo feminino. Segundo Pinheiro et al (2009), para os idosos do sexo masculino, o tabagismo, o Diabetes Mellitus, o sedentarismo e a piora na qualidade de vida foram os fatores clínicos mais observados**(22)**.

O estudo BRAZOS teve uma amostra de 2.420 indivíduos com idade igual ou acima dos 40 anos. Além de ressaltar a importância da idade avançada entre os fatores de risco mais relevantes, outro fator a ser pesquisado foi o histórico de quedas recorrentes durante o último ano. Esta sugestão parece fazer sentido, uma vez que reflete uma situação de maior ou menor fragilidade da pessoa idosa**(18)**.

Outro fator clínico de risco não incluído na avaliação atual, mas igualmente relevante, foi a pesquisa da presença de Diabetes Mellitus dentre os idosos brasileiros. Por causa da alteração nos níveis de insulina, o mecanismo de remodelação óssea fica afetado e o resultado é o comprometimento da estrutura óssea**(22)**.

Para melhor compreensão, no Diabetes tipo I os indivíduos têm menor densidade óssea, pois a ausência do efeito da insulina deixa de estimular o crescimento dos ossos, entre outros tecidos. Já no Diabetes tipo II os indivíduos estão com os níveis de insulina aumentados, o que favorece o ganho de peso corporal e o consequente aumento de carga sobre o esqueleto. A princípio parece que ocorre um aumento de massa óssea, mas sua estrutura está comprometida, favorecendo o aumento do risco de fraturas**(35)**.

Portanto, é extremamente importante que as equipes multidisciplinares de saúde trabalhem junto à comunidade com a prevenção da osteoporose e das quedas, uma vez que a expectativa de vida tem crescido no Brasil e no mundo em geral**(5)**. Esta pesquisa recorre à ferramenta FRAX® tendo em vista a acessibilidade

fácil, o baixo custo para os programas de saúde pública e à sua utilidade como instrumento de projeção para o risco de fraturas nos idosos.

2. JUSTIFICATIVA

Há poucos artigos nacionais relatando a aplicação da ferramenta FRAX® a indivíduos idosos da comunidade, e principalmente estudos que comparem as projeções do risco de fratura com e sem a inclusão do valor da DMO. Pinheiro et al, em 2009, dizia que FRAX® não poderia ser aplicado no Brasil pois o país não possuía dados epidemiológicos suficientes para validar o uso da ferramenta(22). Em novo estudo publicado em 2012, Pinheiro et al reafirmam que a ferramenta ainda não foi validada à população brasileira (apesar de estar sendo usada largamente a nível mundial), mas desenvolveram importante estudo epidemiológico para avaliação dos fatores de risco de fraturas por fragilidade em mulheres no estado de São Paulo(36).

Finalmente, Zerbini et al validaram o uso de FRAX® no ano seguinte, estimando as taxas de risco nacionais para fratura de quadril segundo sexo e idade. Ainda assim, pouco se sabe sobre as projeções de risco de fratura nos idosos brasileiros e se sofrem variações com o acréscimo da DMO(13).

Dessa forma este estudo pretende ajudar a esclarecer se, na população da amostra, há diferença entre as projeções do risco de fratura com e sem a DMO, comparando posteriormente com as previsões geradas pelo FRAX® Brasil.

3. OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho são:

- Identificar o uso da ferramenta FRAX® e comparar as predições do risco de fratura com e sem o acréscimo do valor da DMO: revisão sistemática e metanálise.
- Verificar o risco de fratura pela ferramenta FRAX® com e sem o acréscimo do valor da DMO, e identificar a prevalência de fatores de risco associados à osteoporose nos idosos da comunidade.

4. HIPÓTESE

O FRAX® é uma ferramenta segura e capaz de predizer o risco de fratura por fragilidade na população idosa sem a necessidade da realização da DMO, sendo que a previsão do risco de fratura gerada por FRAX sem a DMO é igual à previsão gerada por FRAX com a DMO.

5. MÉTODOS

5.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo transversal que utilizou dados secundários de outro estudo principal intitulado “Análise Comparativa do Perfil Epidemiológico de Idosos de uma Comunidade: um Estudo de Coorte”, que obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas/UNICAMP (nº 387.026) aprovado em 05 de Setembro de 2013. Este trabalho de pesquisa foi aprovado pelo CEP sob o número 3.114.868, como emenda do projeto principal (ANEXO 3).

Os critérios de inclusão da seleção inicial foram pessoas com idade igual ou superior a 65 anos de idade, de ambos os sexos, residentes no Jardim Camanducaia da cidade de Amparo – SP e acompanhados no Programa de Saúde da Família. Os sujeitos não poderiam ter déficits cognitivos e assinaram o TCLE (ANEXO 5).

Foram excluídos aqueles indivíduos com doenças em estágio terminal, restrição domiciliar e aqueles indivíduos que se recusaram a participar da pesquisa.

5.2 Processo Amostral

A amostra foi coletada numa UBS do Jd. Camanducaia, na cidade de Amparo – SP. Essa unidade é uma das onze distribuídas pelo município. A cidade foi escolhida devido à qualidade do trabalho realizado junto à comunidade na Atenção Básica à Saúde, mais especificamente com o Programa de Saúde da Família. A FCM da Unicamp firmou uma cooperação com a Secretaria de Saúde de Amparo no período de 2013 a 2014, quando foram coletados os dados durante a residência médica dos alunos.

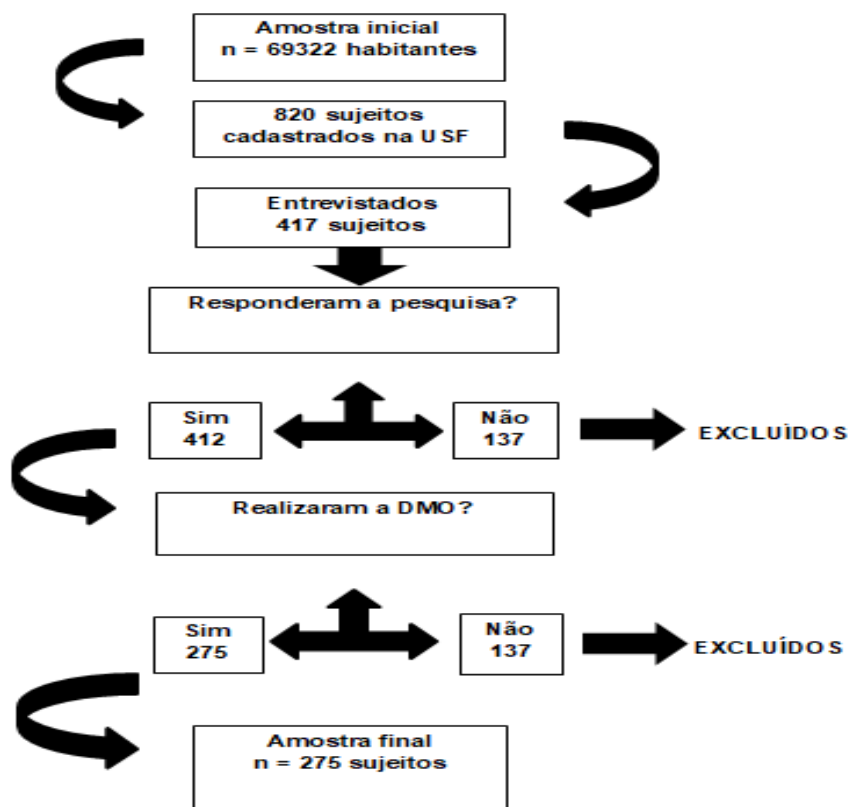
No momento da pesquisa, a unidade possuía 820 idosos cadastrados. A amostra probabilística foi obtida por conglomerado e selecionou 416 indivíduos. A primeira etapa foi uma coleta de dados através de questionário aprovado pelo CEP (ANEXO 4) e aplicado por três pesquisadoras da FCM - Unicamp que foram treinadas para tal finalidade. No questionário constam os dados pessoais, sociodemográficos e questões auto referidas sobre o histórico pessoal de fraturas, histórico de fratura de quadril eventualmente sofrida pelos pais, tabagismo atual, consumo de bebidas alcoólicas (considerado significativo acima de três doses diárias), presença de artrite reumatoide (AR), uso de medicação glicocorticoide e osteoporose secundária referida.

Em seguida foi realizado o agendamento para a realização da DMO no HC da Unicamp (segunda etapa), no período entre os anos de 2013 e 2014. Os participantes não tiveram gastos com a realização dos exames e foram ressarcidos de despesas com transporte e/ou alimentação nos dias desses exames. A densitometria foi realizada em equipamento da marca GE Lunar Encore, modelo iDXA (Dual X-ray Absorciometry). No mesmo dia foram coletados os dados antropométricos (peso e altura), dados em Kg e cm, respectivamente. Para isso, os indivíduos subiam descalços numa balança de marca Filizola®, com precisão de 0,1kg para a pesagem, enquanto a altura foi obtida por haste metálica graduada em 0,5 cm. Posteriormente os dados antropométricos foram usados para calcular o IMC dado por $\frac{altura}{peso^2}$.

Os resultados da DMO foram avaliados independentemente por dois médicos radiologistas, que usaram os critérios determinados por padrões internacionais.

Então, os critérios de inclusão dos sujeitos para esta pesquisa foram: sujeitos com idade ≥ 65 anos, que participaram da pesquisa inicial e cumpriram as duas etapas de coleta de dados, respondendo completamente ao questionário e que realizaram o exame de DMO. Foram excluídos aqueles sujeitos cujos dados estavam incompletos ou que não realizaram a DMO.

Figura 1. Fluxograma da amostra



5.3 Análise estatística

Para descrever o perfil da amostra segundo as variáveis em estudo foram feitas tabelas de frequência absoluta (n) e relativa (%) das variáveis categóricas (sexo, faixa etária) além da média e desvio padrão das variáveis numéricas (idade, T-score da densitometria óssea).

Para analisar a concordância entre os resultados do modelo FRAX® com e sem DMO para GFs e FQs foi calculado o coeficiente de concordância kapa, com intervalo de confiança de 95%; e utilizado o teste de McNemar para verificar se os percentuais de indivíduos com risco de fratura (com ou sem DMO) são iguais ou diferentes em amostras relacionadas usando o SAS System for Windows (versão 9.2). Valores de kapa abaixo de 0.40 são considerados como baixa concordância;

entre 0.40 e 0.75 são considerados como concordância intermediária e a partir de 0.75 são de alta concordância(37).

O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0.05$).

6. RESULTADOS

Foram identificados 275 protocolos completos para a pesquisa. As mulheres correspondem a 61% da amostra e os sujeitos com idade entre 70-79 anos são 49%, com média de idade de 72 anos.

Nesta amostra ainda verificamos que a raça caucasiana se sobressai em relação às demais (87%); 57,5% são casados e 51% possuem de quatro a dez anos de escolaridade. Quanto ao nível de rendimentos, 62,5% dos indivíduos recebe até um mil reais mensais. Quando questionados se sofreram alguma queda no último ano, 17% responderam que tiveram até três quedas. A grande maioria (83%) negou ter sofrido qualquer fratura no último ano enquanto que 6,5% dos entrevistados referiram fraturas prévias de fêmur.

Quanto à classificação dada a partir dos resultados da DMO, 54,5% da amostra possui osteopenia enquanto apenas 8,4% têm osteoporose. Dos sujeitos osteopênicos, 103 eram do sexo feminino e 47 do masculino, enquanto entre os sujeitos classificados com osteoporose 16 eram mulheres e sete eram homens.

Os dados obtidos na avaliação de FRAX® para o risco de fraturas estão dispostos na Tabela 1.

Tabela 1 Características da amostra e frequência dos fatores de risco clínicos (n=275)

Variáveis	Valores
Idade (média, DP)	72,3 ($\pm$ 5,48)
Sexo feminino (n, %)	168 (61%)
masculino	107 (39%)
Osteoporose auto referida	51 (18,5%)
Histórico de fratura prévias	31 (11,2%)
Histórico familiar de fratura de quadril	17 (6,2%)
Artrite Reumatóide (AR)	37 (13,5%)
Tabagismo	39 (14%)
Ingestão alcoólica ($\geq$ 3 doses/dia)	4 (1,5%)
Uso de glicocorticoides	1 (0,4%)
Osteopenia (fêmur)	150 (54,55%)
Osteoporose (fêmur)	23 (8,36%)
Densitometria Mineral Óssea (DMO)	
T-score colo femoral (média, DP)	-1,24 ($\pm$ 1,09)

A Tabela 2 apresenta as frequências encontradas na projeção de FRAX® sem e com a DMO, segundo os tipos de fratura e considerando-se as notas de corte para a classificação de risco ($GF \geq 20$ e $FQ \geq 3$). Já a Tabela 3 mostra o índice de concordância entre as projeções de FRAX® (com e sem DMO), associadas a outras variáveis como o sexo e a faixa etária. Na amostra total o índice de concordância foi intermediário para GFs ($kappa = 0,665$) e sem significância estatística ($p=0,317$), ao contrário das FQs ($kappa= 0,433$ e $p<0,001$). Para o sexo feminino a concordância também foi intermediária ($kappa=0,664$ e $0,467$ para GF e FQ respectivamente), mas foi expressiva apenas para as fraturas de quadril ($p=0,317$ e $p<0,001$). No sexo masculino, apesar da alta concordância para GFs ($kappa=1$) não houve significância estatística ($p=1,000$), o mesmo ocorrendo para FQs ($kappa=0,249$ e $p=1,000$).

Tabela 2. Risco de fraturas estimado por FRAX® sem e com a DMO na amostra total (n=275)

Tipo de fratura	FRAX®sem DMO	%	FRAX®com DMO	%	kappa (IC 95%)	p valor
Grandes fraturas (GF)						
Sem risco	274	99,6	275	100	0,665 (0,048;1,000)	0,317
Com risco	1	0,4	0	--		
Fratura de quadril (FQ)						
Sem risco	203	73,8	230	83,6	0,433 (0,308; 0,557)	<0,001
Com risco	72	26,2	45	16,4		

Tabela 3. Análise de concordância entre FRAX com e sem DMO na amostra total, por sexo e por faixa etária

Risco de fratura	%	kappa (IC 95%)	p valor
Amostra total			
GF	0,4	0,665 (0,048;1,000) ^a	0,317
FQ	26	0,433 (0,308; 0,557) ^b	<0,001*
Sexo			
Fem GF	0,6	0,664 (0,046;1,000) ^a	0,317
FQ	36	0,467 (0,330; 0,604) ^b	<0,001*
Masc GF	0	1,000 (1,000;1,000) ^a	1
FQ	11,2	0,249 (-0,014;0,512) ^c	1
Idade			
60-69 anos			
GF	0	1,000 (1,000; 1,000) ^a	1
FQ	4,6	0,267 (-0,069; 0,603) ^c	0,317
70-79 anos			
GF	0	1,000 (1,000; 1,000) ^a	1
FQ	33	0,456 (0,294; 0,617) ^b	0,002*
80-89 anos			
GF	3	0,652 (0,023; 1,000) ^b	0,317
FQ	74,2	0,174 (-0,047; 0,396) ^c	<0,001*

* P estatisticamente significativo; valores de kappa = ^a alta concordância; ^b concordância intermediária; ^c baixa concordância

Segundo a análise por faixa etária, nos sujeitos de 60-69 anos houve alta concordância para GF, porém baixa para FQ (kapa=1,000 e 0,267, respectivamente). Em ambos os tipos de fratura não houve significância estatística para estes indivíduos (p=1,000 e 0,317). Já para os indivíduos de 70-79 anos houve significância apenas para FQ (kapa=0,456 e p=0,002). Finalmente, para os sujeitos

na faixa dos 80-89 anos os índices de concordância foram intermediários para GF e baixo para FQ ($\kappa=0,652$ e $0,174$), porém significativo neste último grupo de fratura com $p<0,001$.

Portanto, como não houve uma boa concordância entre as projeções de FRAX® para FQs, com e sem a DMO para todas as situações analisadas, concluímos que a adição da densitometria ao cálculo destas projeções diminui o risco de fraturas por fragilidade no quadril nesta amostra. As associações dos fatores de risco de fratura de quadril na amostra com os resultados do FRAX® sem e com a DMO estão ilustradas nas Figuras 2, 3 e 4.

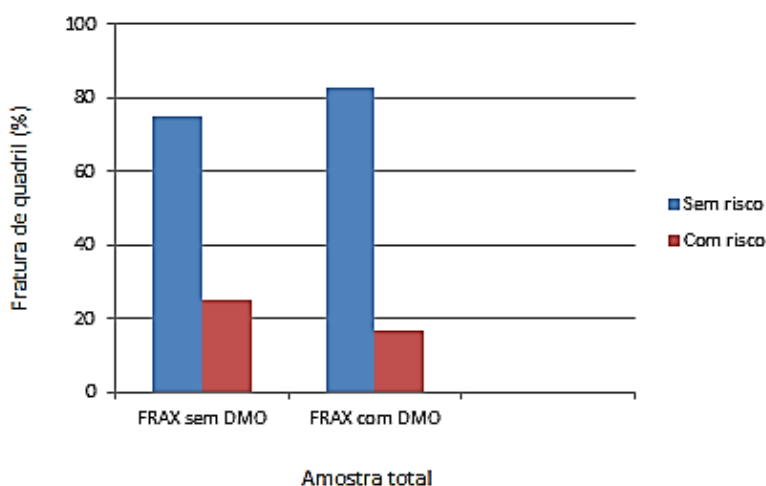


Figura 2. Associação dos fatores de risco para FQ segundo projeções de FRAX sem e com DMO na amostra total

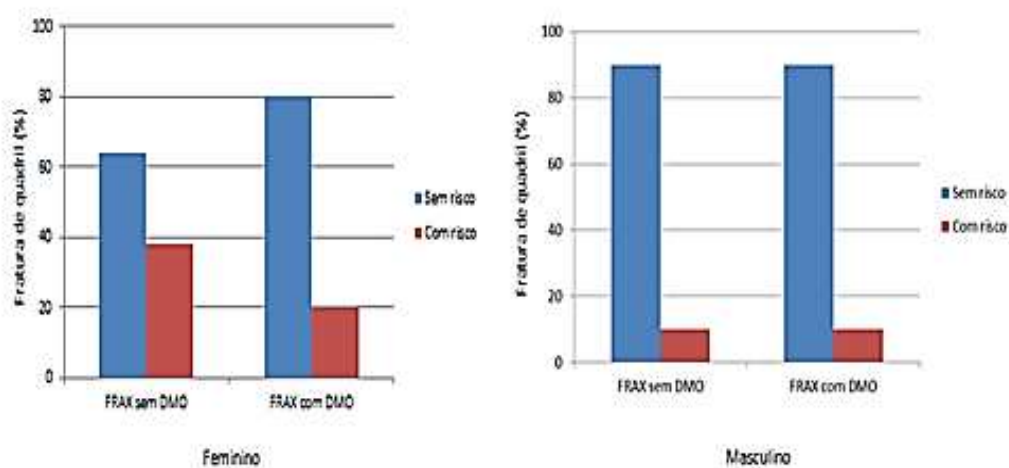


Figura 3. Associação dos fatores de risco para FQ segundo projeções de FRAX sem e com DMO segundo os gêneros masculino e feminino

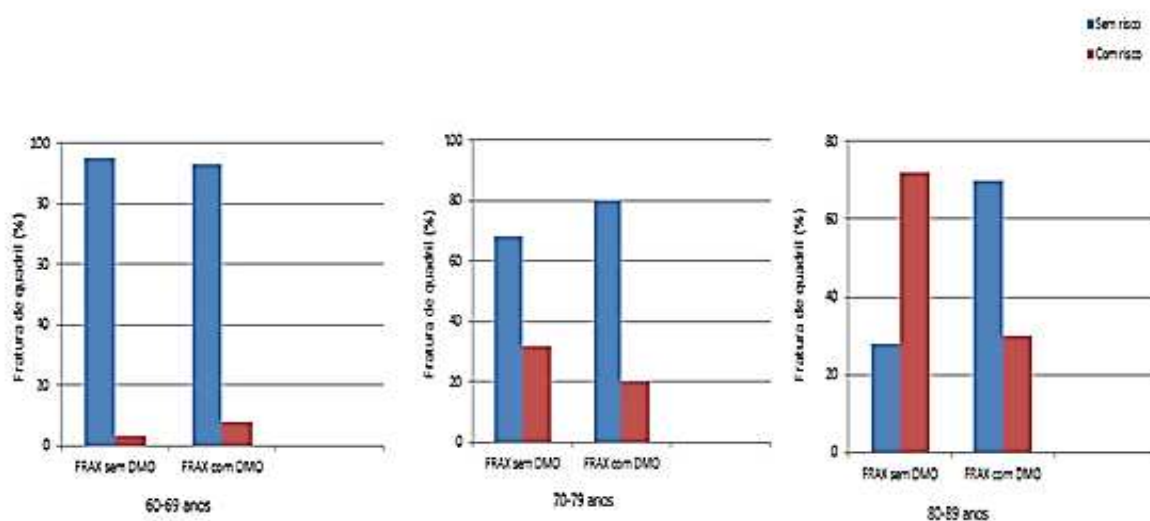


Figura 4. Associação dos fatores de risco para FQ segundo projeções de FRAX sem e com DMO segundo as faixas etárias

7. DISCUSSÃO

Ao final deste estudo ficou evidente a importância de alguns fatores clínicos de risco na projeção de fraturas em 10 anos estabelecida por FRAX®. Os fatores de maior peso são a idade e o sexo, inquestionavelmente; ainda em concordância com outros estudos, o histórico de fratura parental juntamente com os resultados do T-score do colo do fêmur, quando disponíveis, formam um conjunto sólido de informações para se avaliar o risco de fraturas(21, 38-40).

Quanto ao fator “idade”, vimos no estudo que os sujeitos de 70 anos em diante são os mais suscetíveis à ocorrência de fraturas, principalmente se forem do sexo feminino e se a fratura for de quadril. Isto pode ser justificado pela faixa etária de mulheres pós-menopausa, que sofrem com as perdas hormonais e suas consequências no sistema esquelético(41, 42).

Tal qual observamos neste estudo, outros autores também mencionam o valor da idade como um bom fator clínico de risco, como no estudo de Jiang et al (21). Ou seja, quanto mais avançada for a idade de um sujeito, maiores serão suas chances de desenvolver um quadro de fratura devido a osteoporose (9, 21, 26, 38-40). Haja vista a alta frequência dos sujeitos com risco de fratura de quadril na faixa etária dos 80-89 anos, projetada por FRAX®, sendo que este índice diminui quando a projeção inclui o valor da DMO. Os achados da meta análise também confirmam que o risco de fraturas é maior nas projeções sem a DMO. E quando comparado às projeções sem e com a DMO no cálculo através do índice de concordância kapa, houve valor estatisticamente significativo ($p < 0,001$).

Entendemos que acima de 79 anos a realização da DMO pode gerar resultados falso-negativos, uma vez que o T-score é dado como normal, mas estes idosos possuem muitos osteófitos dispersos pelo corpo, que são erroneamente interpretados como aumento de massa óssea(43). O resultado mais observado na prática clínica é, de fato, o aumento da incidência de fraturas de quadril na população mais velha, principalmente entre as mulheres. Então questionamos se a realização da DMO após os 70 anos seria válida como fator diagnóstico da osteoporose ou se apenas complementaria uma análise mais abrangente para determinar o risco de fraturas, como é feito na aplicação do FRAX®.

Assim como nos resultados obtidos no estudo de Zerbiní et al (2015) para determinar o FRAX Brasil, este estudo também mostrou que há um aumento do risco de fraturas em 10 anos conforme aumenta a faixa etária da população **(13, 44)**.

Quanto à relevância do gênero, o estudo mostra que o sexo feminino tem maiores chances de risco de fratura do que o sexo masculino na projeção em 10 anos. Aqui e também de modo geral, as mulheres acima dos 50-55 anos possuem índices mais elevados para fraturas do que os homens, chegando a dobrar em alguns casos e esta incidência está ligada aos efeitos sofridos após a menopausa **(2, 6, 13, 39, 40)**. Nos resultados da meta análise realizada (ANEXO 2), porém, os homens apresentavam maior risco de GF com a DMO incluída ao cálculo enquanto para as mulheres, não houve diferença significativa entre os riscos de fraturas com ou sem a DMO.

A concordância entre o risco de GFs com e sem a DMO dada pelo FRAX® pode ser justificada nesta amostra pela baixa expressão do risco para este tipo de fratura entre as mulheres ($\kappa_{GF}=0,664$; $p=0,317$). Já para as FQs nota-se que 36% da amostra apresentou risco, o que é um aumento significativo da porcentagem ($\kappa_{FQ}=0,467$; $p<0,001$).

Gómez-Vaquero et al (2012) encontraram resultado semelhante ao desta pesquisa no seu estudo com mulheres pós-menopausa, onde a inclusão da DMO reduzia o risco de fratura no cálculo por FRAX® **(45)**. Enquanto neste estudo as médias de GF e FQ sem a DMO foram 6,8 e 2,9 para as mulheres, Gómez-Vaquero et al encontraram 6,3 e 2,1 de médias. Já na projeção de risco com a DMO, obtivemos médias de 5,5 e 1,9 contra 5,4 e 1,5 para GF e FQ.

Comparando dados do IBGE (2016) **(46)** com os resultados deste trabalho, encontramos que a população do município de Amparo-SP é predominantemente feminina, o que se confirma pela amostra (61%). Um levantamento nacional também confirma a estatística, onde 59,2% da população entrevistada é do sexo feminino e 13,4% são longevas, acima dos 80 anos de idade, contra 11,3% de longevos da amostra **(47)**. Então se observa que os números encontrados na amostra deste trabalho estão em concordância com aqueles da população nacional.

Este estudo teve algumas limitações. A amostra foi obtida de uma única UBS de uma cidade no interior de São Paulo e não podemos generalizar os resultados desta pesquisa para a população brasileira. O número de indivíduos longevos não foi expressivo na amostra, como dito acima, e a desproporção observada entre homens e mulheres pode ter comprometido a homogeneidade da amostra bem como os valores das taxas de risco de fratura (GF e FQ) calculadas.

Portanto, não podemos afirmar que as taxas de risco de fraturas citadas refletem a realidade de populações de outras regiões do país. Dependendo das características particulares de cada localidade, os riscos obtidos neste estudo podem estar sub ou superestimados, indicando a necessidade de mais estudos com a aplicação de FRAX® junto à diversa população brasileira.

Apesar de este estudo contar com uma amostra limitada a idosos de uma UBS, a aplicação do instrumento FRAX® seguiu os parâmetros determinados pelos criadores da Universidade de Sheffield e ao modelo FRAX® Brasil. Seria extremamente importante que outros estudos longitudinais abordando a projeção dada por FRAX® fossem realizados, com populações idosas mistas e amostras mais consistentes, no intuito de comparar e verificar se as projeções de fraturas por fragilidade chegam a se concretizar ou não nas diversas regiões do país.

8. CONCLUSÃO

Sabemos que existem diferentes predições de risco de fratura de acordo com as características populacionais dadas por fatores genéticos e geográficos, entre outros. Neste estudo verificamos que há diferenças na predição do risco de fraturas, com e sem o resultado da DMO adicionada ao cálculo de FRAX®, além da diferença nas projeções entre as faixas etárias e entre os sexos, onde as mulheres apresentaram maior risco de fratura de quadril do que os homens.

A inclusão da DMO ao cálculo resultou em redução das projeções de risco de fraturas e foi significativamente estatístico para a amostra geral, para as mulheres e idosos a partir dos 70 anos.

Isto evidencia a necessidade de maior levantamento epidemiológico e de estudos longitudinais na população brasileira, para confirmarmos se as projeções de fratura dados por FRAX® sem a DMO se confirmarão em longo prazo ou se não estão sendo sub ou superestimados com a adição do resultado da DMO ao cálculo de FRAX®, uma vez que esta ferramenta de predição de risco é tida como confiável mundialmente sem necessitar da DMO.

9. Referências Bibliográficas

1. Lee J, Lee Y, Moon S, Group TS. Association between Bone Mineral Density and Clinical Consequences: Cross-Sectional Study of Korean Postmenopausal Women in an Orthopaedic Outpatient Clinic. *J Korean Medicine Science*; 2014. p. 1152-60.
2. Leslie WD, Morin S, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E, et al. Fracture risk assessment without bone density measurement in routine clinical practice. *Osteoporos Int*. 2012;23(1):75-85.
3. Guariento M, Neri A. Assistência Ambulatorial ao idoso
Campinas: Editora Alínea; 2010. p. 312 p.
4. Saúde Md. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Osteoporose. Brasília - DF 2014. p. 22 p.
5. Freitas E, Py L. Tratado de Geriatria e Gerontologia. 3a. ed. ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan; 2011.
6. Aker MB, Taha AS, Zyoud SH, Sawalha AF, Al-Jabi SW, Sweileh WM. Estimation of 10-year probability bone fracture in a selected sample of Palestinian people using fracture risk assessment tool. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:284.
7. Zerbini CA, Szejnfeld VL, Abergaria BH, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA. Incidence of hip fracture in Brazil and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. 2015;10:224.
8. Kanis JA, Oden A, Johansson H, Borgström F, Ström O, McCloskey E. FRAX and its applications to clinical practice. *Bone*. 2009;44(5):734-43.
9. Bastos-Silva Y, Aguiar LB, Pinto-Neto AM, Baccaro LF, Costa-Paiva L. Correlation between osteoporotic fracture risk in Brazilian postmenopausal women calculated using the FRAX with and without the inclusion of bone densitometry data. *Archives of Osteoporosis*. 2016;11(1).
10. Stolnicki B, Oliveira LG. For the first fracture to be the last. *Rev Bras Ortop*. 2016;51(2):121-6.
11. Fatores de risco da osteoporose: prevenção e detecção através do monitoramento clínico e genético.
12. Edwards MH, Jameson K, Denison H, Harvey NC, Sayer AA, Dennison EM, et al. Clinical risk factors, bone density and fall history in the prediction of incident fracture among men and women. *Bone*. 2013;52(2):541-7.
13. Pinheiro MeM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB. Risk factors for recurrent falls among Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Cad Saude Publica*. 2010;26(1):89-96.
14. Najafi DA, Dahlberg LE, Hansson EE. A combination of clinical balance measures and FRAX® to improve identification of high-risk fallers. *BMC Geriatr*. 2016;16:94.
15. Froes N, Pereira EdS, Negrelli WF. Fatores de risco da osteoporose: prevenção e detecção através do monitoramento clínico e genético. *Acta Ortop Bras*. 2002;10(1):52-7.
16. Lalmohamed A, Welsing PM, Lems WF, Jacobs JW, Kanis JA, Johansson H, et al. Calibration of FRAX® 3.1 to the Dutch population with data on the epidemiology of hip fractures. *Osteoporos Int*. 2012;23(3):861-9.

17. Min YK, Lee DY, Park YS, Moon YW, Lim SJ, Lee YK, et al. A FRAX Experience in Korea: Fracture Risk Probabilities with a Country-specific Versus a Surrogate Model. *J Bone Metab.* 2015;22(3):113-8.
18. Yang L, Palermo L, Black DM, Eastell R. Prediction of incident hip fracture with the estimated femoral strength by finite element analysis of DXA Scans in the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res.* 2014;29(12):2594-600.
19. Jiang X, Gruner M, Trémollières F, Pluskiewicz W, Sornay-Rendu E, Adamczyk P, et al. Diagnostic accuracy of FRAX in predicting the 10-year risk of osteoporotic fractures using the USA treatment thresholds: A systematic review and meta-analysis. *Bone.* 2017;99:20-5.
20. Aspray TJ. New horizons in fracture risk assessment. *Age Ageing.* 2013;42(5):548-54.
21. Jiang X, Westermann LB, Galleo GV, Demko J, Marakovits KA, Schnatz PF. Age as a predictor of osteoporotic fracture compared with current risk-prediction models. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1040-6.
22. Pinheiro MeM, Camargos BM, Borba VZ, Lazaretti-Castro M. [FRAX: building an idea to Brazil]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53(6):783-90.
23. McCloskey EV, Johansson H, Harvey NC, Compston J, Kanis JA. Access to fracture risk assessment by FRAX and linked National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) guidance in the UK-an analysis of anonymous website activity. *Osteoporos Int.* 2017;28(1):71-6.
24. Chakhtoura M, Leslie WD, McClung M, Cheung AM, Fuleihan GE. The FRAX-based Lebanese osteoporosis treatment guidelines: rationale for a hybrid model. *Osteoporos Int.* 2017;28(1):127-37.
25. Center for Metabolic Bone Diseases UoS, UK. [Available from: <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/?lang=pt>].
26. Gadam RK, Schlauch K, Izuora KE. Frax prediction without BMD for assessment of osteoporotic fracture risk. *Endocr Pract.* 2013;19(5):780-4.
27. Silveira VA, Medeiros MM, Coelho-Filho JM, Mota RS, Noleto JC, Costa FS, et al. [Hip fracture incidence in an urban area in Northeast Brazil]. *Cad Saude Publica.* 2005;21(3):907-12.
28. Baji P, Gulácsi L, Horváth C, Brodsky V, Rencz F, Péntek M. Comparing self-perceived and estimated fracture risk by FRAX® of women with osteoporosis. *Arch Osteoporos.* 2017;12(1):4.
29. Alecrim A, Zabeu JL. Campinas - SP2012-2017. [cited 2016 2016]. Available from: www.pensandosaude.com.br/dor/cigarro-ossos.html.
30. De Laet C, Kanis JA, Odén A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2005;16(11):1330-8.
31. Chao AS, Chen FP, Lin YC, Huang TS, Fan CM, Yu YW. Application of the World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool to predict need for dual-energy X-ray absorptiometry scanning in postmenopausal women. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2015;54(6):722-5.
32. Lanna C, Montenegro Jr R, Paula F. Fisiopatologia da Osteoporose Induzida por Glicocorticóide. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica*; Fevereiro 2003.
33. Meng J, Li Y, Yuan X, Lu Y. Evaluating osteoporotic fracture risk with the Fracture Risk Assessment Tool in Chinese patients with Rheumatoid Arthritis. *Medicine*; 2017.
34. Cruz LAd. 2011. [Janeiro 2017]. Available from: www.alcoolismo.com.br/artigos/alcoolismo-e-a-osteoporose.

35. Severo MD. Diabetes mellitus e saúde óssea 2016. Available from: <http://www.diabetes.org.br/publico/artigos-sobre-diabetes/1282-diabetes-mellitus-e-saude-ossea>.
36. Pinheiro MM, Reis Neto ET, Machado FS, Omura F, Szejnfeld J, Szejnfeld VL. Development and validation of a tool for identifying women with low bone mineral density and low-impact fractures: the São Paulo Osteoporosis Risk Index (SAPORI). *Osteoporos Int*. 2012;23(4):1371-9.
37. Fleiss J, Levin BP, MC. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 3rd edition ed. Hoboken, NJ.: John Wiley & Sons; 2003.
38. Marques A, Lucas R, Simões E, Verstappen SMM, Jacobs JWG, da Silva JAP. Do we need bone mineral density to estimate osteoporotic fracture risk? A 10-year prospective multicentre validation study. *RMD Open*. 2017;3(2):e000509.
39. Wang J, Wang X, Fang Z, Lu N, Han L. The Effect of FRAX on the Prediction of Osteoporotic Fractures in Urban Middle-aged and Elderly Healthy Chinese Adults. *Clinics (Sao Paulo)*. 2017;72(5):289-93.
40. Kim JW, Koh JM, Park JH, Chang JS. Validation of FRAX without BMD: an age-related analysis of the Fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-1, 2010). *Bone*. 2015;75:27-31.
41. TMP F, L A, P S. Osteoporosis in climacteric I: epidemiology, definition, screening and diagnosis. março/abril ed: FEMINA 2012. p. 109-16.
42. Hirschfeld HP, Kinsella R, Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporos Int*. 2017;28(10):2781-90.
43. Notícias de Saúde "Osteoporese: Entre mitos e verdades" São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein; 2014 [updated 11/10/2014. Available from: <http://www.einstein.br/Pages/Noticia.aspx?eid=1174>.
44. Clark P, Denova-Gutiérrez E, Zerbini C, Sanchez A, Messina O, Jaller JJ, et al. FRAX-based intervention and assessment thresholds in seven Latin American countries. *Osteoporos Int*. 2018;29(3):707-15.
45. Gómez-Vaquero C, Bianchi M, Santo P, Roig-Vilaseca D, Narváez J, Nolla JM. The activity of a Spanish bone densitometry unit revisited under the point of view of FRAX. *Reumatol Clin*. 2012;8(4):179-83.
46. In: Estatística IBGE, editor. Brasil 2016.
47. Rocha JdP, Bós ÂJo. Perfil dos Idosos e Longevos do Brasil Análise da Pesquisa Nacional de Saúde - IBGE 2013 2013. Available from: <http://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoes-permanentes/comissao-de-defesa-dos-direitos-da-pessoa-idosa-cidoso/documentos/publicacoes/perfil-dos-idosos-e-longevos-do-brasil/perfil-dos-idosos-e-longevos-do-brasil-tomo-1>

ANEXO 1

Comparison between FRAX® fracture prediction with and without bone mineral density: a systematic review and meta-analysis.

M. R. Ito¹ - A. V. Sardeli² - A. M. V. Coimbra³

¹ Gerontology Program - Faculty of Medical Sciences, UNICAMP, Campinas – SP, Brazil ; ² Laboratory of Exercise Physiology – FISEX, Faculty of Physical Education, University of Campinas (UNICAMP), Campinas – SP, Brazil and Gerontology Program - Faculty of Medical Sciences, UNICAMP, Campinas – SP, Brazil; ³ PhD University of Pennsylvania, Medical in Family Health at UNICAMP, Campinas – SP, Brazil

1 M. R. Ito marianaito@uol.com.br Rua Tessália Vieira de Camargo, 126 – Distrito Barão Geraldo – Campinas – SP. CEP 13081-970

2 A.V. Sardeli Laboratory of Exercise Physiology – FISEX, Faculty of Physical Education, University of Campinas (UNICAMP), Campinas – SP, Brazil; marapatricia@fef.unicamp.br

2 Gerontology Program - Faculty of Medical Sciences, UNICAMP, Campinas – SP, Brazil; geronto@fcm.unicamp.br

3 A. M. V. Coimbra acoimbra@fcm.unicamp.br

The FRAX tool helps identify individuals at risk of fragility fractures giving the 10-year projection, with or without the BMD in the calculation. This study showed that there is no difference in the risk projection of the sample, with or without BMD in the calculation, but the age worsens the risk.

Mariana R. Ito, Amanda V. Sardeli and Arlete Coimbra declare that they have no conflict of interest.

Abstract

Introduction: Osteoporosis is the cause of fragility fractures that affects one person every three seconds in the world. Usually, one in three women and one in five men are at risk of suffering this type of fracture. FRAX® emerged in this context to identify people in risk group for osteoporosis, without bone densitometry values. The aim is to compare the prediction of FRAX® with and without BMD value in different populations, through meta-analysis of previous studies in the literature. **Methods:** a systematic review was performed from 2010 to 2017 and Metaanalysis with 49144 subjects included in cross-sectional studies that measured FRAX with and without BMD in diverse populations. Prediction results were compared between sexes (male and female groups) and age (subjects between 40-59, 60-79 and greater than 80 years). **Results:** There was no significant difference between the risk groups for major osteoporotic fractures (MOF) and hip fractures (HF), considering all the subjects included. However, when only men were analyzed, the risk of MOF was

higher with BMD; younger men and women (40-59 years) also at an increased risk with the inclusion of BMD, whereas older than 80 years risk was higher without BMD values, both for MOF and HF. **Conclusions:** Although FRAX prediction is equal with or without BMD, men and individuals over 80 years may be overestimated and underestimated risk, respectively, when value is added. These findings evidenced the need to develop adjusted risk scores not only for different populations, but also considering the inclusion of BMD values to risk assessment.

Keywords: Bone density; Densitometry; FRAX; Osteoporosis; Osteoporotic fractures; Risk Assessment

Introduction

Osteoporosis is an osteometabolic dysfunction characterized by decreased bone mass, which affects millions of people in Brazil and around the world(1). The highest incidence is in the female sex but varies according to the genetic characteristics of the population, also suffering from nutritional and environmental factors. Fragility fractures are the main manifestation of osteoporosis already present and result from qualitative alterations in the bone structures associated to a series of clinical risk factors(2).

Thus in 2008 the WHO developed FRAX®, a risk fracture prediction tool, that helps identify individuals in groups at risk for drug intervention among those who have not yet developed more advanced stages of the disease in an attempt to revert or minimize its effects(3-6). According to NOF (National Osteoporosis Foundation), FRAX values $\geq 3\%$ or $\geq 20\%$ to HF and MOF constitutes the cut off points to classify individuals in risk of fragility fractures, respectively. The prediction of fracture risk may or may not include BMD values and results in 10 years(2, 7).

If on the one hand four studies show that there is no difference in the FRAX prediction of fragility fractures with or without BMD(8-11), other studies indicate that there is divergence mainly in the HF predictions(4, 6, 12). These variations can be related to genetic characteristics of the population associated to the sex, age, type of fracture considered or the sample size. And some authors still affirm that FRAX is a good tool for identification of subjects with risk for fragility fracture, but it does not work as a diagnosis of osteoporosis per se(13, 14).

Precisely these differences in the FRAX prediction, with and without BMD, which we want to investigate with this study. Through meta-analysis of previous

original studies of the literature, we look for possible justifications for the different predictions found.

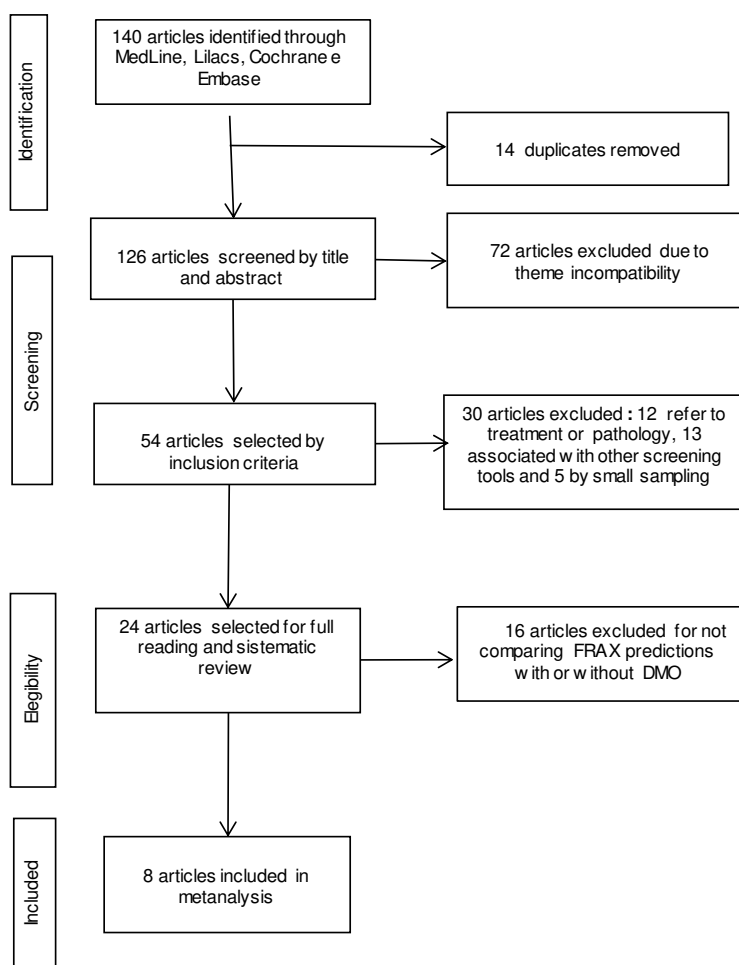
Methods

Systematic review and meta-analysis were carried out by two reviewers (MSRI and AVS). The search was carried out on 11/27/2017, in the databases Medline, Lilacs, Embase and Cochrane. The bibliographic survey of the studies published in the last seven years investigated the descriptors bone density, densitometry, measurement of risk, osteoporosis and osteoporotic fractures.

Inclusion criteria were studies published in English, with mixed samples and a minimum of 100 participants, subjects aged ≥ 40 years, cross-sectional, longitudinal and review studies addressing the comparison of FRAX® with and without inclusion of the BMD value.

We excluded studies that addressed the medical treatment of osteoporosis as well as those with pathologies secondary to, and studies that compared other predicting tools of risk fractures thus avoiding the inclusion of confounding factors.

Meta-analysis was performed on 49144 subjects from eight studies that verified the prediction given by FRAX tool and the comparison between sexes and age groups (40-59, 60-79 and older than 80 years), with and without BMD values. The Revman software version 5.3 was used. The article quality selection was analyzed using the checklist STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies)(15).

Figure 1. Flowchart of the systematic review

Results

We observed a great heterogeneity among the eight studies to which the meta-analysis clarified better the predictions given by FRAX. Flow chart and Table 1 that shows the main characteristics of the studies as well as the score obtained through the STROBE, is available as electronic supplementary material.

Meta-analysis was performed for FRAX risk prediction outcomes (MOF and HF), considering the total sample of eight studies. In Figures 2 and 3 we observed that there was no significant difference in fracture risk with or without BMD values for both fracture groups (p HF= 0.87 and p MOF=0.15). According to the analysis by genders, both women and men did not have different predictions of HF with or

without BMD ($p=0.11$) as shown in Figures 4 and 5. However, men were at greater risk of developing MOF when BMD was included in the calculation ($p=0.03$). This was significantly different from women whose $p=0.98$.

In relation to age group comparisons (Fig 6 and 7), there was no difference in the determination of fracture risk with or without BMD, for 60-79 years group, for both HF and MOF ($p=0.92$ and 0.64 , respectively). In the younger subgroup, 40-59 years, was found a greater risk of fracture with the BMD value in the FRAX, for both fracture sites ($p_{HF}=0.001$; $p_{MOF}=0.00001$). In the subgroup above 80 years the prevalence of fracture risk was higher without BMD for both types of fracture ($p_{HF}=0.00001$ and $p_{MOF}=0.0007$).

Table1. Main characteristics of the studies and STROBE score

Autor	Ano de Publicação	País	Tipo de estudo	Amostra do estudo(n)	Média de idade (DP)	Tipo de população	Periódico onde foi publicado	STROBE
Cheung et al	2012	China	Longitudinal	2266	62.1 (8.5)	mulheres pós-menopausa	Osteoporosis International	19
Gómez-Vaquero	2012	Espanha	Transversal	♀ 853	61.9 (8.9)	mulheres pós-menopausa	Reumatologia Clínica Osteoporosis	19
Leslie et al	2012	Canadá	Tipo coorte	♀ 36730 e ♂ 2873	65.9 (9.8)	mista	International	20
Egsmose et al	2015	Dinamarca	Transversal	♀ 140	66 (8)	mulheres pós-menopausa	Clinical Rheumatology	18
Kim et al	2015	Coreia	Transversal	2706	50 até 90 anos	mista	Bone	21
Daswani et al	2016	Índia	Transversal	♀ 506	53	mulheres pós-menopausa	Post Reproductive Health	19
Marques et al	2017	Portugal	Longitudinal	1943 ♀ e 683 ♂	58.2 (10.2)	mista	RMD Open	21
Wang et al	2017	China	Transversal	364 ♀ e 80 ♂	62.49 ♀ e 66.3 ♂	mista	Clinics (Open Access)	20

Fig. 2 FRAX HF prediction with and without BMD for all groups

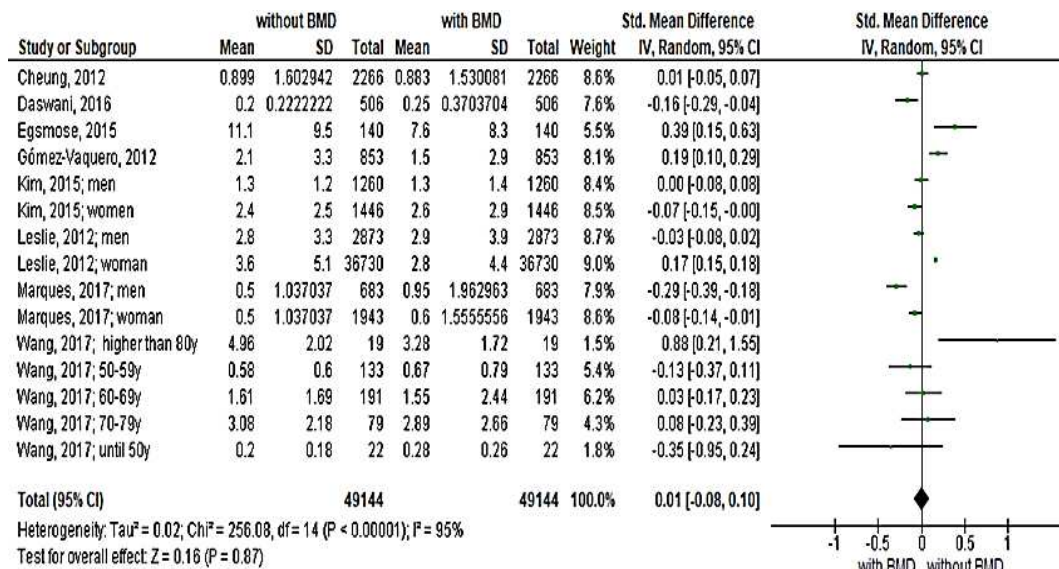


Fig. 3 FRAX MOF prediction with and without BMD for all groups

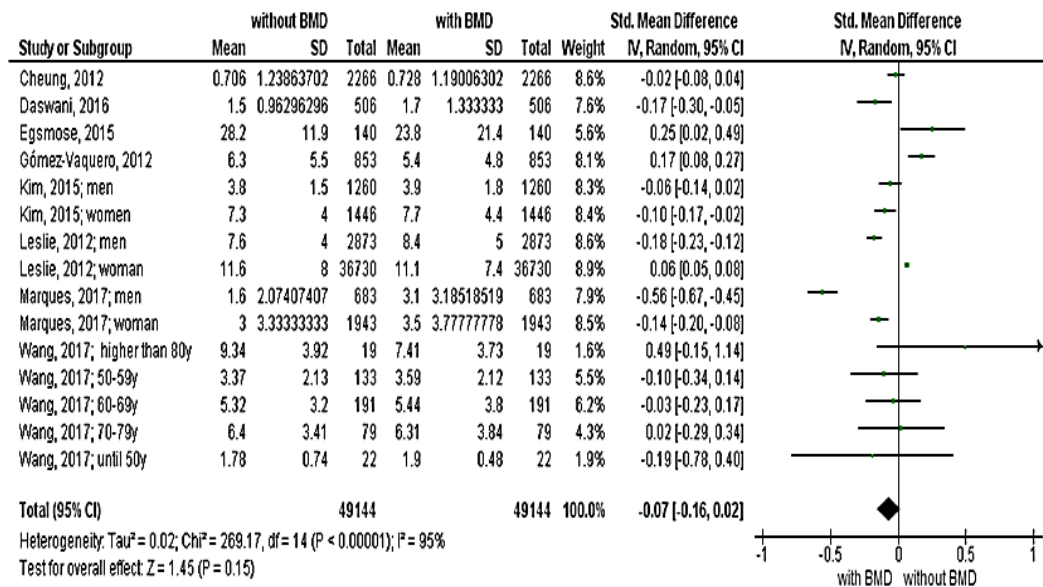


Fig. 4 FRAX HF prediction with and without BMD for subgroups divided by sex

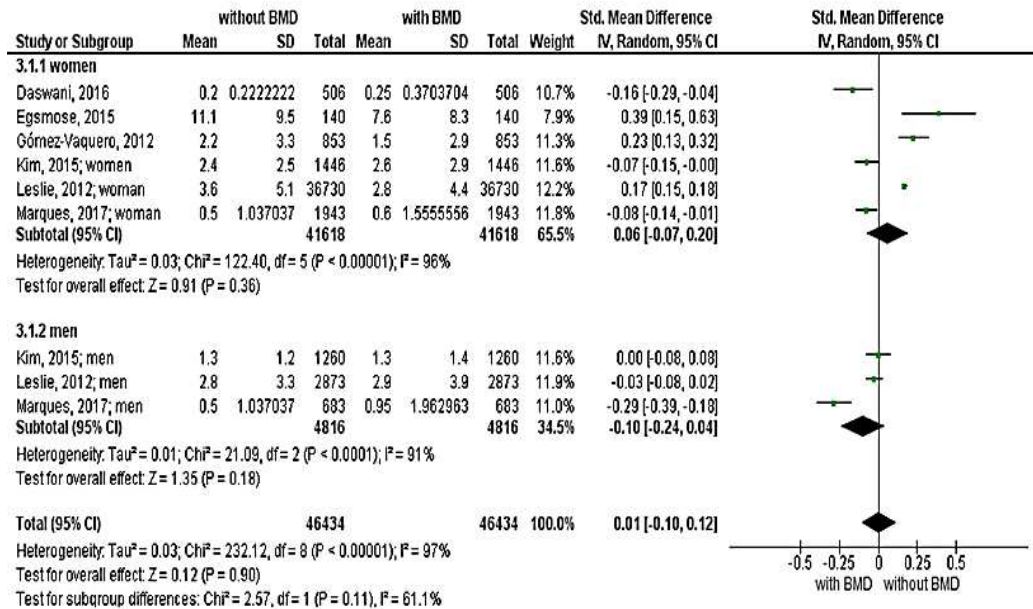


Fig. 5 FRAX MOF prediction with and without BMD for subgroups divided by sex

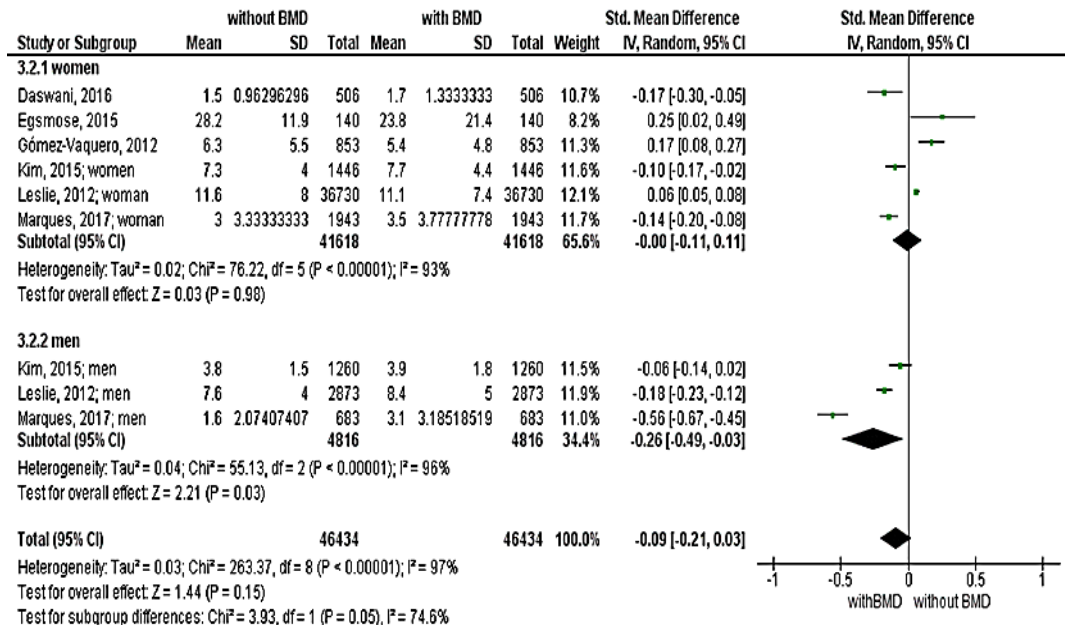


Fig. 6 FRAX HF prediction with and without BMD for subgroups divided by age

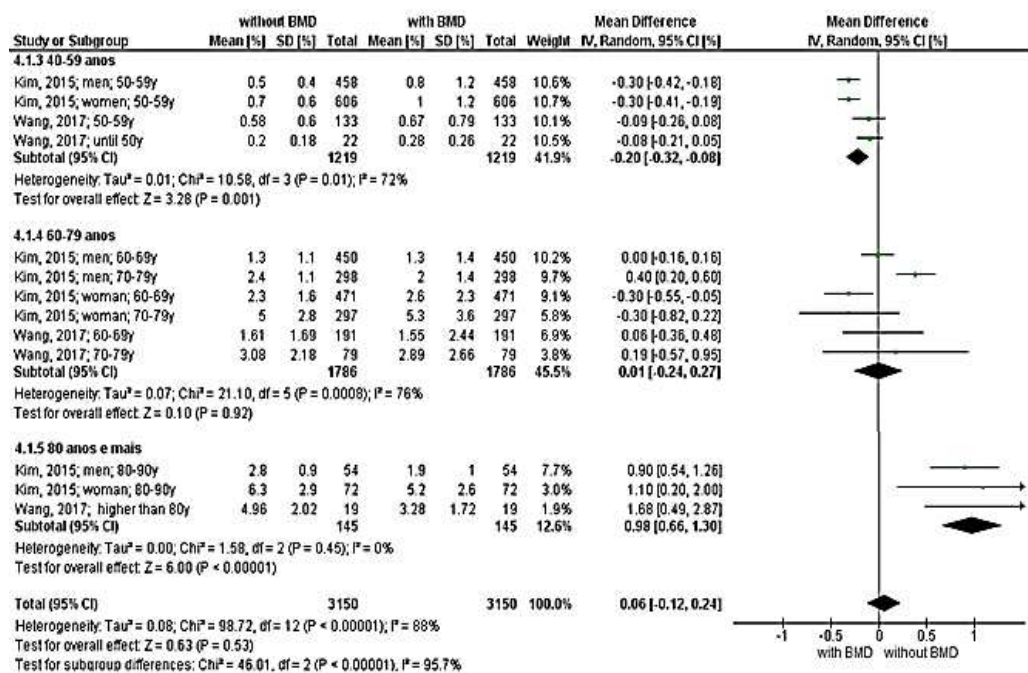
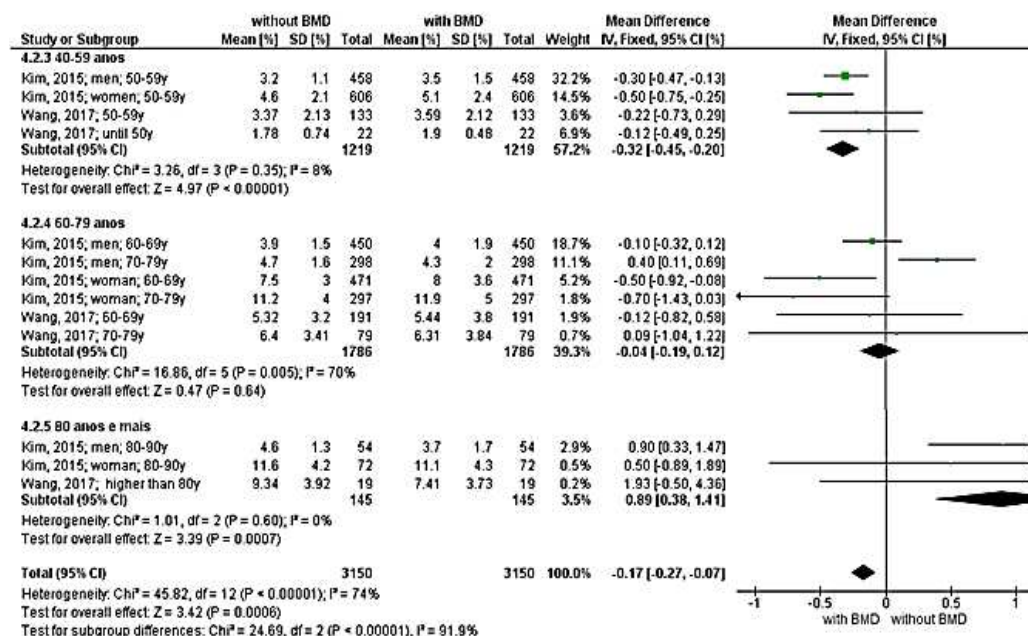


Fig. 7 FRAX MOF prediction with and without BMD for subgroups divided by age



Discussion

This study showed that there is no difference in predicting the risk of fractures with or without BMD added to FRAX, both for HF and MOF, agreeing with other authors of this review (9, 13, 16-18).

On the other hand, Kanis et al (2016) affirm that the results can be more precise when including T-score to calculation of risk fracture, in case of populations with differentiated genetic characteristics (4, 19). This may be justified by the fact that T-score indicates the state of the bone structure in question and not its quality (2, 7, 11).

Gender and age are important variables in the prediction of fracture risk in the elderly and are strongly associated as we have seen in the results. Some authors agree with this statement, highlighting the difference in FRAX prediction values between the age groups and gender (9, 12, 20). Daswani also cites a study of Indian men where the risk of MOF was increased with BMD added to FRAX. Although the Indian sample is small the results were compatible with that of meta-analysis(4).

The BMD added to risk of MOF for men may overestimate the true risk in this meta-analysis since the subjects of the samples are younger (between 50-60 years) and would not be classified into a risk group for osteoporosis. A recent study with older men reinforces the occurrence of accelerated bone mass loss between 75-80 years, indicating that the increased risk occurs in the older male age group(21).

The indication for conducting BMD in men varies greatly according to the guidelines of each institution (NOGG, Caroc, NOF, IOF), but is generally suggested from 65 years onwards. However, new studies indicate that screening begins before age 50 if some of the clinical risk factors are identified by FRAX(22).

On the other hand, the risk of fracture in elderly individuals when not including BMD to FRAX shows the importance of performing this exam mainly between 70-79 years. The results of the prediction with BMD are supposedly lower for these individuals, but there are references where 55 to 74% of fractures occur in people whose densitometry was normal or slightly lower(14).

It is known that T-score results within values considered normal (≥ -1 for femoral neck and lumbar spine) do not rule out the risk of fractures(11). It is noteworthy that the process of osteoarthritis in the elderly leads to the formation of marginal osteophytes in the vertebral bodies, what is read wrongly in densitometry as an increase in bone density leading to a false negative result(23). Thus an elderly

subject with osteoporosis is diagnosed as normal or at low risk for fracture, but what we observe is that he may suffer from osteoporotic fractures even when classified in the low risk group.

In other words, BMD alone does not predict the risk of fracture in older individuals. The ideal prediction in these cases is one that considers the clinical risk factors investigated associated with BMD when available. This study had some limitations. Most of the studies were carried out with a postmenopausal female population and mixed population studies have a very different gender. However, female prevalence is expected in view of the unparalleled higher risk of fractures among women than men, mainly after menopause (1:3 and 1:5, respectively).

We emphasize the importance of the results obtained with this metaanalysis so that future studies use the prediction found to establish new comparisons, where it is sought to confirm the importance of gender and age groups in the prediction of risk fractures. There were no conflicts of interest in this study or the financing by other institutions.

Conclusion

Although we found no differences between FRAX prediction with or without BMD for general population, men of different ages and individuals over than 80 years old may be overestimated and underestimated, respectively. These findings indicate the need of development of adjusted risk scores not only for different populations but also considering the inclusion of BMD for FRAX prediction. The differences between sexes and ages show us that it is still early to affirm that FRAX with BMD really portrays the same request for FRAX without.

References

1. Kanis JA, Oden A, Johansson H, Borgström F, Ström O, McCloskey E. FRAX and its applications to clinical practice. *Bone*. 2009;44(5):734-43.
2. Bastos-Silva Y, Aguiar LB, Pinto-Neto AM, Baccaro LF, Costa-Paiva L. Correlation between osteoporotic fracture risk in Brazilian postmenopausal women calculated using the FRAX with and without the inclusion of bone densitometry data. *Archives of Osteoporosis*. 2016;11(1).

3. Jiang X, Gruner M, Trémollières F, Pluskiewicz W, Sornay-Rendu E, Adamczyk P, et al. Diagnostic accuracy of FRAX in predicting the 10-year risk of osteoporotic fractures using the USA treatment thresholds: A systematic review and meta-analysis. *Bone*. 2017;99:20-5.
4. Daswani B, Desai M, Mitra S, Gavali S, Patil A, Kukreja S, et al. Influence of bone mineral density measurement on fracture risk assessment tool® scores in postmenopausal Indian women. *Post Reprod Health*. 2016;22(1):20-4.
5. Looker AC, Sarafrazi Isfahani N, Fan B, Shepherd JA. FRAX-based Estimates of 10-year Probability of Hip and Major Osteoporotic Fracture Among Adults Aged 40 and Over: United States, 2013 and 2014. *Natl Health Stat Report*. 2017(103):1-16.
6. Cheung EY, Bow CH, Cheung CL, Soong C, Yeung S, Loong C, et al. Discriminative value of FRAX for fracture prediction in a cohort of Chinese postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2012;23(3):871-8.
7. Chao AS, Chen FP, Lin YC, Huang TS, Fan CM, Yu YW. Application of the World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool to predict need for dual-energy X-ray absorptiometry scanning in postmenopausal women. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015;54(6):722-5.
8. Egsmose EL, Birkvig M, Buhl T, Madsen OR. FRAX fracture risk in women with a recent fracture of the distal forearm: agreement between assessments with and without bone mineral density and impact of measurement side in the individual patient. *Clin Rheumatol*. 2015;34(7):1265-72.
9. Marques A, Lucas R, Simões E, Verstappen SMM, Jacobs JWG, da Silva JAP. Do we need bone mineral density to estimate osteoporotic fracture risk? A 10-year prospective multicentre validation study. *RMD Open*. 2017;3(2):e000509.
10. Tamaki J, Iki M, Kadowaki E, Sato Y, Kajita E, Kagamimori S, et al. Fracture risk prediction using FRAX®: a 10-year follow-up survey of the Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *Osteoporos Int*. 2011;22(12):3037-45.
11. Leslie WD, Morin S, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E, et al. Fracture risk assessment without bone density measurement in routine clinical practice. *Osteoporos Int*. 2012;23(1):75-85.
12. Wang J, Wang X, Fang Z, Lu N, Han L. The Effect of FRAX on the Prediction of Osteoporotic Fractures in Urban Middle-aged and Elderly Healthy Chinese Adults. *Clinics (Sao Paulo)*. 2017;72(5):289-93.

13. Gadam RK, Schlauch K, Izuora KE. Frax prediction without BMD for assessment of osteoporotic fracture risk. *Endocr Pract.* 2013;19(5):780-4.
14. Czerwiński E, Borowy P, Kumorek A, Amarowicz J, Górkiewicz M, Milert A. Fracture risk prediction in outpatients from Krakow Region using FRAX tool versus fracture risk in 11-year follow-up. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2013;15(6):617-28.
15. Malta M, Cardoso L, Bastos F, Magnanini M, Silva C. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. *Revista de Saúde Pública* [Internet]. Junho 2010; vol 44(no. 3).
16. Gómez-Vaquero C, Bianchi M, Santo P, Roig-Vilaseca D, Narváez J, Nolla JM. The activity of a Spanish bone densitometry unit revisited under the point of view of FRAX. *Reumatol Clin.* 2012;8(4):179-83.
17. Leslie WD MS, et al. Performance of FRAX in clinical practice according to sex and osteoporosis definitions: the Manitoba BMD registry.: *Osteoporosis International*; 2018. p. 759-67.
18. Leslie WD, Majumdar SR, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E, et al. High fracture probability with FRAX usually indicates densitometric osteoporosis: implications for clinical practice. *Osteoporos Int.* 2012;23(1):391-7.
19. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, Johansson H, Odén A, McCloskey EV, et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX : A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. *Arch Osteoporos.* 2016;11(1):25.
20. Kim JW, Koh JM, Park JH, Chang JS. Validation of FRAX without BMD: an age-related analysis of the Fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-1, 2010). *Bone.* 2015;75:27-31.
21. Rathbun AM, Magaziner J, Shardell MD, Yerges-Armstrong LM, Orwig D, Hicks GE, et al. Older men who sustain a hip fracture experience greater declines in bone mineral density at the contralateral hip than non-fractured comparators. *Osteoporos Int.* 2018;29(2):365-73.
22. Hirschfeld HP, Kinsella R, Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporos Int.* 2017;28(10):2781-90.
23. Notícias de Saúde. "Osteoporose: Entre mitos e verdades" São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein; 2014 [updated 11/10/2014. Available from: <http://www.einstein.br/Pages/Noticia.aspx?eid=1174>.

ANEXO 2

A PROJEÇÃO DO RISCO DE FRATURAS EM IDOSOS DA COMUNIDADE: COMPARAÇÃO DO USO DA FERRAMENTA FRAX COM E SEM O VALOR DA DENSITOMETRIA MINERAL ÓSSEA

Ito MSR¹, Falsarella GR², Costallat BL³, Ferreira DM³, Coimbra AMV⁴

¹. Mestranda em Gerontologia pela FCM – Unicamp. ². Doutora em Gerontologia pela FCM – Unicamp ³. Médicos Radiologistas do HC da Unicamp ⁴. Profa. Dra. Do Depto. De Saúde da Família da FCM – Unicamp.

Resumo

Introdução: É importante diagnosticar precocemente a osteoporose na população, prevenindo fraturas por fragilidade e a perda de funcionalidade que sucede o episódio da fratura. Este trabalho usa o algoritmo FRAX®, desenvolvido pela OMS em 2008, para projetar o risco de fraturas numa amostra de idosos de Amparo – SP. A projeção dada por FRAX® pode incluir ou não a densitometria mineral óssea (DMO) ao cálculo, resultando ou não em diferentes previsões de risco de fratura. **Objetivo:** verificar a projeção do risco de fraturas por fragilidade na amostra, inserindo ou não a DMO ao cálculo. **Métodos:** A projeção de FRAX® foi calculada a partir do banco de dados dos idosos de Amparo – SP aplicados ao algoritmo FRAX® no site da University of Sheffield, sem a DMO; foram considerados em risco de fraturas os sujeitos que tiveram valores de FRAX® ≥ 3 para fratura de quadril (FQ) e ≥ 20 para grandes fraturas (GF= vértebra e punho); posteriormente estes resultados foram comparados às projeções de risco incluindo a DMO ao cálculo, através de coeficiente de concordância de kapa e o teste de McNemar para FQ e GF, para a amostra total, segundo o sexo e subgrupos etários (60-69, 70-79 e 80-89 anos). **Resultados:** Nesta amostra (n=275) a média de idade foi de 72,7 anos, sendo 61% do sexo feminino. As mulheres tiveram risco mais elevado para fratura de quadril sem a DMO ($p < 0,001$), assim como as faixas etárias de 70-79 e 80-89 anos ($p < 0,002$ e $p < 0,001$ respectivamente). **Conclusão:** As mulheres de 70 anos ou mais são mais propensas ao risco de fratura de quadril do que os homens ou sujeitos abaixo dos 70 anos de idade. Acredita-se que isto se deva ao período pós-menopausa e as consequências trazidas pela diminuição hormonal sobre o sistema esquelético nas mulheres. Os fatores de risco clínicos mais importantes para o cálculo do algoritmo FRAX® são a idade e o sexo dos indivíduos.

Palavras-chave: Avaliação de risco; Densidade óssea; Densitometria; Fraturas osteoporóticas; FRAX; Osteoporose.

INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma disfunção osteometabólica que atinge milhões de pessoas no Brasil e ao redor do mundo. Incide sobre homens e mulheres de formas distintas, variando o início de sua manifestação conforme a idade, as características genéticas e alguns hábitos de vida como tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas. O diagnóstico muitas vezes é tardio e dificultado pela falta de acesso a exames como a DMO. É uma das patologias mais estudadas da atualidade visto sua importância do ponto de vista econômico, social, político e funcional, visto o crescimento rápido da população mundial longeva (1).

As fraturas por fragilidade são um importante indicador da osteoporose nos idosos e também do risco de novas fraturas (2). Os idosos estão mais propensos devido a alterações fisiológicas na massa óssea, no equilíbrio postural e na marcha, que podem levar às quedas (3, 4) . Visando auxiliar na identificação da osteoporose com baixos custos e investimentos públicos, várias ferramentas foram criadas e surgiu em 2008 o FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool) (5, 6).

FRAX® é uma ferramenta usada em mais de 58 países e gera projeções em até 10 anos para o risco de fraturas por fragilidade (FQ e GF) calibradas a cada população. No Brasil, foi validado em 2013 e o Ministério da Saúde cita o seu uso com muitas vantagens (7-11). Através de um questionário que pesquisa 11 fatores de risco clínico, pode ser acessado pelo site da Universidade de Sheffield, onde é gerado uma previsão de risco para cada indivíduo segundo características do país ao qual pertence (12).

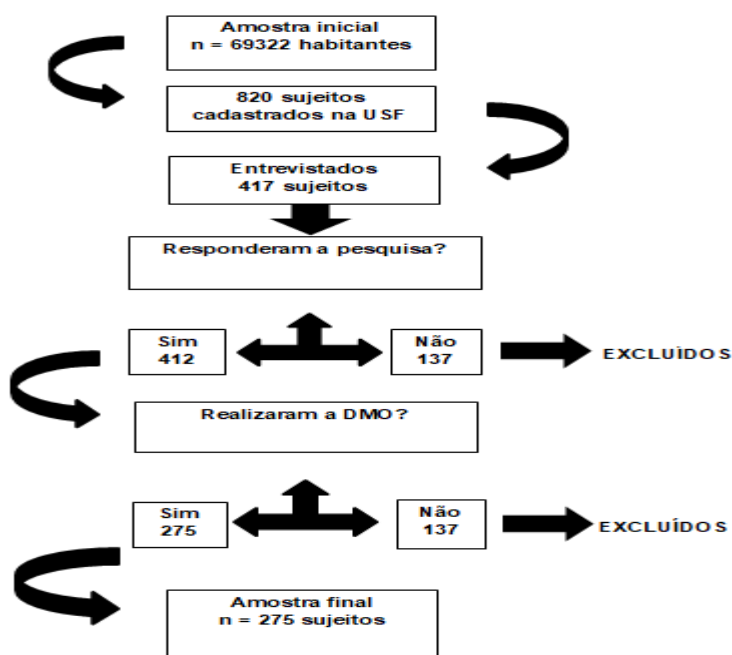
O FRAX® pode incluir os dados da DMO de cada sujeito, mas não necessita deste fator para o seu cálculo já que foi criado para ser efetivo e de baixo custo. As projeções do risco, porém, podem variar dependendo de características pessoais como a raça além da influência de fatores locais como clima, nutrição e hábitos de vida saudáveis (8). Este estudo teve por objetivo analisar as projeções do risco de fratura dados por FRAX®, com e sem a DMO, na amostra de Amparo - SP e compará-las.

MÉTODO

A amostra de 275 idosos foi obtida por conglomerado e de forma aleatorizada na cidade de Amparo – SP, a partir de um projeto denominado “Análise Comparativa do Perfil Epidemiológico de Idosos de uma Comunidade: um Estudo de Coorte”. O projeto inicial foi uma parceria da Secretaria de Saúde da cidade com a Unicamp e do qual derivaram outras pesquisas.

Os critérios de inclusão da seleção foram pessoas com idade ≥ 65 anos, de ambos os sexos, residentes no Jd. Camanducaia e acompanhados no Programa de Saúde da Família, sem déficits cognitivos ou problemas graves de locomoção, que concordaram em participar assinando o TCLE. Os sujeitos responderam a um questionário aplicado por entrevistadoras treinadas numa primeira etapa e, posteriormente, foram convidados a realizar o exame de DMO no HC da Unicamp, sem custos. O Fluxograma ilustra as etapas para obtenção da amostra final.

Figura 1. Fluxograma da amostra



Para descrever o perfil da amostra segundo as variáveis em estudo foram feitas tabelas de frequência com valores de frequência absoluta (n) e relativa (%) das variáveis categóricas (sexo, faixa etária), e estatísticas descritivas das variáveis numéricas (idade, T-score da densitometria óssea).

Para analisar a concordância entre os resultados do modelo FRAX® com e sem DMO para GF e FQ foi calculado o coeficiente de concordância kapa, com intervalo de confiança de 95%; e utilizado o teste de McNemar para verificar se os percentuais de indivíduos com risco de fratura (com ou sem DMO) são iguais ou diferentes em amostras relacionadas usando o SAS System for Windows (versão 9.2). Valores de kapa abaixo de 0.40 são considerados como baixa concordância; entre 0.40 e 0.75 são considerados como concordância intermediária e a partir de 0.75 são de alta concordância. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0.05$).

RESULTADOS

Foram coletados 416 protocolos no total e excluídos 141 sujeitos por informações incompletas no questionário ou por não realizarem o exame de DMO. Restaram 275 protocolos completos para a pesquisa. As mulheres correspondem a 61% da amostra cuja média de idade foi de 72 anos. Quanto à classificação dada a partir dos resultados da DMO, 54,5% da amostra possuía osteopenia enquanto apenas 8,4% tinha osteoporose, evidenciando que nesta população a prevalência de osteoporose é baixa. Dos sujeitos osteopênicos, 103 eram do sexo feminino e 47 do masculino, enquanto entre os sujeitos classificados com osteoporose 16 eram mulheres e sete eram homens, confirmando também a maior prevalência do distúrbio sobre o sexo feminino. Outros dados de fatores de risco clínico pesquisados estão demonstrados na Tabela 1.

As medianas de FRAX® para as GF, sem e com a DMO, foram de 4,4 e 3,9, evidenciando que não houve risco de grandes fraturas na amostra (nota de corte para risco GF ≥ 20). Para as FQ, as medianas de FRAX® sem e com a DMO foram 1,6 e 1,2, igualmente sem risco de fratura de quadril em geral (nota de corte para FQ ≥ 3). Vide Tabela 2.

Tabela 1 Características da amostra e frequência dos fatores de risco clínicos (n=275)

Variáveis	Valores
Idade (média, DP)	72,3 ($\pm$ 5,48)
Sexo feminino (n, %)	168 (61%)
masculino	107 (39%)
Osteoporose auto referida	51 (18,5%)
Histórico de fratura prévias	31 (11,2%)
Histórico familiar de fratura de quadril	17 (6,2%)
Artrite Reumatóide (AR)	37 (13,5%)
Tabagismo	39 (14%)
Ingestão alcoólica ($\geq$ 3 doses/dia)	4 (1,5%)
Uso de glicocorticoides	1 (0,4%)
Osteopenia (fêmur)	150 (54,55%)
Osteoporose (fêmur)	23 (8,36%)
Densitometria Mineral Óssea (DMO)	
T-score colo femoral (média, DP)	-1,24 ($\pm$ 1,09)

Tabela 2 Risco de fraturas estimado por FRAX® sem e com a DMO na amostra total (n=275)

Tipo de fratura	FRAX®sem DMO	%	FRAX®com DMO	%	kappa (IC 95%)	p valor
Grandes fraturas (GF)						
Sem risco	274	99,6	275	100	0,665 (0,048;1,000)	0,317
Com risco	1	0,4	0	--		
Fratura de quadril (FQ)						
Sem risco	203	73,8	230	83,6	0,433 (0,308; 0,557)	<0,001
Com risco	72	26,2	45	16,4		

Na amostra total o índice de concordância foi intermediário para GFs (kapa = 0,665) e sem significância estatística (p=0,317), ao contrário das FQs (kapa= 0,433 e p<0,001). Para o sexo feminino a concordância também foi intermediária (kapa=0,664 e 0,467 para GF e FQ respectivamente), mas foi expressiva apenas para as fraturas de quadril (p=0,317 e p<0,001). No sexo masculino, apesar da alta concordância para GFs (kapa=1) não houve significância estatística (p=1,000), o mesmo ocorrendo para FQs (kapa=0,249 e p=1,000). Este fato nos leva a crer que isto se deve à baixa prevalência do risco de fraturas observada no sexo masculino além da baixa expressividade dos homens na amostra.

Segundo a análise por faixa etária, nos sujeitos de 60-69 anos houve alta concordância para GF, porém baixa para FQ (kapa=1,000 e 0,267,

respectivamente). Em ambos os tipos de fratura não houve significância estatística para estes indivíduos ($p=1,000$ e $0,317$). Já para os indivíduos de 70-79 anos houve significância apenas para FQ ($kappa=0,456$ e $p=0,002$). Finalmente, para os sujeitos na faixa dos 80-89 anos os índices de concordância foram intermediários para GF e baixo para FQ ($kappa=0,652$ e $0,174$), porém significativo neste último grupo de fratura com $p<0,001$ como se observa na Tabela 3.

Portanto, como não houve uma boa concordância entre as projeções de FRAX® para FQs, com e sem a DMO para todas as situações analisadas, concluímos que a adição da densitometria ao cálculo destas projeções diminui o risco de fraturas por fragilidade no quadril nesta amostra. As associações dos fatores de risco de fratura de quadril na amostra com os resultados do FRAX® sem e com a DMO estão ilustradas nas figuras 2, 3 e 4.

Tabela 3. Análise de concordância entre FRAX com e sem DMO na amostra total, por sexo e por faixa etária

Risco de fratura	%	kappa (IC 95%)	p valor
Amostra total			
GF	0,4	0,665 (0,048;1,000) ^b	0,317
FQ	26	0,433 (0,308; 0,557) ^b	<0,001*
Sexo			
Fem GF	0,6	0,664 (0,046;1,000) ^b	0,317
FQ	36	0,467 (0,330; 0,604) ^b	<0,001*
Masc GF	0	1,000 (1,000;1,000) ^a	1
FQ	11,2	0,249 (-0,014;0,512) ^c	1
Idade			
60-69 anos			
GF	0	1,000 (1,000; 1,000) ^a	1
FQ	4,6	0,267 (-0,069; 0,603) ^c	0,317
70-79 anos			
GF	0	1,000 (1,000; 1,000) ^a	1
FQ	33	0,456 (0,294; 0,617) ^b	0,002*
80-89 anos			
GF	3	0,652 (0,023; 1,000) ^b	0,317
FQ	74,2	0,174 (-0,047; 0,396) ^c	<0,001*

* P estatisticamente significativo; valores de kappa = ^a alta concordância; ^b concordância intermediária; ^c baixa concordância

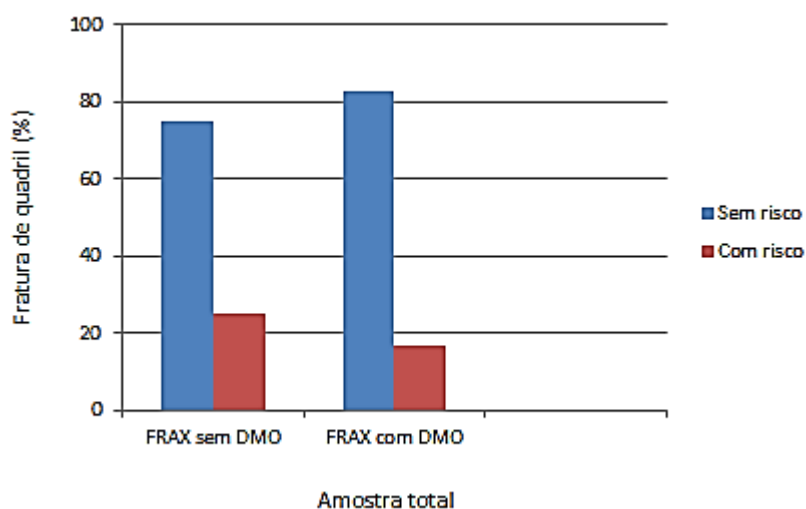


Figura 2. Associação dos fatores de risco para FQ segundo projeções de FRAX sem e com DMO na amostra total

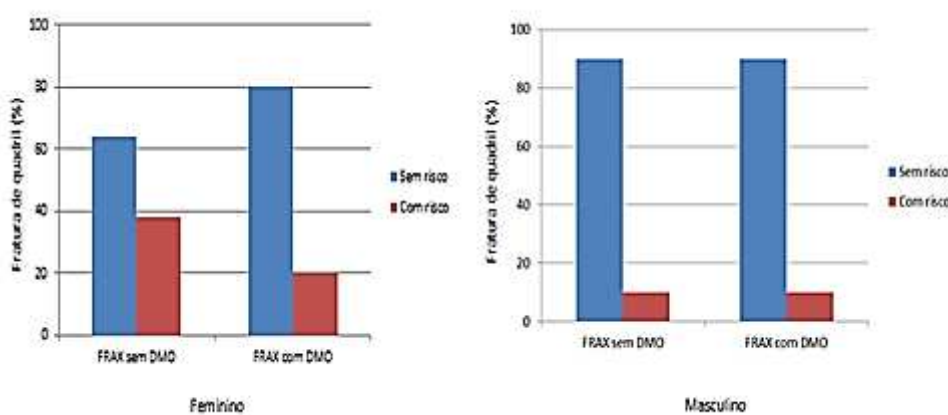


Figura 3. Associação dos fatores de risco para FQ segundo projeções de FRAX sem e com DMO segundo os gêneros masculino e feminino

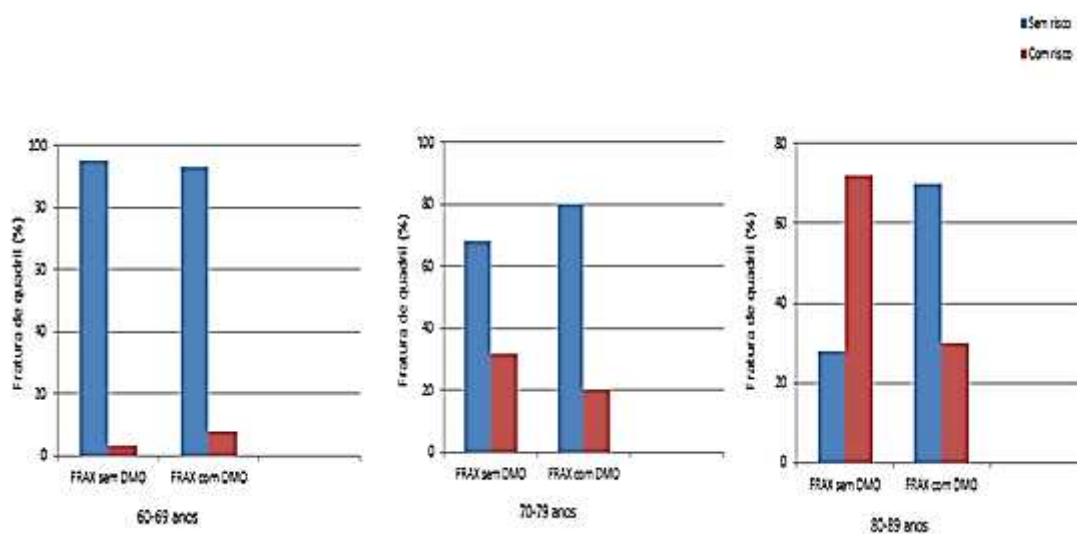


Figura 4. Associação dos fatores de risco para FQ segundo projeções de FRAX sem e com DMO segundo as faixas etárias

DISCUSSÃO

Este estudo evidenciou a importância de alguns fatores clínicos de risco na projeção de fraturas dado por FRAX®, como a idade e o sexo. Quanto ao fator “idade”, vimos que os sujeitos acima de 70 anos são os mais suscetíveis à ocorrência de fraturas, principalmente se forem do sexo feminino e se a fratura for de quadril. Isto pode ser justificado pela prevalência de mulheres na fase pós-menopausa, que sofrem com as perdas hormonais e suas consequências no sistema esquelético, e concorda com outros estudos (13-17).

Então quanto mais avançada a idade de um sujeito, maiores serão suas chances de desenvolver um quadro de fratura devido a osteoporose (15, 18, 19). Nas faixas etárias de 70-79 e os maiores de 80 anos os índices de concordância de kapa foram significativamente estatísticos ($p=0,002$ e $p<0,001$, respectivamente), sinalizando também as divergências de projeções entre o FRAX sem e com a DMO.

Quanto à relevância do gênero, o estudo mostra que o sexo feminino tem maiores chances de risco de fratura do que o sexo masculino na projeção em 10 anos. Aqui e também de modo geral, as mulheres acima dos 50-55 anos possuem

índices mais elevados para fraturas do que os homens, chegando a dobrar em alguns casos concordando com outros estudos (5, 7, 17, 19, 20).

A concordância entre o risco de GFs com e sem a DMO dada pelo FRAX® pode ser justificada nesta amostra pela baixa expressão do risco para este tipo de fratura entre as mulheres ($\kappa_{GF}=0,664$; $p=0,317$). Já para as FQs nota-se que 36% da amostra apresentou risco para este tipo de fratura, o que é um aumento significativo da porcentagem ($\kappa_{FQ}=0,467$; $p<0,001$).

Este estudo teve algumas limitações. A amostra foi obtida de uma única cidade no interior de São Paulo e, portanto, não podemos generalizar os resultados desta pesquisa para a população brasileira. O número de indivíduos acima de 80 anos não foi expressivo na amostra, comprometendo a homogeneidade e as taxas de risco de fratura (GF e FQ) calculadas. A proporção entre homens e mulheres na amostra também foi desigual, o que pode sugerir uma leitura equivocada das taxas de risco.

Portanto, não podemos afirmar que as taxas de risco de fraturas citadas refletem a realidade de populações de outras regiões do país. Dependendo das características particulares de cada localidade, os riscos obtidos neste estudo podem estar sub ou superestimados, indicando a necessidade de mais estudos com a aplicação de FRAX® junto à diversa população brasileira.

CONCLUSÃO

Sabemos que existem diferentes predições de risco de fratura de acordo com as características populacionais dadas por fatores genéticos e geográficos, entre outros. Neste estudo verificamos que há diferenças na predição do risco de fraturas, com e sem o resultado da DMO adicionada ao cálculo de FRAX®, além da diferença nas projeções entre as faixas etárias e entre os sexos, onde as mulheres apresentaram maior risco de fratura de quadril do que os homens.

A inclusão da DMO ao cálculo resultou em redução das projeções de risco de fraturas e foi significativamente estatístico para a amostra geral, para as mulheres e idosos maiores de 70 anos. Isto evidencia a necessidade de maior levantamento epidemiológico e de estudos longitudinais na população brasileira, para confirmarmos se as projeções dadas por FRAX® sem a DMO se confirmarão em

longo prazo ou se não estão sendo sub ou superestimados com a adição do resultado da DMO ao cálculo de FRAX®, uma vez que esta ferramenta de predição de risco é tida como confiável mundialmente sem necessitar da DMO.

Referências Bibliográficas

1. Lee J, Lee Y, Moon S, Group TS. Association between Bone Mineral Density and Clinical Consequences: Cross-Sectional Study of Korean Postmenopausal Women in an Orthopaedic Outpatient Clinic. *J Korean Medicine Science*; 2014. p. 1152-60.
2. Tamaki J, Iki M, Kadowaki E, Sato Y, Kajita E, Kagamimori S, et al. Fracture risk prediction using FRAX®: a 10-year follow-up survey of the Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *Osteoporos Int*. 2011;22(12):3037-45.
3. Edwards MH, Jameson K, Denison H, Harvey NC, Sayer AA, Dennison EM, et al. Clinical risk factors, bone density and fall history in the prediction of incident fracture among men and women. *Bone*. 2013;52(2):541-7.
4. Guariento M, Neri A. Assistência Ambulatorial ao idoso
Campinas: Editora Alínea; 2010. p. 312 p.
5. Leslie WD, Morin S, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E, et al. Fracture risk assessment without bone density measurement in routine clinical practice. *Osteoporos Int*. 2012;23(1):75-85.
6. Aspray TJ. New horizons in fracture risk assessment. *Age Ageing*. 2013;42(5):548-54.
7. Zerbin CA, Szejnfeld VL, Abergaria BH, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA. Incidence of hip fracture in Brazil and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. 2015;10:224.
8. Kanis JA, Oden A, Johansson H, Borgström F, Ström O, McCloskey E. FRAX and its applications to clinical practice. *Bone*. 2009;44(5):734-43.
9. Jiang X, Gruner M, Trémollières F, Pluskiewicz W, Sornay-Rendu E, Adamczyk P, et al. Diagnostic accuracy of FRAX in predicting the 10-year risk of osteoporotic fractures using the USA treatment thresholds: A systematic review and meta-analysis. *Bone*. 2017;99:20-5.
10. McCloskey EV, Johansson H, Harvey NC, Compston J, Kanis JA. Access to fracture risk assessment by FRAX and linked National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) guidance in the UK-an analysis of anonymous website activity. *Osteoporos Int*. 2017;28(1):71-6.
11. Saúde Md. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Osteoporose. Brasília - DF 2014. p. 22 p.
12. Center for Metabolic Bone Diseases UoS, UK. [Available from: <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/?lang=pt>.
13. TMP F, L A, P S. Osteoporosis in climacteric I: epidemiology, definition, screening and diagnosis. março/abril ed: FEMINA 2012. p. 109-16.
14. Hirschfeld HP, Kinsella R, Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporos Int*. 2017;28(10):2781-90.
15. Jiang X, Westermann LB, Galleo GV, Demko J, Marakovits KA, Schnatz PF. Age as a predictor of osteoporotic fracture compared with current risk-prediction models. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1040-6.

16. Marques A, Lucas R, Simões E, Verstappen SMM, Jacobs JWG, da Silva JAP. Do we need bone mineral density to estimate osteoporotic fracture risk? A 10-year prospective multicentre validation study. *RMD Open*. 2017;3(2):e000509.
17. Kim JW, Koh JM, Park JH, Chang JS. Validation of FRAX without BMD: an age-related analysis of the Fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-1, 2010). *Bone*. 2015;75:27-31.
18. Gadam RK, Schlauch K, Izuora KE. Frax prediction without BMD for assessment of osteoporotic fracture risk. *Endocr Pract*. 2013;19(5):780-4.
19. Wang J, Wang X, Fang Z, Lu N, Han L. The Effect of FRAX on the Prediction of Osteoporotic Fractures in Urban Middle-aged and Elderly Healthy Chinese Adults. *Clinics (Sao Paulo)*. 2017;72(5):289-93.
20. Aker MB, Taha AS, Zyoud SH, Sawalha AF, Al-Jabi SW, Sweileh WM. Estimation of 10-year probability bone fracture in a selected sample of Palestinian people using fracture risk assessment tool. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:284.

ANEXO 3 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - UNICAMP (CAMPUS CAMPINAS)											
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP											
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA											
Título da Pesquisa: Análise Comparativa do Perfil Epidemiológico de Idosos de uma Comunidade: um Estudo de Coorte											
Pesquisador: Ariete Maria Valente Coimbra											
Área Temática:											
Versão: 2											
CAAE: 19069313.6.0000.5404											
Instituição Proponente: Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP											
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio											
DADOS DO PARECER											
Número do Parecer: 387.026											
Data da Relatoria: 05/09/2013											
Apresentação do Projeto: Avaliar as condições gerais de saúde de idosos da comunidade do município de Amparo-SP e relacioná-las com resultados de funcionalidade, antropometria, composição corporal, testes físicos e qualidade de vida. Os dados obtidos na atual pesquisa serão comparados aos resultados do estudo "Prevenção de Quedas e Desabilidades em Idosos no Âmbito da Estratégia de Saúde da Família" (Comitê de Ética FCM/Unicamp-305/2005). Ressalta-se que serão incorporados na presente pesquisa variáveis não avaliadas anteriormente, como os exames de imagem e testes físicos, que serão utilizados para a realização de 2 teses de doutorado.											
Objetivo da Pesquisa: Avaliar a condição e evolução do estado de saúde de idosos com 65 anos ou mais, não institucionalizados, no município de Amparo-SP.											
Avaliação dos Riscos e Benefícios: Os benefícios diretos aos sujeitos de pesquisa incluem a possibilidade de diagnóstico de comorbidades, sendo que em tal situação o idoso será encaminhado para serviço de saúde do município para a realização de seu tratamento. Os riscos aos sujeitos de pesquisa foram avaliados como mínimos, sendo que os procedimentos mais invasivos compreenderão os testes de											
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126</td> <td>CEP: 13.063-867</td> </tr> <tr> <td>Bairro: Barão Geraldo</td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: SP</td> <td>Município: CAMPINAS</td> </tr> <tr> <td>Telefone: (19)3521-8938</td> <td>Fax: (19)3521-7187</td> </tr> <tr> <td colspan="2">E-mail: cep@fcm.unicamp.br</td> </tr> </table>		Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126	CEP: 13.063-867	Bairro: Barão Geraldo		UF: SP	Município: CAMPINAS	Telefone: (19)3521-8938	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br	
Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126	CEP: 13.063-867										
Bairro: Barão Geraldo											
UF: SP	Município: CAMPINAS										
Telefone: (19)3521-8938	Fax: (19)3521-7187										
E-mail: cep@fcm.unicamp.br											

**FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)**



Continuação do Parecer: 387.026

caminhada (de 4,6 metros), força muscular (preensão palmar) e equilíbrio, além da coleta de sangue para exames bioquímicos. Os desconfortos compreenderão o tempo despendido para que o sujeito realize os procedimentos do estudo, bem como o deslocamento para a Unicamp no município de Campinas-SP, para a realização de exames de imagem.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Serão realizados os seguintes procedimentos: aplicação de questionário de autorrelato, testes físicos, avaliação antropométrica e de composição corporal (exames de imagem-DXA), condição postural (exame de imagem raio-x) e exames laboratoriais (hemograma, perfil lipídico, glicemia e TSH). O questionário de auto relato será realizado em domicílio pelas Agentes Comunitárias de Saúde e investigará os dados sócio demográficos, condições de saúde, doenças, medicação, avaliação cognitiva, funcionalidade, fadiga, nível de atividade física e qualidade de vida. Os testes físicos correspondem à mobilidade (caminhar 4,6 metros), força muscular (preensão palmar) e equilíbrio. A antropometria será investigada através da aferição do peso, estatura e circunferência de cintura e quadril. A composição corporal será avaliada pela quantidade em gramas de massa magra, massa gorda e massa óssea (DXA). Os testes físicos, antropometria e o exame de densitometria serão realizados na Unicamp, no Centro de Investigação em Pediatria (CIPED), localizado na Faculdade de Ciências Médicas. A avaliação postural será investigada pelo exame de raio-x da coluna vertebral. Os exames laboratoriais analisarão o perfil lipídico, hemograma, glicemia e TSH (homônios da tireoide). Os dois últimos, avaliação postural e exame laboratorial serão realizados em laboratório do município de Amparo. O estudo, portanto, ocorrerá em dois locais distintos, em Amparo-SP e em Campinas-SP na Unicamp. As avaliações serão realizadas uma única vez, e serão distribuídas em três dias. 1º dia-questionário autorrelato, que será realizado no próprio domicílio do idoso em Amparo; 2º dia-exame laboratorial e exame de imagem (raio-x), que também serão realizados em Amparo na USF (Unidade de Saúde da Família); e 3º dia-testes físicos e antropométricos, e exame de imagem (DXA), que ocorrerão na Unicamp. o transporte dos idosos de Amparo-SP para Campinas-SP e de Campinas para Amparo será de responsabilidade da Prefeitura Municipal de Amparo, portanto não terá custo para o idoso.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto adequada, contendo assinatura da pesquisadora responsável, assinatura e carimbo da diretora associada da FCM, já que a coleta de dados acontecerá em Amparo. Documento adequado de declaração de autorização e ciência do CIPED (Centro de Investigação em Pediatria) da FCM/Unicamp, cujo laboratório será responsável pela realização das densitometrias ósseas dos sujeitos de pesquisa. Autorização assinada pela Secretária de Saúde de Amparo para a realização

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cipep@fcm.unicamp.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)



Continuação do Parecer: 387.006

da pesquisa. TCLE adequado conforme orientações do colegiado em relatoria anterior.

Recomendações:

O TCLE foi adequado e contém a autorização do sujeito para uso posterior dos dados em outras pesquisas, desde que aprovadas pelo CEP da instituição. Os riscos e benefícios foram reescritos segundo orientação desse colegiado. A forma do deslocamento dos idosos de Amparo para Unicamp foi esclarecida pela pesquisadora, como descrita acima. A pesquisadora responsável incluiu na metodologia (pg. 21) uma consideração sobre o armazenamento dos dados, cujo banco de dados do projeto a ser arquivado será a pesquisadora e coordenadora do estudo Ariete Maria Valente Coimbra. Neste projeto não está previsto o armazenamento de material biológico. Quanto aos exames laboratoriais, a pesquisadora terá acesso somente aos resultados dos exames emitidos pela Secretaria de Saúde de Amparo, que fazem parte da rotina do município, para investigação das condições de saúde dos idosos. Os exames serão realizados nas Unidades Básicas de Saúde.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Solicitamos alterar a frase final acima, removendo "Portanto, o projeto não realizará nenhuma coleta de sangue." Isso porque sim, o projeto prevê coleta de sangue, mesmo que na USF em Amparo. O que ele não prevê é seu armazenamento, o que já foi descrito anteriormente.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

CAMPINAS, 07 de Setembro de 2013

Assinador por:
Fátima Aparecida Bottcher Luiz
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Análise Comparativa do Perfil Epidemiológico de Idosos de uma Comunidade: um Estudo de Coorte

Pesquisador: Ariela Maria Valente Coimbra

Área Temática:

Versão: 0

CAAE: 19669313.6.0000.5404

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.114.888

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda que visa inserir as alunas de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Gerontologia da FCM, Mariana Stefa Reinato Ito e Maura Fernandes Franco, como membros da equipe de pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Inclusão de pesquisadores como membros da equipe de pesquisa.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Modificados em relação ao projeto original.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo intitulado "Fras e projeção do risco de fraturas em idosos não institucionalizados: Comparação do uso da ferramenta em idosos com e sem densitometria mineral óssea", realizado pela aluna Mariana Stefa Reinato Ito, está contemplado nos objetivos específicos deste projeto: "Investigar as relações entre doenças crônicas e outras condições de saúde" e o estudo intitulado "Associação entre osteoartrite e síndrome metabólica em idosos não institucionalizados", realizado pela aluna Maura Fernandes Franco, está contemplado nos objetivos específicos: "Investigar as relações entre doenças crônicas e outras condições de saúde".

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Cidade: São José do Rio Preto
UF: SP **Município:** CAMPINAS **CEP:** 13.083-480
Telefone: (16)3521-4938 **Fax:** (16)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unesp.br



Contratado de Parecer: 3/14/2018

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Na avaliação desta emenda foram analisados os documentos anexados:

1-PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1257333_E2.pdf 18/12/2018 15:24:38;

2-emenda_atual.pdf 18/12/2018 14:16:07;

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovada

Considerações Finais e critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).

- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuação pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

Endereço: Rua Teófilo Vieira de Carvalho, 125
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)321-5531 Fax: (19)321-7169 E-mail: cep@unicamp.br

Página 10 de 10



Contratação do Parecer: 3.114/2018

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

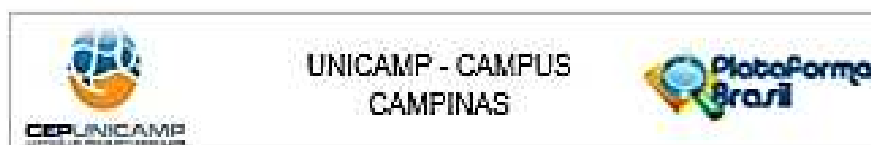
- Lembretes que segundo a Resolução 400/2012, item XI.2 letra e, "cabê ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	FB INFORMACOES_BASICAS_125723_3_E2.pdf	18/12/2018 15:28:38		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	emenda_atual.pdf	18/12/2018 14:15:07	Anete Maria Vaente Coimbra	Aceito
Outros	emenda_2ss.pdf	21/11/2018 18:03:15	Anete Maria Vaente Coimbra	Aceito
Outros	anexo_emenda.pdf	21/11/2018 18:02:23	Anete Maria Vaente Coimbra	Aceito
Outros	Carta ao CLP (rev-2015).pdf	08/02/2015 19:05:45		Aceito
Outros	regulamento_biopositivismo (rev-2015).pdf	08/02/2015 19:05:26		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE (rev-2015).pdf	08/02/2015 19:04:44		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto (rev-2015).pdf	08/02/2015 19:04:10		Aceito
Outros	NUVA Carta ao CLP.pdf	01/12/2014 21:52:03		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	NOVO TCLE.pdf	01/12/2014 21:51:16		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	NUVO projeto cep.pdf	01/12/2014 21:50:46		Aceito

Endereço: Rua Tamara Vieira de Camargo, 128
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-007
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@km.unicamp.br



Configuração do Projeto: 3.114.003

Investigador	NOVO projeto cep.pdf	01/12/2014 21:50:46		Acerto
Projeto Detalhado / Brochura	projeto_108-10-2014).pdf	08/10/2014 20:12:06		Acerto
Investigador				
Outros	Carta ao Comitê de Ética em Pesquisa - 08-10-2014-.pdf	08/10/2014 20:00:51		Acerto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	icle_108-10-2014).pdf	08/10/2014 19:58:08		Acerto
Outros	regulamento biorepositório.pdf	07/08/2014 11:39:09		Acerto
Outros	regulamento biorepositório.pdf	07/08/2014 11:08:03		Acerto
Outros	Carta ao Comitê de Ética em Pesquisa.pdf	06/08/2014 17:10:52		Acerto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	05/08/2014 20:10:05		Acerto
Projeto Detalhado / Brochura	projeto.pdf	05/08/2014 20:04:34		Acerto
Investigador				
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	05/08/2014 19:48:13		Acerto
Projeto Detalhado / Brochura	projeto.pdf	05/08/2014 19:44:32		Acerto
Investigador				
Folha de Rosto	folha de rosto.pdf	27/05/2014 19:12:09		Acerto
Outros	Carta ao Comitê de Ética em Pesquisa.pdf	13/05/2014 16:14:52		Acerto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	icle.pdf	09/05/2014 14:16:07		Acerto
Outros	PARECER CEP 387.026.pdf	09/05/2014 14:10:18		Acerto
Projeto Detalhado / Brochura	projeto.pdf	09/05/2014 13:59:14		Acerto
Investigador				
Outros	biorepositório.pdf	09/05/2014 13:57:55		Acerto
Outros	autorização CIPED Unicamp	10/07/2013		Acerto

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Setor: Biotéc. Genética

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-6336

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@km.unicamp.br



Certificação de Parecer: 3/11/09

Outros	exames).pdf	11/09/08		Aceito
Outros	autorização Geomina Amparo-SP.pdf	10/07/2013 11/07/04		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 17 de Janeiro de 2019

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Teófilo Velloso da Costa, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-880
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-4936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: seg@fcm.unicamp.br

ANEXO 4 – Questionário



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Avaliação da Saúde de Idosos do

Município de Amparo

Nº do protocolo na base de dados

Área _____/Microárea _____

Data ____/____/____

Nesta pesquisa estamos entrevistando pessoas com 65 anos e mais, com a finalidade de avaliar a saúde dos idosos. Não há resposta CERTA OU ERRADA. Por favor, sinta-se à vontade para responder como quiser.

Exames laboratoriais	Raio-x	Densitometria (osteoporose)
() Sim () Não	() Sim () Não	() Sim () Não
		Acompanhante para ir para Unicamp - Campinas
		() Sim () Não

A. IDENTIFICAÇÃO

Nome da Agente: _____

A1. Nome do idoso: _____

A2a. Qual a sua idade? _____ A2b. Data de nascimento: ____/____/____

A3. Endereço: _____

A4. Bairro: _____

A5. Telefone: _____

B. SOCIODEMOGRÁFICO

B1. Gênero					
Masculino: 1 ()			Feminino: 0 ()		
B2. Estado civil					
Casado(a) ou vive com companheiro(a) 1 ()	Solteiro(a) 2 ()	Viuvo(a) 3 ()	Divorciado(a), separado(a) ou desquitado(a) 4 ()	Não respondeu (NR) 5 ()	
B3. Qual a sua raça?					
Branca: 1 ()	Negra: 2 ()	Mulata / Cabocla / Parda: 3 ()	Asiático: 4 ()	Outra especificar: 5 ()	
B4a. Até que ano da escola o(a) sr(a) estudou?					
Nunca foi a escola 1 ()	1-4 anos (antigo primário) 2 ()	5-8 anos (antigo ginásio) 3 ()	Terminou o colegial técnico 4 ()	Terminou a faculdade 5 ()	Outra (especificar) 6 ()
B4b. Número de anos de escolaridade?					
B5a. Você tem renda pessoal?					
Não: 0 ()		Sim: 1 ()		Não sabe responder (NSR): 9 ()	
B5b. Se sim, qual o valor?					
B5c. Qual a renda familiar, incluindo a sua?					
B6. Com quem o(a) sr(a) mora?					
Sózinho 1 ()	Mãe, esposa ou companheiro(a) 2 ()	Filho(s) ou enteado(s) 3 ()	Neto(s) 4 ()	Bisneto(s) 5 ()	Outro(s) parente(s) 6 ()
Pessoa(s) fora da família 7 ()					

M1. <u>ANTROPOMÉTRICOS</u>					
M1a. Altura:	m	M1b. Peso:	Kg	M1c. IMC:	Kg/m ²
M2. <u>CIRCUNFERÊNCIAS</u>					
M2a. Cintura:	cm	M2b. Quadril:	cm	M2c. Panturrilha:	cm
M3. <u>PRESSÃO ARTERIAL</u>					
M3a. PA1	/	mmHg	M3b. PA2	/	mmHg

ANEXO 5 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Projeto: Análise comparativa do perfil epidemiológico de idosos de uma comunidade: um estudo de coorte

Responsáveis pela condução da atividade:

Pesquisadora Responsável: Profa. Dra. Ariete Maria Valente Coimbra (FCM/Unicamp)

Pesquisadora Participante: Doutoranda Gláucia Regina Falsarella (FCM/Unicamp)

Pesquisadora Participante: Livia Pereira René Gasparato (FCM/Unicamp)

Contatos: FCM/Pesquisador (19)3521-8945 e-mail: acsoimbra@fcm.unicamp.br / gdfalsarella@fcm.unicamp.br

Atenção: A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária.

Nome voluntário: _____

RG: _____

Objetivos: Avaliar as condições gerais de saúde de idosos da comunidade do município de Amparo-SP e relacioná-las com resultados de funcionalidade, antropometria, composição corporal, testes físicos e qualidade de vida.

Justificativa: Promover a produção científica sobre esta população e auxiliar profissionais e pesquisadores sobre a melhor compreensão em torno das relações entre envelhecimento e condições de saúde em idosos de comunidade. Esse conhecimento auxiliará no campo da prevenção, manutenção e recuperação da saúde de idosos.

Procedimentos: Serão realizados os seguintes procedimentos: aplicação do questionário de autorrelato, testes físicos, avaliação antropométrica e de composição corporal (exames de imagem - DXA), condição postural (exame de imagem raio-x), exames laboratoriais (hemograma, perfil lipídico, glicemia e TSH). O questionário de autorrelato será realizado em domicílio pelos Agentes Comunitários de Saúde e investigará os dados sociodemográficos (idade, sexo, escolaridade, estado civil, raça e renda), condições de saúde (quedas, incontinências, tabagismo e etilismo), doenças, medicação, avaliação cognitiva, funcionalidade (atividades da vida diária), fadiga, nível de atividade física e qualidade de vida. Os testes físicos correspondem à mobilidade (caminhar 4,6 metros), força muscular (preensão palmar) e equilíbrio. A antropometria será investigada através da aferição do peso, estatura e circunferência de cintura e quadril. A composição corporal será avaliada pela quantidade em gramas da massa magra, massa gorda e massa óssea (DXA). Os testes físicos, antropometria e o exame de densitometria serão realizados na Unicamp, no Centro de Investigação em Fisiologia (CIPED), localizado na Faculdade de Ciências Médicas. A avaliação postural será investigada pelo exame de raio-x da coluna vertebral. Os exames laboratoriais analisarão o perfil lipídico, hemograma, glicemia e TSH (hormônios da tireoide). Os dois últimos, avaliação postural e exame laboratorial serão realizados em laboratório do município de Amparo.

Local da pesquisa: O estudo que se pretende desenvolver ocorrerá em dois locais distintos, em Amparo-SP e em Campinas-SP na Unicamp.

Estas avaliações serão realizadas uma única vez, porém serão distribuídas em três dias. 1º dia - questionário autorrelato (realizado no próprio domicílio do idoso em Amparo); 2º dia - exame laboratorial e exame de imagem (raio-x) também serão realizados em Amparo na USF, e 3º dia - testes físicos, antropométricos e exame de imagem (DXA) ocorrerão na Unicamp.

Observação: o transporte dos idosos de Amparo-SP para Campinas-SP e de Campinas para Amparo será de responsabilidade da Prefeitura Municipal de Amparo, portanto não terá custo para o idoso.

Benefícios, riscos e desconfortos esperados: Os benefícios diretos aos sujeitos de pesquisa incluem a possibilidade de diagnóstico de comorbidades, sendo que em tal situação o idoso será encaminhado para serviço de saúde do município para a realização de seu tratamento. Riscos: Os riscos aos sujeitos de pesquisa foram avaliados como mínimos, sendo que os procedimentos mais invasivos compreenderão os testes de caminhada (de 4,6 metros), força muscular (preensão palmar) e equilíbrio, além da coleta de sangue para exames bioquímicos. Os desconfortos compreenderão o tempo despendido para que o sujeito realize os procedimentos do estudo, bem como, o deslocamento para a Unicamp no município de Campinas-SP, para a realização de exames de imagem.

Despesas: Não está previsto ressarcimento das despesas decorrentes da participação nesta atividade, tais como gastos extras com transporte ou alimentação.

Garante-se ao voluntário: É garantido ao sujeito esclarecimentos antes, durante e após o curso da pesquisa, sobre a metodologia ou outros aspectos referentes à mesma. Liberdade para deixar de participar da pesquisa ou cancelar este termo de consentimento em qualquer momento, sem penalização alguma e sem prejuízo de suas funções. Não haverá nenhuma despesa ao voluntário durante a pesquisa.

O caráter das informações recebidas é confidencial: assegurando-lhe sigilo, manutenção de sua privacidade e compromisso de que sua identidade não será revelada nas publicações do trabalho.

Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da FCM-Unicamp: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126 - Caixa Postal 6111 - CEP 13083-867 - Campinas/SP - Fone: (19) 3521-8936, e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Diante do exposto, declaro que aceito participar do projeto como voluntário e autorizo o uso dos dados adquiridos para a presente pesquisa e futuras pesquisas, desde que autorizadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM / Unicamp.

Campinas, ____ de _____ de 2013

Assinatura do Voluntário

Profa. Dra. Ariete Maria Valente Coimbra
Pesquisadora responsável