

FERNANDO BORGES PEREIRA

**A INFLUÊNCIA DA SARCOPENIA NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE
HOMENS IDOSOS**

BRASÍLIA

2014

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

FERNANDO BORGES PEREIRA

**A INFLUÊNCIA DA SARCOPENIA NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE
HOMENS IDOSOS**

Tese apresentada como requisito parcial
para a obtenção do Título de Doutor em
Ciências da Saúde pelo Programa de Pós
Graduação em Ciências da Saúde da
Universidade de Brasília.

Orientadora: Dra. Ana Patrícia de Paula

BRASÍLIA

2014

FERNANDO BORGES PEREIRA

**A INFLUÊNCIA DA SARCOPENIA NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE
HOMENS IDOSOS**

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovado em 03 de Dezembro de 2014

BANCA EXAMINADORA

Presidente: Prof^a. Dra. Ana Patrícia de Paula
Universidade de Brasília

Membros: Prof^a. Dra. Angélica Amorin Amato
Universidade de Brasília

Prof^o. Dr. Paulo Tadeu de Souza Figueiredo
Universidade de Brasília

Prof^a. Dra. Lucy Gomes Vianna
Universidade Católica de Brasília

Prof^o. Dr. Osvaldo Sampaio Netto
Universidade Católica de Brasília

Suplente: Prof^a Dra. Maria Rita Carvalho Garbi Novaes
Escola Superior de Ciências da Saúde

*Dedico este estudo a minha família:
Aos meus pais, Leonilda e José Maria;
à minha esposa, Claudia; a minha irmã
Andréia; aos maiores amores da minha
vida, meus filhos, Gabriel e Raffaella.*

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos:

À Deus, por proporcionar esse momento de alegria.

À Doutora Ana Patrícia de Paula, por sua confiança e por sua valiosa contribuição na elaboração deste estudo e no meu crescimento acadêmico.

À Doutora Lilian Marly de Paula, pelo incentivo e apoio para conclusão do projeto

À Doutora Marisete Peralta Safons, pelos ensinamentos e apoio no projeto

Aos amigos, Carolina D`umbra, Cláudio Mares Guia, André Leite e Aurélio Henrique Machado pelo apoio no atendimento dos pacientes.

À Emely, por seu trabalho de revisão da língua portuguesa.

À Nélia, pelos ensinamentos sobre formatação e revisão da formatação.

À Alexandre por seus ensinamentos em estatística.

Às funcionárias da secretaria de pós graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde-Unb.

Aos amigos, pelo apoio e encorajamento.

A todos homens do projeto, pela disponibilidade e boa vontade de participar deste estudo.

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

(Marthin Luther King)

RESUMO

Introdução: A osteoporose é considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) um problema de saúde pública para a população de homens idosos. O maior impacto da osteoporose na saúde pública deve-se à ocorrência de fraturas por trauma mínimo. O Sistema Único de Saúde (SUS), entre os anos de 2008 e 2010, realizou 3.252.756 procedimentos relacionados ao tratamento de osteoporose que totalizaram um gasto de R\$ 288.986.335,15. Vinte e quatro por cento do total de procedimentos foram realizados em homens. A sarcopenia, caracterizada pela perda de força e de massa muscular, tem sido apontada com um possível fator de risco para osteoporose em homens idosos, entretanto, os dados disponíveis sobre essa associação são inconsistentes, principalmente, devido à falta de consenso no diagnóstico de sarcopenia. **Objetivo:** Analisar a influência da sarcopenia na densidade mineral óssea (DMO) de homens idosos. **Métodos:** Este estudo de corte transversal avaliou 198 homens com idade acima de 60 anos. As densidades minerais ósseas do colo femoral, do quadril total, da coluna lombar, do radio 33% e a composição corporal foram avaliadas por exame de densitometria óssea por dupla emissão de fótons de raios X. O diagnóstico de DMO anormal foi definido para homens com diagnóstico densitométrico de osteopenia ou osteoporose definidos pelo T-score do colo femoral, quadril total e coluna lombar. A sarcopenia foi definida de acordo com o consenso do *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP). **Resultados:** Os homens do grupo diagnosticado com DMO normal, comparados aos homens do grupo com DMO anormal, apresentaram significativamente maior peso corporal, maior índice de massa corporal, maior força de preensão manual, maior massa livre de gordura, maior massa de gordura e maior índice relativo de massa muscular esquelética (IRMME). Todavia, após análise de regressão linear multivariada, ajustada para idade e peso, observamos que apenas a IRMME, massa livre de gordura e força de preensão manual dominante influenciaram a variabilidade das densidades minerais ósseas. A análise de regressão logística demonstrou que uma maior massa livre de gordura apendicular estava associada a um número menor de diagnósticos de DMO anormal. A análise de regressão logística também demonstrou que homens idosos diagnosticados com pré-sarcopenia e sarcopenia tinham maior probabilidade de apresentar o diagnóstico de DMO anormal quando comparados a idosos não sarcopênicos. **Conclusão:**

Concluimos que a pré-sarcopenia e sarcopenia estão associadas a DMO anormal. A massa livre de gordura, comparada a massa de gordura, apresentou maior associação com a DMO de homens idosos.

ABSTRACT

Introduction: Osteoporosis is considered by the World Health Organization (WHO) a public health problem in elderly men. The greatest impact of osteoporosis on public health due to the occurrence of osteoporosis fractures. The Brazilian Public Health System (SUS) in 2008–2010, conducted 3.252.756 procedures were related to the osteoporosis treatment, which totalized R\$ 288.986.335,15. Twenty four percent of all procedures were performed in men. Sarcopenia, characterized by loss of muscle mass and strength, has been identified with a possible risk factor for osteoporosis in elderly men, however, the available data on this association are inconsistent, mainly due to the lack of definition in the diagnosis of sarcopenia. **Objective:** Analyze the influence of sarcopenia in bone mineral density of elderly men. **Methods:** This cross-sectional study evaluated 198 men aged over 60 years. Body composition and bone mineral density (BMD) at the femoral neck, total hip, lumbar spine and 33% radius were measured by dual energy X-ray absorptiometry. The diagnosis of abnormal BMD was defined for men who presented unified densitometric diagnosis of osteopenia or osteoporosis defined by T-score of femoral neck, total hip and lumbar spine. The sarcopenia were defined according to the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP). **Results:** The group diagnosed with normal BMD, compared to the group of abnormal BMD, have significantly higher body weight, body mass index, grip strength, lean mass, fat mass, and relative appendicular skeletal muscle mass (RASM). However, after multiple linear regression analysis, we found that only the RASM, lean mass, and handgrip strength in the dominant hand influenced the variability of the BMD after adjustment for age and weight. Regression analyzes showed a positive association between greater appendicular lean mass and a smaller number of elderly patients with abnormal BMD diagnostic. The regression analyzes showed that elderly men diagnosed with pre-sarcopenia and sarcopenia had more abnormal BMD than non-sarcopenic elderly men. **Conclusion:** We concluded that pre-sarcopenia and sarcopenia were associated with abnormal BMD. The lean mass, compared to fat mass, has a greater positive influence on the BMD of elderly men.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Método de avaliação semiquantitativa de fraturas vertebrais.....30
- Figura 2 - Radiografia em perfil da coluna vertebral de um paciente avaliado com
marcação dos pontos na avaliação semiquantitativa de fraturas
vertebrais.....49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Análise descritiva da amostra estudada (n=198)	52
Tabela 2 - Variáveis avaliadas em relação aos grupos etários.....	53
Tabela 3 - Variáveis avaliadas em relação aos grupos de classificação do índice de massa corporal.....	54
Tabela 4 - Variáveis avaliadas em relação aos grupos de diagnóstico densitométrico.....	55
Tabela 5 – Variáveis mensuradas em relação ao diagnóstico de fraturas vertebrais morfométricas.....	56
Tabela 6 - Correlação entre variáveis avaliadas e as densidades minerais ósseas..	57
Tabela 7 - Correlação entre variáveis avaliadas e o FRAX™	58

Artigo 1 - Relationship Between Pre-Sarcopenia, Sarcopenia And Bone Mineral Density In Elderly

Tabela 1 - <i>Anthropometric, grip strength and body composition analyses of normal, pre-sarcopenic and sarcopenic groups according to the definition of the EWGSOP.....</i>	<i>73</i>
Tabela 2 - <i>Age, anthropometric, grip strength and body composition characteristics of normal and abnormal BMD groups.....</i>	<i>74</i>
Tabela 3 - <i>Association of anthropometric, grip strength, body composition and bone density: multivariable model.....</i>	<i>75</i>
Tabela 4 - <i>Regression analyses of body composition and muscle strength of abnormal BMD diagnosis, adjusted for age and weight.....</i>	<i>76</i>
Tabela 5 - <i>Regression analysis of pre-sarcopenia and sarcopenia of abnormal BMD diagnosis adjusted for age and weight.....</i>	<i>77</i>

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Parâmetros utilizados pelo FRAX™ para o cálculo da probabilidade de fratura em 10 anos.....	25
Quadro 2 - Critérios de diagnóstico densitométrico segundo os critérios da OMS....	29
Quadro 3 - Prevalência da sarcopenia e da pré-sarcopenia.....	33
Quadro 4 - Pontos de corte da força de preensão manual ajustada pelo IMC, para o diagnóstico de sarcopenia.....	40
Quadro 5 - Estágios da sarcopenia segundo o EWGSOP.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AWGS	<i>Asian working group for sarcopenia</i>
BioE2	Estradiol biodisponível
BRAZOS	<i>Brazilian osteoporotic study</i>
cm	Centímetros
CV	Coeficientes de variação
DATASUS	Departamento de informática do sistema único de saúde
DMO	Densidade mineral óssea
DXA	Densitometria óssea por dupla emissão de fótons de raios x
EWGSOP	<i>European working group on sarcopenia in older people</i>
g	Gramma
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de massa corporal
IRMME	Índice relativo de massa muscular esquelética
IWGS	<i>International working group on sarcopenia</i>
KNHANES	<i>Korea National Health and Nutrition Examination Survey</i>
kg	Kilograma
kgf	Kilograma força
l	Litro
m	Metro
mg	Miligrama
ml	Mililitro
MLG	Massa livre de gordura
MLGMI	Massa livre de gordura dos membros inferiores
MLGMS	Massa livre de gordura dos membros superiores
MME	Massa muscular esquelética
MMEA	Massa muscular esquelética apendicular
MrOS	<i>Osteoporotic fractures in men study</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
pmol	Picomol
PTH	Paratormônio
RASM	<i>Relative appendicular skeletal muscle mass</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
UI	Unidade internacional

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
2.1	OSTEOPOROSE	18
2.1.1	Avaliação de Risco de Fraturas	21
2.1.2	Diagnóstico de Osteoporose	29
2.1.3	Avaliação Morfométrica das Fraturas	31
2.2	SARCOPENIA	34
2.2.1	Diagnóstico de Sarcopenia	37
2.2.2	Sarcopenia e Osteoporose	43
3	OBJETIVOS	46
3.1	OBJETIVO GERAL	46
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	46
4	MATERIAIS E MÉTODOS	47
4.1	DELINEAMENTO DA POPULAÇÃO	47
4.2	VARIÁVEIS MENSURADAS	48
4.2.1	Dados antropométricos	48
4.2.2	Força Muscular	49
4.2.3	Densitometria óssea	49
4.2.4	Diagnóstico de pré-sarcopenia e de sarcopenia	51
4.2.5	FRAX™ – Instrumento de avaliação de risco de fratura da OMS	51
4.2.6	Avaliação morfométrica das fraturas	52
5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	53
6	RESULTADOS	55
6.1	CARACTERIZAÇÃO AMOSTRA	55
6.1.1	Caracterização da amostra por grupos etários	56
6.1.2	Caracterização da amostra por grupos definidos pelo índice de massa corporal	57
6.1.3	Caracterização da amostra por grupos classificados em função do diagnóstico densitométrico	58
6.1.4	Caracterização da amostra em função da ocorrência de fraturas vertebrais morfométricas	59
6.2	CORRELAÇÕES	60
6.2.1	Correlação entre idade, variáveis antropométricas, parâmetros da composição corporal, força de preensão manual e as densidades minerais ósseas	60
6.2.2	Correlação entre parâmetros da composição corporal, força de preensão manual e o valor do FRAX™	61
6.3	ARTIGO	62
7	CONCLUSÃO	82
8	REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO	83
9	APÊNDICE E ANEXOS	98
9.1	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	99

9.2	ANEXO A – PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	101
9.3	ANEXO B – PROTOCOLO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	103
9.4	ANEXO C – COMPROVANTE DE ACEITAÇÃO DO ARTIGO	104

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população é um fenômeno mundial. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o número de pessoas com idade acima de 65 anos deverá aumentar de 524 milhões em 2010 para 1,5 bilhão em 2050, localizando-se, a maior parte desse contingente em países em desenvolvimento (1). No Brasil, de acordo com o Censo de 2010, realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população com idade acima de 60 anos já representa parcela de mais de 10,8% dos brasileiros (2).

Com o aumento da expectativa de vida observado no último século, o número de doenças crônico-degenerativas tende a aumentar muito nas próximas décadas e, conseqüentemente, as despesas referentes a tratamentos hospitalares, ambulatoriais e seguros sociais (3, 4). Entre as doenças de maior relevância para a população de idosos, destaca-se a osteoporose, dada sua alta incidência, prevalência, e, ainda, seus desfechos clínicos (5).

Wade et al. (6), em estudo epidemiológico sobre osteoporose em países desenvolvidos (Estados Unidos da América, Canadá, França, Alemanha, Itália, Espanha, Reino Unido, Japão e Austrália) observaram que 49 milhões de pessoas com idade acima de 50 anos apresentam diagnóstico de osteoporose. Outras populações, também, apresentam uma grande parcela de idosos acometida por osteoporose. Estudo realizado na população asiática, o *Korea National Health and Nutrition Examination Survey* (KNHANES), que avaliou 3.414 homens e 4.011 mulheres com idade acima de 50 anos, identificou o diagnóstico de osteoporose em 7,3% dos homens e 38% das mulheres (7). No Brasil, em estudo realizado com 207 mulheres e 94 homens com idade superior a 70 anos, verifica-se uma prevalência do diagnóstico de osteopenia ou osteoporose em 78,7% dos homens e 92,8% das mulheres (8). No Distrito Federal, um estudo realizado com 225 homens com idade acima de 60 anos determinou uma prevalência de osteopenia de 48% e osteoporose de 32,9% (9).

O maior impacto da osteoporose na saúde pública deve-se à ocorrência de fraturas por trauma mínimo (10). Embora a osteoporose seja mais comumente encontrada na população feminina, o risco absoluto de fratura é equivalente entre homens e mulheres de mesma idade e mesma densidade mineral óssea (11).

Nos Estados Unidos da América, a osteoporose masculina respondeu por

29% dos 2 milhões de fraturas e 25% dos 17 milhões de dólares gastos com fraturas em 2005. Projeta-se um crescimento de 50% no número de fraturas anuais e no custo direto com fraturas para 2025, quando haverá um gasto de 25 bilhões com três milhões de fraturas (12).

Para reduzir os custos e desfechos negativos associados à osteoporose na população masculina, é de fundamental importância reconhecer os fatores de risco para baixa densidade mineral óssea nesta população (13).

A sarcopenia, definida como perda de força e de massa muscular, surge como um potencial fator de risco para a baixa densidade mineral óssea de homens idosos (14). No entanto, as evidências para essa relação advêm principalmente de estudos epidemiológicos observacionais em mulheres (15, 16). Outro fator que pode deturpar a verificação do real efeito da sarcopenia no risco de osteoporose em homens idosos é dado em função da falta de uniformização no diagnóstico de sarcopenia (17).

Com o intuito de padronizar o diagnóstico de sarcopenia e, assim, possibilitar a comparação e análise dos seus desfechos clínicos, o Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia na Pessoa Idosa (*European Working Group on Sarcopenia in Older People - EWGSOP*), em 2010, sugeriu critérios para a definição de sarcopenia, sustentados na avaliação da redução da massa muscular, complementada com a avaliação da perda de força muscular e/ou desempenho físico (18).

A despeito de a definição do diagnóstico de sarcopenia ter sido realizada no ano de 2010, pelo EWGSOP, poucos estudos avaliaram a influência da sarcopenia diagnosticada por estes critérios na densidade mineral óssea de homens idosos. Não foram encontrados estudos destinados à avaliação desse efeito na população de homens idosos brasileiros. Elucidar essa relação propiciará melhor compreensão do problema e o desenvolvimento de estratégias mais eficazes para diagnóstico, prevenção e tratamento da osteoporose na população masculina.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 OSTEOPOROSE

A osteoporose é definida como uma desordem esquelética caracterizada por um comprometimento na resistência óssea, predispondo à maior risco de fraturas. A resistência óssea reflete a integração de dois aspectos principais: a qualidade óssea e a respectiva densidade mineral (19).

A qualidade óssea refere-se à microarquitetura, tanto trabecular como cortical, composição da matriz e do conteúdo mineral, grau de mineralização, remodelação óssea, acúmulo de danos e taxa de remodelação óssea, características que podem afetar as propriedades estruturais e materiais do osso (19, 20).

A densidade mineral óssea, que responde por, praticamente, 70% da correspondente resistência, constitui uma das principais determinantes do risco de fraturas por trauma mínimo (21). Corroborando com esse afirmação, Bliuc *et al.* (22) ao avaliarem 528 mulheres e 187 homens idosos com fraturas por trauma mínimo, observaram que a redução de 1 desvio padrão na densidade mineral óssea do colo femoral ($0,12 \text{ g/cm}^2$) representou um aumento no risco de fraturas em 35% para homens e 62% para mulheres. Marshall *et al.* (23), por meio de meta-análise de estudos prospectivos, demonstraram que a razão de chance de risco de fratura por trauma mínimo era de 1,5 a 3 vezes maior para cada redução de 1 desvio padrão da densidade mineral óssea.

Nos idosos, a densidade mineral óssea resulta do pico de massa óssea e da subsequente e progressiva perda que ocorre após esta ocorrência (24, 25). O pico de massa óssea é adquirido, gradualmente, durante a infância e é acelerado na puberdade, podendo ser atingido entre 20-47 anos (26-28). Fatores genéticos, ambientais, metabólicos, nutricionais e endócrinos determinam este pico (25, 29-30).

Os homens apresentam menor fragilidade óssea do que as mulheres. Esta diferença decorre de um maior pico de massa óssea, menor reabsorção endocortical e maior expansão periosteal com a idade, o que traz um aumento do tamanho do osso, da resistência óssea e menor porosidade cortical. Na população masculina, além da perda óssea, geralmente, começar mais tarde e sua progressão dar-se de forma mais lenta, apresenta, ainda, menor perda percentual em relação às mulheres

(24). A população de homens idosos, a despeito da menor fragilidade óssea, apresenta, da mesma forma, a osteoporose como problema de saúde pública dada a taxa de prevalência manifestada (31).

Looker *et al.* (32), ao avaliarem 874 homens norte-americanos com idade acima de 50 anos, observaram uma prevalência de osteopenia e osteoporose em colo femoral de 30% e 2%, respectivamente. Resultados similares foram observados em estudo realizado com 2.222 homens coreanos com idade acima de 50 anos, com prevalência de osteopenia e osteoporose de 48,1% e 8,5%, respectivamente (33).

A osteoporose é uma doença assintomática, cuja complicação é a fratura (34). Das fraturas por osteoporose, resultantes da combinação de redução na resistência óssea com o aumento do número de quedas associados à morbidade substancial, decorrem aumentos em custos hospitalares e alto risco de morbimortalidade em idosos (10).

A osteoporose, que afeta 10 milhões de norte-americanos, é responsável por mais de 1,5 milhões de fraturas anualmente (35). Johnell e Kanis, em 2006, relataram uma incidência anual de 9 milhões de fraturas por trauma mínimo em todo o mundo, destas, 30% de fraturas de quadril e 39% de fraturas de vertebrae ocorreram em homens (36).

Em estudo de coorte de base populacional com 3.981 pacientes, verificou-se que os homens idosos foram responsáveis por 29% das fraturas de quadril com mortalidade hospitalar de 10,2% em comparação a 4,7% na população feminina. Foi, ainda, observada uma diferença significativa na mortalidade após 1 ano da fratura, em homens (37,5%) e em mulheres (28,2%) (37).

Shin *et al.* (38) em estudo retrospectivo, após analisarem o banco de dados dos estudos *Osteoporotic Fractures in Men Study* (MrOS) (5342 brancos, 243 africano-americanos, 190 asiáticos e 126 latino-americanos), MrOS de Hong Kong (1968 homens chineses de Hong Kong), *Tobago Bone Health Study* (641 homens afro-caribenhos), *Namwon Study* e *Dong-gu Study* (totalizando 3891 homens coreanos), observaram uma prevalência de fraturas por trauma mínimo, auto-relatadas, em 17,1% dos homens brancos norte-americanos, 5,5% dos afro-caribenhos, 15,1% dos afro-americanos, 13,7% dos latino-americanos, 10,5% dos norte-americanos de origem asiática, 5,6% dos chineses de Hong Kong e 5,6% e 5,1% dos coreanos dos estudos de Namwon e Dong-gu, respectivamente.

No Brasil, em estudo realizado com 407 homens idosos, na cidade de São Paulo, foi observada uma incidência de fraturas por trauma mínimo em 7% da amostra. Nesse estudo, as fraturas por trauma mínimo, definidas por questionário estruturado, ocorreram após os 50 anos de idade (39). Já no estudo epidemiológico brasileiro sobre osteoporose (BRAZOS), após avaliação de 2.420 pessoas com idade acima de 40 anos, sendo 725 homens, verificou-se, também, por relato de fraturas, que 12,8% dos homens apresentavam fraturas por trauma mínimo (40).

Segundo relatório epidemiológico sobre gastos e tratamentos com osteoporose em 27 países da União Europeia (UE27), estima-se que 5,5 milhões de homens tenham o diagnóstico de osteoporose e 37 bilhões de euros tenham sido gastos, no ano de 2010, em decorrência de fraturas por trauma mínimo nas populações feminina e masculina. Estima-se que os gastos diretos com o tratamento das fraturas sejam de 66% do valor total, 29% tenham sido gastos com tratamento a longo prazo e 5% com medicação. Esse relatório aponta, ainda, para um aumento de 25% nos gastos com fraturas por trauma mínimo no ano de 2025 (41).

No Brasil, entre Julho de 2003 e Junho de 2004, o Sistema Único de Saúde (SUS) gastou R\$ 49.884.326,00 com internações de idosos devido a fratura de fêmur e R\$ 20.000.000,00 com medicamentos para tratamento da osteoporose (31).

Segundo o Departamento de Informática do SUS (DATASUS), entre 2008-2010, foram realizados 3.252.756 procedimentos relacionados ao tratamento da osteoporose na população de idosos, totalizando um gasto de R\$ 288.986.335,15. A faixa etária responsável pela maioria dos procedimentos foi a de 60-69 anos (46,3%). Já a população com idade acima de 80 anos representou o maior gasto por procedimento, cerca de R\$ 106 milhões em três anos. Em relação a diferenças relacionadas ao gênero, os homens, apesar de serem responsáveis por apenas 4,4% do total de procedimentos, responderam por 25% dos gastos totais. Na verificação do gasto médio por procedimento, houve uma grande disparidade entre homens e mulheres, visto que se observou uma diferença de quase 7 vezes a cada ano analisado (R\$ 416,69 em homens *versus* R\$ 65,96 em mulheres em 2008; R\$ 420,40 em homens *versus* R\$ 64,48 em mulheres em 2009 e R\$ 646,90 em homens *versus* R\$ 86,23 em mulheres em 2010) (42).

2.1.1 Avaliação de Risco de Fraturas

O risco de fratura pode ser subdividido em relativo (razão de probabilidades de um evento ocorrer em um grupo exposto *versus* um grupo não exposto) e absoluto (probabilidade numérica real de um evento ocorrer em um período de tempo pré-definido). O risco relativo de fratura é baseado em uma variável apenas, enquanto o risco absoluto, geralmente, usa um número maior de fatores de risco. A densidade mineral óssea é o parâmetro mais utilizado para avaliação do risco relativo de fraturas por apresentar melhor especificidade e sensibilidade na sua predição e por ser o principal fator de risco modificável (43). Já o risco absoluto de fraturas é, usualmente, avaliado por algoritmo que considera a densidade mineral óssea do colo femoral em associação a outros fatores de risco (43, 44).

2.1.1.1 Fatores de risco para baixa densidade mineral óssea

Estudos têm consistentemente associado o avançar da idade a uma menor densidade mineral óssea. El Maghraoui *et al.* (26), ao avaliarem 592 homens marroquinos com idade entre 20 e 79 anos, observaram que o acréscimo de um ano na idade da amostragem representou uma perda de 0,3% na densidade mineral óssea da coluna lombar, 0,6% do colo femoral e 0,4% do quadril total. Henry *et al.* (27), em estudo transversal, após avaliarem 1.467 homens australianos com idade entre 20 a 97 anos, verificaram um decréscimo na densidade mineral óssea da coluna lombar de 0,003 g/cm² por ano, a partir de 20 anos de idade. Na densidade mineral óssea do quadril total e do colo femoral, houve uma redução de 0,001-0,006 g/cm² por ano, respectivamente. Cawthon *et al.* (45), em estudo longitudinal, ao avaliarem 4.720 homens idosos, constaram uma perda da densidade mineral óssea no colo femoral de 1,72% (0,013 g/cm²), em um período de 4 anos e 6 meses, para toda a amostra. Contudo, homens com idade acima de 85 anos apresentaram uma maior perda na densidade mineral óssea do colo femoral, cerca de 0,021 g/cm², o que representou 2,5 vezes a perda da densidade mineral óssea de homens com 65 anos (0,008 g/cm²).

Um outro importante fator de risco para osteoporose em homens é o hipogonadismo (46). Tal associação é, particularmente, observada em estudos que demonstraram um aumento na densidade mineral óssea em decorrência de terapia

para reposição de testosterona. Em estudo realizado com 227 homens hipogonádicos, com média de idade igual a 51 anos, foi observado aumento de 0,3% na densidade mineral óssea do quadril e 0,5% na densidade da coluna lombar no decorrer de 6 meses de tratamento em que foram aplicadas 100mg/dia de testosterona. Os autores, também, observaram um aumento nos marcadores de atividade osteoblástica (osteocalcina, procolágeno e fosfatase alcalina óssea) nos primeiros 3 meses de tratamento (47). Em outro estudo, realizado no ano de 2013, ao acompanharem, por período de 2 anos, cinquenta homens com idade entre 50 a 65 anos, em tratamento de reposição de testosterona (50 mg/dia de gel de testosterona nos 3 primeiros meses e 75-100 mg/dia durante os 9 meses seguintes, associados a 1000 mg de undecanoato de testosterona a cada 2-3 meses nos 2 anos de tratamento), verificou-se um aumento de 4,5% na densidade mineral óssea da coluna lombar e 3% no colo femoral (48). Em meta-análise composta por 29 estudos, totalizando 1.083 homens com média de idade de 64,5 anos, foi observado um aumento de 3,7% na densidade mineral óssea da coluna lombar nos sujeitos que receberam terapia de reposição de testosterona em relação ao grupo controle (49).

O estradiol biodisponível (BioE2) é outro importante fator associado a densidade mineral óssea de homens idosos (46). Estudo realizado com 1.489 homens chineses, após acompanhamento por 4 anos, constatou que homens com o quartil mais baixo de BioE2, apresentaram um aumento de 50% na incidência de fraturas em comparação aos outros quartis. Os autores, também, observaram que os pacientes com menor quartil de concentrações de testosterona e BioE2 apresentaram o dobro do risco para fraturas não vertebrais por trauma mínimo (50). Cauley *et al.* (51), ao acompanharem, durante 4 anos e 6 meses, 1.238 norte-americanos com idade acima de 65 anos verificaram que homens com menor BioE2 (< 39,7 pmol/L) apresentaram maior perda na densidade mineral óssea do quadril em comparação aos homens com BioE2 (≥ 66 pmol/L). Os autores, ainda, verificaram que maiores concentrações de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) estavam associadas a menor densidade mineral óssea do quadril. Em relação ao efeito da SHBG na densidade mineral óssea de homens, Zha *et al.* (52) na avaliação de 404 homens chineses com idade acima de 45 anos, também, observaram que homens com concentrações de SHBG no quartil mais alto apresentaram menor concentração de testosterona e maior risco para osteoporose. Os autores, ainda, evidenciaram que, após ajuste para idade, o índice de massa corporal e

concentrações séricas de testosterona, o SHBG explicou 2,1% da variabilidade da densidade mineral óssea do colo femoral, 1,9% da variabilidade da densidade do quadril e 1,4% da variabilidade da densidade da coluna lombar.

O estrogênio exerce forte influência sobre a densidade mineral óssea em homens idosos (53). Em estudo com 200 homens e 415 mulheres com idades entre 18 a 89 anos, foi observado que o estrogênio explicou em 2,5% a variabilidade da densidade mineral óssea do colo femoral e 11,7% a variabilidade da densidade mineral óssea na coluna de homens. O estudo também verificou que a testosterona não foi significativa na explicação da variabilidade da densidade mineral óssea nos homens, demonstrando que o estrogênio pode ter um papel ainda mais importante para a perda de densidade mineral óssea em homens do que aquela (54).

Hábitos de vida saudáveis estão, igualmente, associados à saúde óssea de homens idosos. Em relação ao consumo de tabaco, Wong *et al.* (55) em estudo de revisão de trabalhos publicados entre os anos de 1997-2007, com 3 meta-análises, verificaram que o tabagismo é um fator de risco para perda de DMO e para fraturas, mesmo após ajuste para outros fatores como a idade, o peso corporal e o gênero. Kanis *et al.* (56), em estudo de revisão sistemática e meta-análise, após avaliação de 59.232 homens e mulheres, sendo que 74% da amostra total do estudo era constituída por indivíduos do sexo feminino, verificaram do mesmo modo, uma associação entre o tabagismo e uma maior predisposição a fraturas por trauma mínimo. Segundo Iki *et al.* (57), o atual uso do tabaco é o fator mais relevante. Os autores, ainda, relatam que exposição a tabaco na fase intra-uterina pode acarretar redução no crescimento ósseo, do que resulta aumento no risco de fraturas por trauma mínimo. Este efeito exige, ainda, confirmação em outros estudos.

O consumo excessivo de álcool é outro fator de risco importante para osteoporose (13). Em estudo com amostra de 1665 homens idosos, o consumo de álcool acima de 55 g/dia foi negativamente relacionado com a DMO enquanto o consumo de álcool abaixo de 55g/dia foi, positivamente, relacionado com a DMO (58). Kanis *et al.* (59), em estudo de revisão, também, evidenciaram o consumo de álcool como fator de risco para fraturas por trauma mínimo, independentemente da densidade mineral óssea.

O adequado consumo de cálcio é considerado um dos principais fatores nutricionais de proteção contra osteoporose (60). Estudo realizado com 277 homens (246 caucasianos e 31 afro-descendentes) com idade acima de 50 anos, constatou

que o baixo consumo de cálcio estava associado a menor densidade mineral óssea do colo femoral dos homens afrodescendentes (61). A associação entre o consumo de cálcio e o risco de osteoporose foi, também, observada por Planas *et al.* (62), na avaliação de 372 homens com diagnóstico de câncer de próstata livre de metástases óssea. Nesta amostra, homens que consumiam menos de 1000 mg/dia de cálcio apresentavam maior risco de osteoporose.

Evidências também apontam a deficiência de vitamina D como um importante fator de risco para osteoporose (63). Em estudo realizado com 176 homens idosos e 213 mulheres idosas, os pacientes que receberam 700 UI de vitamina D3 associada a 500 mg de cálcio/dia, apresentaram uma redução de 58% nas fraturas por trauma mínimo (64). Em meta-análise composta por 12 estudos sobre fraturas de quadril e fraturas não vertebrais realizada em 2005, foi observada um redução de 25% no número de fraturas de quadril e 26%, de fraturas não vertebrais quando os pacientes eram suplementados com 700 UI a 800 UI de vitamina D/dia (65). Entretanto, diferentes achados foram observados em recente meta-análise realizada em 2014. Ao serem avaliados 53 estudos com 91.791 idosos, verificou-se que doses usuais de suplementação de vitamina D não estão associadas à prevenção de fraturas. No entanto, a vitamina D associada à ingestão de cálcio reduziu de forma significativa o número de fraturas (66).

Estudos de revisão sistemática e meta-análise demonstram uma influência positiva da prática de atividade física na densidade mineral óssea (67, 68). Evidências indicam que programas de treinamento de força, treinamento cardiorrespiratório, treinamento de alto impacto e, ainda, exercícios em plataforma vibratória podem auxiliar no aumento ou, pelo menos, impedir a redução da massa óssea com envelhecimento (69). Em outro estudo de revisão sistemática, composto por 10 estudos correlacionando exercício físico e densidade mineral óssea, foi observado que exercícios físicos com sustentação do próprio peso, podem resultar em acréscimo de 1% a 8% na resistência óssea dos sítios esqueléticos de sustentação do peso em crianças e adolescentes do sexo masculino e feminino, do que resulta menor risco para osteoporose (70).

A dinapenia, caracterizada por baixa força muscular, também está associada a menor densidade mineral óssea em homens idosos (71). Cheung *et al.* (72) estudaram 407 homens chineses com idade entre 50 a 96 anos e demonstraram uma correlação positiva entre força de preensão palmar e densidade mineral óssea

de colo femoral e quadril total. Esta força explicou a variabilidade do colo femoral em 26% e do quadril total em 18,4%. Em outro estudo, após avaliação de dois mil chineses com idade entre 65 e 92 anos, identificou-se correlação entre a força de preensão palmar e a densidade mineral óssea do quadril total e coluna lombar (73). Igualmente, em estudo brasileiro, foi evidenciado uma correlação positiva entre a força muscular dos membros superiores e inferiores e aquelas da coluna lombar e da DMO da coluna e do fêmur (9). Cheung *et al.* (74), após avaliação de 1.217 homens com idades entre 50-101 anos, verificaram que a cada redução de um desvio padrão na força de preensão palmar, ocorria um aumento de 1,24 vezes na probabilidade de fraturas por trauma mínimo.

Para a população de homens idosos, os parâmetros antropométricos desempenham um papel fundamental como fatores de risco para osteoporose e fraturas por trauma mínimo. Lopes *et al.* (39) ao avaliarem 600 mulheres e 407 homens com idade acima de 65 anos, verificaram que os pacientes que apresentaram auto relato de fraturas de costela, punho, úmero e colo femoral, por trauma mínimo, apresentaram significativamente menor peso corporal (63kg *versus* 67,9kg), menor estatura (1.52m *versus* 1.55m) e menor índice de massa corporal (26,9kg/m² *versus* 28kg/m²) em relação aos pacientes não fraturados. Broussard e Magnus (75), ao analisarem a base de dados do terceiro estudo do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), composto por 2.391 homens norte-americanos com idade acima de 50 anos, observaram que o índice de massa corporal foi a variável, entre outros fatores de risco (tabagismo, baixa ingestão de cálcio, baixo nível sérico de vitamina D, alta ingestão de sódio e de cafeína, consumo excessivo de álcool e sedentarismo), que melhor explicou a densidade mineral óssea do colo femoral. Corroborando os achados a respeito da influência do índice de massa corporal no risco de fraturas por trauma mínimo, uma meta-análise publicada em 2005 constatou que um menor índice de massa corporal aumenta o risco de fraturas em homens de qualquer idade e que, após o ajuste para a idade, um valor de IMC abaixo de 20 kg/m² confere um maior risco para fraturas de quadril (76).

Em relação ao peso corporal, Papaionannou *et al.* (77) em estudo de revisão sistemática (299 artigos completos) observaram que a densidade mineral óssea do quadril e coluna lombar aumentavam em 3-7% a cada acréscimo de 10 kg no peso corporal. Os autores, ainda, observaram que a redução anual de mais de 1% no

peso corporal estava associada a uma menor densidade mineral óssea. Em relação à influência do peso corporal no número de fraturas, Pinheiro *et al.* (40) após avaliarem 725 homens com idade superior a 40 anos, observaram que homens com menor peso corporal apresentavam, de maneira significativa, um número maior de fraturas auto-relatadas.

Um importante fator a ser considerado na análise do efeito do peso corporal na densidade mineral óssea é a influência de cada componente do peso corporal sobre a massa óssea. Aparentemente, a gordura corporal teria uma influência maior sobre a densidade mineral óssea de mulheres, enquanto nos homens, a massa livre de gordura seria o componente do peso corporal mais relevante para a densidade mineral óssea (78, 79). Outros estudos confirmam uma maior influência da massa livre de gordura na densidade mineral óssea de homens idosos. Cui *et al.* (80), após avaliação de 445 homens (coreanos) com idade maior que 50 anos (média de 62,7 anos), verificaram que a massa livre de gordura, avaliada pela densitometria óssea por dupla emissão de fótons de raios X (DXA), explicava a variabilidade da densidade mineral óssea da coluna lombar, do colo femoral e do rádio 33%. Em outro estudo, após avaliação de 168 homens com idade entre 55 a 85 anos, foi observado associações positivas entre a massa livre de gordura, mensurada pelo exame de DXA, e a densidade mineral óssea do colo femoral, do quadril total e da coluna lombar. Neste caso, o acréscimo de 1kg de massa magra, representou um aumento de 4 a 10 mg/cm² na densidade mineral óssea dos sítios avaliados (81). Estudo de revisão sistemática e meta-análise, após avaliar 44 estudos (4.966 homens, idade entre 18-92 anos) realizados no período entre 1989 e 2013, reafirmou ser a massa livre de gordura o componente do peso corporal que melhor explica a variabilidade da densidade mineral óssea na população masculina (78).

Um estudo de revisão sistemática e meta-análise (1251 estudos avaliados e 55 elegíveis) enumerou os seguintes fatores de risco para fratura por trauma mínimo (13): idade acima de 70 anos, baixa densidade mineral óssea, baixo índice de massa corporal, etilismo, tabagismo, história de fraturas em progenitores, história de fratura nos últimos 12 meses, uso crônico de corticosteróide, história de quedas, hipogonadismo, história de nefrolítiase, história de acidente vascular cerebral, diabetes, demência e artrite reumatoide.

2.1.1.2 Risco Absoluto de Fraturas - FRAX™

Após análise de estudos epidemiológicos internacionais utilizados para identificar fatores de risco clínicos para fraturas por trauma mínimo, foram desenvolvidos algoritmos para avaliação do risco de fratura, usualmente, convertidos em programas de informática (82, 83).

O FRAX™ é um software constituído por um algoritmo de risco de fraturas desenvolvido a partir de fatores de risco, citados no quadro 1, associados à densidade mineral óssea do colo femoral (83). No intuito de aumentar a capacidade de previsão de fraturas por trauma mínimo, outros fatores de risco para fratura têm sido utilizados em conjunto com a densidade mineral óssea. Tal fato é explicado em razão da densidade mineral óssea, isoladamente, representar uma baixa sensibilidade para prever fraturas por trauma mínimo (82).

Quadro 1 – Parâmetros utilizados pelo FRAX™ para o cálculo da probabilidade de fratura em 10 anos

Dados utilizados pelo FRAX®
País
Fatores de risco
Idade (entre 40 a 90 anos)
Gênero
Peso (kg)
Estatura (cm)
Fratura por trauma mínimo prévia
País com fratura de quadril
Tabagismo atual
Glicocorticóides
Artrite reumatoide
Osteoporose secundária
Álcool 3 ou mais unidades/dia
Densidade óssea do colo do fêmur (g/cm ²)

Fonte: adaptado de Kanis e colaboradores (83).

O FRAX™, desenvolvido a partir da combinação de fatores clínicos de risco de fratura com DMO, pode prever fraturas por trauma mínimo e avaliar o risco de morte por meio de análise de regressão pelo modelo Poisson (83).

Os fatores de risco foram estabelecidos a partir de 12 estudos de coorte de base populacional em diversas regiões geográficas (82). Foram selecionados

estudos realizados na Europa (estudos multicêntricos EVOS e EPIDOS e estudos unicêntricos das cidades de Rotterdam, Kuopio, Lyon, Gothenburg e Sheffield), nos EUA (estudo CaMos e Rochester), na Austrália (estudo DOES) e no Japão (Hiroshima). Os pacientes destes estudos apresentavam fatores de risco para fratura documentados na primeira visita do estudo e, também, resultado da DMO do fêmur em cerca de 75% (84, 85).

O FRAX™ apresenta a probabilidade de risco de fratura para o período de 10 anos subsequentes (83).

Por meio do FRAX™, é possível calcular o risco de o paciente vir a sofrer uma fratura de quadril ou fraturas consideradas maiores como, vertebrais, do antebraço e umerais etc. A mudança da população representa importante modificação no risco absoluto de fratura (86). Atualmente, este risco pode ser calculado para homens e mulheres com idade acima de 50 anos nos seguintes países: Alemanha, Argentina, Austrália, Áustria, Bélgica, Brasil, Canadá, China, Colômbia, Coreia do Sul, Dinamarca, Equador, Eslováquia, Espanha, Estados Unidos (caucasiano, negro, hispânico e asiático), Filipinas, Finlândia, França, Holanda, Hong Kong, Hungria, Itália, Japão, Jordânia, Líbano, Malta, México, Noruega, Nova Zelândia, Polônia, Reino Unido, República Checa, Romênia, Rússia, Singapura (chineses, malaios e indianos), Siri Lanka, Suécia, Suíça, Taiwan, Tunísia e Turquia (87).

O modelo do FRAX™, para população brasileira, foi construído com base em 4 estudos clinico-epidemiológicos realizados no país (88-91).

Segundo a OMS, as variáveis do FRAX™ devem ser preenchidas de acordo com as seguintes definições (82, 86):

1. **Fratura prévia** – fratura prévia ocorrida na vida adulta espontaneamente ou após trauma do qual não resultaria em fratura em um indivíduo saudável.
2. **Fratura de quadril em pais** – história de fratura de quadril em mãe ou pai do paciente.
3. **Fumo atual** – uso atual de tabaco.
4. **Glucocorticóides** – exposição a glucocorticóides orais por 3 meses ou mais em uma dose de prednisolona de 5 mg/dia ou mais (doses equivalentes de outros glucocorticóides)
5. **Artrite reumatoide** – diagnóstico confirmado
6. **Osteoporose secundária** – presença de doença fortemente associada com osteoporose: diabetes tipo I, osteogênese imperfeita em adultos, hipertireoidismo duradouro não tratado, hipogonadismo ou menopausa prematura (< 45 anos), má-nutrição crônica ou má absorção intestinal ou doença hepática crônica.
7. **Álcool (3 ou mais unidades/dia)** – 1 unidade de álcool pode variar entre 8 a 10 g em diferentes países, o que equivale a um copo padrão de cerveja (285 ml), uma medida simples de coquetel (30 ml), uma taça média de vinho (120 ml) ou a uma medida de aperitivo (60 ml).

2.1.2 Diagnóstico de Osteoporose

A densitometria óssea, considerada o padrão ouro entre os exames de imagem utilizados para avaliar a DMO, é o método com maior capacidade de prever risco de fratura por osteoporose e monitorar o respectivo tratamento (11, 92).

A Sociedade Internacional de Densitometria Clínica estabeleceu os critérios determinantes da indicação do correspondente exame para a população masculina (93):

- Homens com idade igual ou superior a 70 anos
- Homens com idade abaixo de 70 anos com fatores de risco clínicos para fratura
- Adultos com fraturas por fragilidade
- Adultos com doença ou condição associada à baixa massa ou perda óssea
- Adultos usando medicações associadas à baixa massa ou perda óssea
- Todo indivíduo candidato à terapia farmacológica
- Todo indivíduo em tratamento, para monitorar o efeito do mesmo
- Todo indivíduo que não esteja recebendo terapia, desde que haja evidência de perda óssea que possa levar ao tratamento

O DXA utiliza colimadores que geram feixes de raios X de energias diferentes (cerca de 70 e 140KeV). Acoplado aos colimadores de dupla energia, um conjunto de detectores alinhados capta as diferentes atenuações dos raios X nos ossos e nos tecidos moles, sendo a correspondente diferença na atenuação maior no feixe de baixa energia (70KeV) do que no de alta (140KeV). O contorno de atenuação formado permite a quantificação do mineral e da massa de tecidos moles ao redor do esqueleto (94).

A densitometria óssea, geralmente, oferece uma dose de radiação efetiva de 1 a 3 μ SV, considerada relativamente pequena e desprezível comparada aos inúmeros benefícios por ela trazidos. A dose de radiação da densitometria óssea da coluna lombar e do fêmur proximal correspondente a 25% da dose de radiação de uma radiografia de tórax (11).

A OMS, com base na avaliação da densidade mineral óssea, estabeleceu critérios de diagnóstico de osteoporose para avaliar o risco relativo de fraturas por trauma mínimo, que se encontram apresentados no quadro 2. Para o diagnóstico de osteoporose utiliza-se T-score e Z-score, desvios-padrão que comparam os resultados encontrados com a DMO da média da população jovem e da mesma idade respectivamente. O T-score é o número de desvios-padrão relacionados à média do DMO do grupo controle de adultos jovens e o Z-score, por sua vez, baseia-

se em pessoas da mesma idade. Estão disponíveis diferentes bancos de dados de acordo com sexo e etnias (95).

Quadro 2 – Critérios de diagnóstico densitométrico segundo os critérios da OMS

Diagnóstico Densitométrico	Definição
Normal	T-score $\geq -1,0$ desvio-padrão
Osteopenia	$-2,5 < \text{T-score} < -1,0$
Osteoporose	T-score $\leq -2,5$ desvios-padrão
Osteoporose estabelecida	T-score $\leq -2,5$ desvios-padrão e com presença de fraturas por trauma mínimo

Adaptado da Organização Mundial de Saúde (95).

2.1.3 Avaliação Morfométrica das Fraturas

As fraturas vertebrais são, geralmente, diagnosticadas quando da realização de radiografia de coluna em paciente que apresenta dorsalgia ou lombalgia. Diferentemente das fraturas que ocorrem em outros sítios do esqueleto, a maioria dos pacientes com fraturas vertebrais não procura assistência médica no momento da ocorrência. Estima-se que, somente, algo em torno de 1/3 a 1/4 das fraturas vertebrais são diagnosticadas clinicamente (96).

Sendo a maioria das fraturas vertebrais assintomática, a identificação das fraturas é, normalmente, realizada mediante a avaliação visual do formato das vértebras em radiografias laterais da coluna, análise que exige treinamento do radiologista (20).

As vértebras para serem classificadas como fraturadas são submetidas a uma avaliação qualitativa de suas alterações morfológicas. As fraturas são, geralmente, descritas como: a) em cunha ou acunhamento na hipótese de a altura anterior ser reduzida em relação à posterior; b) bicôncavas ou da placa terminal no caso de a altura do aspecto médio ser reduzida; e c) em compressão quando todas as alturas da vértebra estão reduzidas em relação à vertebra adjacente (97).

Na coluna torácica, pode-se comparar a altura anterior com a posterior e, havendo diferença maior que 4 milímetros, considera-se a existência de fratura. Deve-se, também, comparar o formato do corpo vertebral com as vértebras adjacentes. Esse método, porém, não é frequentemente utilizado (97, 98).

Genant *et al.* (99) propôs um método semiquantitativo, comumente utilizado, que avalia as vértebras T4 a L4, definindo deformidade quando existe uma redução na altura vertebral igual ou maior que 20% a 25% ou, de área maior que 10% a 20%.

(Figura 1). Pode-se, também, efetuar uma análise quantitativa que consiste na marcação de cada corpo vertebral em seis pontos: dois anteriores, dois médios e dois posteriores (Figura 1). As alturas anterior, média e posterior dos corpos vertebrais são, então, medidas e o diagnóstico de fratura tem por base o grau de redução da altura vertebral. Apesar de os dois métodos terem boa sensibilidade para o diagnóstico de fraturas vertebrais, a melhor forma de análise dá-se por meio de suas utilizações em conjunto com os métodos semiquantitativos e quantitativos (99-100). O resultado decorre de uma classificação de acordo com os graus alcançados:

Grau 0: ausência de fratura;

Grau I: “Leve” - fratura de compressão, com diminuição de altura maior que 20% e menor que 25%;

Grau II: “Moderada” - fratura de compressão, com diminuição da altura de mais de 25% e menos de 40% ou deformidade entre 20% e 25% atingindo a altura posterior ou média.

redução na altura da porção posterior ou média da vertebra entre 20% e 25%;

Grau III: “Acentuada” - fratura de compressão, com intensa deformidade e perda de volume ou área projetada de mais de 40% em relação à vértebra adjacente não fraturada.

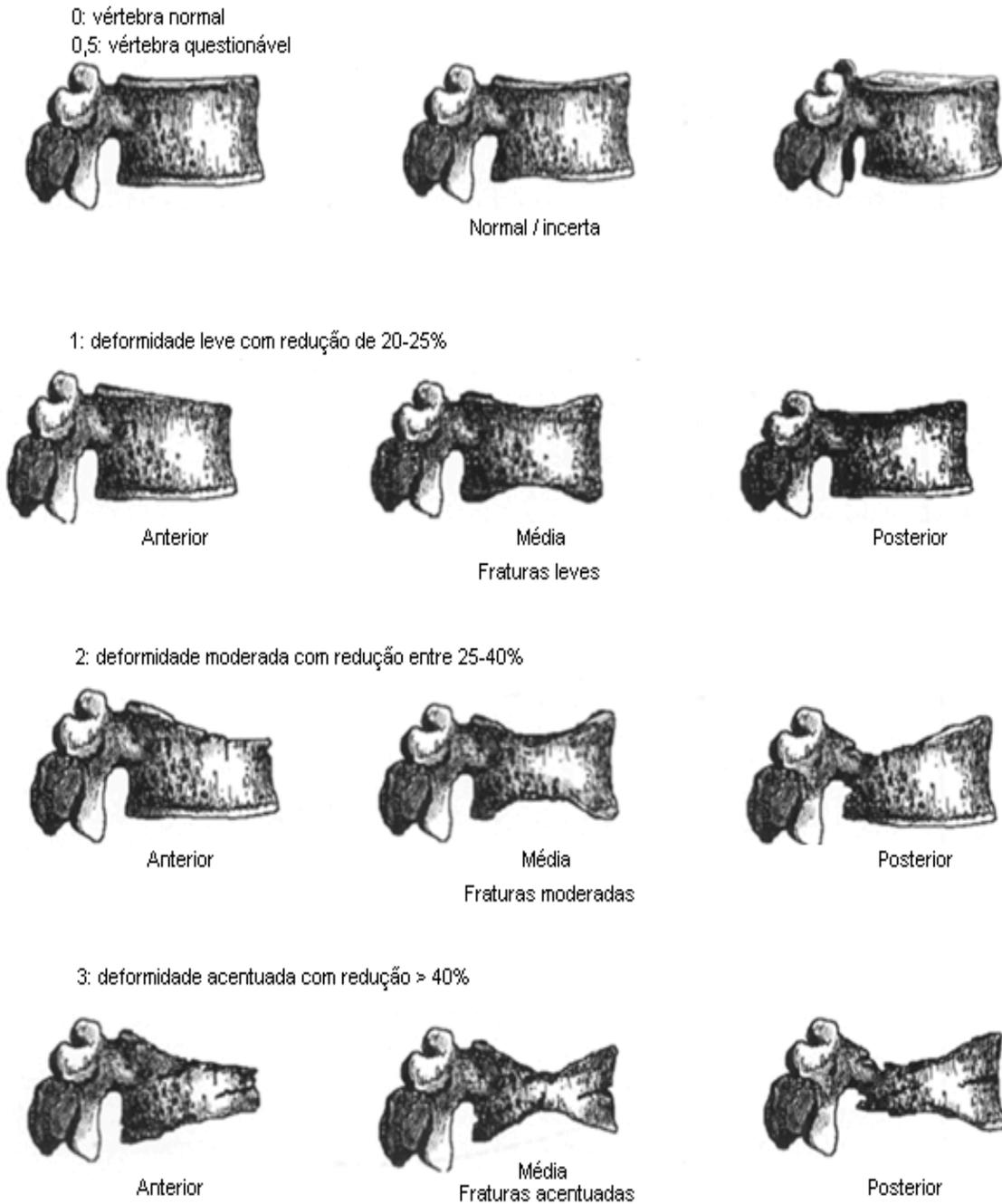


Figura 1 - Método de avaliação semiquantitativa de fraturas vertebrais
Fonte: adaptado e traduzido de Genant e colaboradores (99).

2.2 SARCOPENIA

A sarcopenia é uma síndrome caracterizada por perda progressiva e generalizada da massa muscular esquelética e da força muscular acarretando risco de resultados adversos e comorbidades, a exemplo de deficiência física, má qualidade de vida e morte (18). A sarcopenia acomete principalmente a população de idosos. Mesmo idosos ativos e saudáveis não estão imunes aos processos que levam à perda de massa muscular (101).

Kitamura *et al.* (102), com intuito de verificar o comportamento da massa muscular no processo de envelhecimento, acompanharam um grupo de 748 homens, divididos por faixa etária, durante 6 anos. Observaram que os homens com idade entre 40-49 apresentaram um aumento na massa muscular de 0,9% e os grupos com idade entre 50-59, 60-69 e acima de 70 anos apresentaram perdas de -0,5%, -1,4% e -3,7%, respectivamente. Auyeug *et al.* (103) ao avaliarem 3018 indivíduos com idade acima de 60 anos, também, verificaram, em 4 anos, uma perda de -1,59% e -2,02% na massa muscular de homens e mulheres, respectivamente. Os autores analisaram, ainda, a perda da força de preensão manual (10,0% nas mulheres em 2 anos e nos homens, -3,85%) e da velocidade de marcha (-8,2% em homens e -9,0% em mulheres).

Além da perda da massa muscular, a redução da força muscular é outro importante fator que compõe o diagnóstico de sarcopenia (18). AL SNIH *et al.* (104) examinaram a associação entre força de preensão manual (em quartis) e a incidência de incapacidade em atividades básicas do cotidiano em 2.493 idosos hispano-americanos durante um período de sete anos. Os autores observaram que idosos no menor quartil de força de preensão manual apresentavam maior risco de incapacidade física. Achados similares foram observados por Hairi *et al.* (105) ao avaliarem 1.705 homens com idade acima de 70 anos. Os autores, também, observaram que a perda de força muscular, verificada por dinamômetro de preensão manual e dinamometria do quadríceps, estava associada à perda de funcionalidade e da capacidade de realizar atividades básicas do dia a dia.

A sarcopenia é considerada um importante problema de saúde pública em decorrência da alta taxa de incidência, risco de comorbidades, mortalidade e elevados custos diretos e indiretos para os sistemas de saúde (106, 107).

O gasto estimado com sarcopenia nos Estados Unidos, no ano 2000, foi de 18,5 bilhões. Tais gastos representam mais ou menos 1,5% das despesas totais com saúde pública, sendo \$10,8 bilhões referentes a homens e \$7,7 bilhões, a mulheres. Essa estimativa considerou, exclusivamente, os custos diretos, hospitais, ambulatórios e gastos com saúde residencial. Desta forma, não foram incluídas despesas relativas a custos indiretos, tais como perda de produtividade. Uma economia de 1,1 bilhões de dólares decorreria de uma redução de 10% no índice de indivíduos acometidos por sarcopenia (108).

A sarcopenia afeta cerca de 50 milhões de pessoas atualmente e poderá alcançar 200 milhões de indivíduos nos próximos 40 anos, segundo o EWGSOP (18).

A prevalência da sarcopenia pode variar entre 3% e 52%. A elevada variação observada entre os índices de prevalência está associada à falta de uma definição melhor estabelecida e, também, à ausência de pontos de corte específicos para populações distintas (109, 110). O quadro 3 apresenta a prevalência do diagnóstico de sarcopenia em relação aos métodos e aos pontos de corte para a população de homens idosos.

Quadro 3 – Prevalência da sarcopenia e pré-sarcopenia

Autor e Local	Métodos/Critérios	Ponto de corte	Amostra de Homens	Prevalência em Homens
SARCOPENIA DEFINIDA COM BASE APENAS NA MASSA MUSCULAR				
Baumgartner <i>et al.</i> 1998. EUA (111)	DXA – IRMME	2 DP abaixo de 9.6kg/m ² = <7.26kg/m ²	426	70-79 anos – 16,9 a 36,4% >80 anos – 52,6 a 57,6 %
Newman <i>et al.</i> 2003. EUA (112)	DXA – IRMME	Abaixo do Percentil 20 = <7.23kg/m ²	1435	70-79 anos <25 - IMC – 50,4% 25-30 - IMC – 8,9% ≥30 - IMC - 0%
Delmonico <i>et al.</i> 2007. EUA (113)	DXA – IRMME	Abaixo do percentil 20 = <7.25kg/m ²	1433	25,2% dos homens brancos 11,8% dos homens negros
Figueiredo <i>et al.</i> 2013. São Paulo – Brasil (114)	1) DXA - IRMME/ 2) resíduos	1) <7.26kg/m ² / 2) Abaixo do percentil 20 = - 2,06	399	Idade média de 72 anos 13,5%/19,8%
SARCOPENIA DEFINIDA PELOS CRITÉRIOS DA EWGSOP				
Patel <i>et al.</i> 2013. Reino Unido (115)	1) DXA – MLG + 2) Força de preensão manual + 3) velocidade de caminhada	1) < Tercil 2) < 30kgf + 3) ≤ 8m/s	103	≥ 73 anos - 6,8%
Vershueren <i>et al.</i> 2013. Reino Unido e Bélgica (14)	1) DXA – IRMME + 2) Força de preensão manual	1) <7.26kg/m ² 2) Força de preensão manual ajustada para o IMC	679	40-79 anos – 3,7%
Pagotto e Silveira 2014. Goiânia – Brasil (116)	1) DXA – IRMME + 2) Força de preensão manual	1) <7.26kg/m ² 2) Força de preensão manual ajustada para o IMC	52	≥ 60 anos – 15,4%

IRMME – índice de massa esquelética, MLG – massa livre de gordura, DXA - densitometria óssea por dupla emissão de fótons de raios X, IMC – Índice de Massa Corporal.

A perda da funcionalidade é uma das consequências mais comuns e significativas da sarcopenia (106). Esse fato pode ser observado em um estudo longitudinal com 743 idosos (245 homens e 471 mulheres) que avaliou a sarcopenia segundo os critérios do EWGSOP. Nele, foi constatado que homens sarcopênicos estão mais suscetíveis à incapacidade de realizar atividades básicas de vida diária (107). Outro estudo realizado com 478 idosos brasileiros (204 homens e 274 mulheres) verificou que a sarcopenia, definida segundo critérios do EWGSOP, apresentados no quadro 5, também estava associada à incapacidade de realizar atividades básicas de vida diária (117).

O risco de quedas na população idosa é um outro fator importante associado à sarcopenia. Landi *et al.* (118) ao acompanhar durante 2 anos, 270 sujeitos (177 mulheres e 83 homens) com idade acima de 80 anos, observaram que a sarcopenia, definida segundo o EWGSOP, estava associada a um maior número de quedas mesmo após ajustes para idade, gênero, comprometimento cognitivo, deficiências sensoriais, índice de massa corporal, depressão, nível de atividade física, colesterol, acidente vascular encefálico, diabetes, número de medicamentos e proteína C-reativa. Outros autores, ao avaliarem 2.848 idosos (1.173 homens e 1.675 mulheres), verificaram que indivíduos com diagnóstico de sarcopenia, baseado na avaliação da massa muscular mensurada por exame de bioimpedância, estavam mais propensos a quedas (119).

A sarcopenia é uma síndrome multifatorial (120). Fatores intrínsecos e extrínsecos contribuem para o seu desenvolvimento. No que diz respeito aos fatores intrínsecos, as influências mais significativas são: redução de hormônios anabólicos (testosterona, estrogênio, hormônio do crescimento; fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1, aumento de atividades apoptóticas nas fibras musculares; aumento de citocinas pró-inflamatórias (fator de necrose tumoral e interleucina 6); estresse oxidativo devido ao acúmulo de radicais livres; alterações da função mitocondrial das células musculares; aumento da resistência à insulina; função anormal da tireoide; aumento na síntese de corticosteróides; e redução do recrutamento de células-satélite. Entre os fatores extrínsecos estão a ingestão deficiente de energia e proteína, a baixa ingestão e produção de vitamina D, a inatividade física e a restrição ao leito (121, 122). Outros fatores, a exemplo da presença de doenças agudas, crônicas e degenerativas (síndrome da imunodeficiência adquirida, síndrome da fragilidade, câncer e caquexia) podem estar associados a sarcopenia em idosos (18, 123).

2.2.1 Diagnóstico de Sarcopenia

O termo sarcopenia (em grego, sark = carne; penia = perda) foi utilizado, pela primeira vez, por Irwin H. Rosenberg ao referir-se à perda da massa muscular esquelética e da força muscular relacionada à idade (18). Contudo, Baumgartner *et al.* (111) foram os primeiros a proporem um método para a correspondente avaliação. Posteriormente à avaliação de 426 homens e 382 mulheres com idade superior a 70

anos, mediante exame de DXA, esses autores definiram o diagnóstico de sarcopenia para os pacientes com o índice relativo de massa muscular esquelética (IRMME) (IRMME = soma da massa livre de gordura em kg dos membros superiores e inferiores dividida pela estatura em metros ao quadrado) inferior a 2 desvios-padrão do índice relativo de massa muscular esquelética de uma população de adultos jovens, pareados para gênero e etnia. Os pontos de corte propostos foram de 7,26kg/m² para homens e 5,5kg/m² para mulheres (111). A partir desse estudo, o índice relativo de massa muscular esquelética foi adotado como referência para diagnóstico de sarcopenia, definida por exame de DXA (18).

Um método alternativo foi proposto por Janssen *et al.* (106), que após avaliação de 14.818 sujeitos com idade superior a 18 anos, dos quais 4.504 tinham mais de 60 anos, definiram a sarcopenia com base no índice de massa muscular determinado por exame de bioimpedância e definido como massa muscular esquelética dividida por peso corporal x 100. A partir dos resultados do índice de massa muscular, propuseram um sistema de classificação da sarcopenia com a finalidade de graduar a perda de massa muscular e o impacto respectivo nas atividades funcionais de indivíduos sarcopênicos. A sarcopenia foi classificada em classes I e II. Foram considerados indivíduos com sarcopenia na classe I aqueles que apresentaram índice de massa muscular entre menos um e menos dois desvios-padrão abaixo da média para adultos jovens e na classe II, aqueles com o índice de massa muscular abaixo de menos dois desvios-padrão da média para adultos jovens (106).

Em 2004, Janssen *et al.* (108) apresentaram um novo método para diagnosticar a sarcopenia relacionado com o risco de incapacidade física. Depois da avaliação de 4.449 sujeitos com idade acima de 60 anos e aqueles do estudo *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), definiram o diagnóstico de sarcopenia com base no índice relativo de massa muscular esquelética. Nesse estudo, a massa muscular esquelética para cálculo do índice relativo de massa muscular esquelética foi definida pelo exame de bioimpedância. Os pontos de corte do índice relativo de massa muscular esquelética para determinar o risco de incapacidade física, foram os valores entre 8,51 e 10,75kg/m² para risco moderado de incapacidade e IRMME \leq 8,50kg/m² para alto risco de incapacidade (108).

Com objetivo de otimizar a avaliação clínica e investigar os riscos de comorbidades relacionadas à sarcopenia, Cruz-Jentoft *et al.* (18) recomendaram a avaliação da perda de massa muscular associada, obrigatoriamente, à avaliação da força muscular ou performance física. A partir dessas recomendações, consensos foram propostos para uniformizar o diagnóstico de sarcopenia (124).

Atualmente, são apresentados na literatura três consensos para definição da sarcopenia. O primeiro elaborado pelo EWGSOP em 2010, o segundo definido pelo *International Working Group on Sarcopenia* (IWGS) em 2011 e o terceiro desenvolvido pelo *Asian Working Group for Sarcopenia* (AWGS) em 2014 (119).

Tais consensos incluem pontos de corte distintos para medidas de massa muscular, de força e da função motora. Distinções entre os pontos de corte são observadas em função das diferenças na constituição física, no estilo de vida e na influência da obesidade entre as populações (119).

Um único estudo foi realizado para comparar esses consensos e avaliar o efeito da sarcopenia na incapacidade física. Woo *et al.* (119) após o acompanhamento, por um período de quatro anos, de 1999 homens chineses com idade acima de 60 anos, verificaram que a sarcopenia, mesmo que definida por três diferentes consensos (EWGSOP, IWGS, AWGS), foi capaz de predizer o risco de incapacidade física para os 4 anos subsequentes. No entanto, os autores não apresentaram a prevalência de sarcopenia avaliada em cada um dos consensos.

O *International Working Group on Sarcopenia* (IWGS) define a sarcopenia a partir da avaliação da massa muscular associada à velocidade de marcha inferior a 0,8m/s. Os autores definiram a baixa massa muscular com base no índice relativo de massa muscular esquelética, avaliado a partir do exame de DXA. O ponto de corte, para a população masculina, sugerido pelos autores é de IRMME $\leq 7,23\text{kg/m}^2$ (109).

Segundo o *Asian Working Group for Sarcopenia* (AWGS), a sarcopenia é definida por baixa massa muscular associada à baixa força de preensão manual e velocidade de marcha inferior a 0,8m/s. Com exceção da velocidade de caminhada, os demais pontos de corte para o diagnóstico foram inferiores aos recomendados em outros consensos. Para o índice relativo de massa muscular esquelética avaliada por exame de DXA, o ponto de corte para homens foi de $7,0\text{kg/m}^2$ e para a força de preensão manual, de 26 kgf (125).

2.2.1.1 Diagnóstico de Sarcopenia pelo EWGSOP

Segundo o EWGSOP, uma ampla gama de técnicas, métodos e pontos de corte podem ser utilizados para quantificar a perda de massa muscular esquelética (MME) na senescência. O que vai determinar a escolha de cada uma delas será a avaliação da aplicabilidade na prática clínica ou na pesquisa, o custo, a disponibilidade e a amostra estudada. As técnicas utilizadas para avaliação da massa muscular esquelética são: bioimpedância, potássio corporal total ou parcial da massa magra livre de gordura, avaliação antropométrica, tomografia computadorizada, ressonância magnética e DXA (18).

O exame DXA de corpo total, por ser um método rápido (5 a 10 minutos), automático, não invasivo, preciso e de baixa radiação, é considerado um método de referência para avaliação da composição corporal (126). Por meio do DXA, é possível estimar a massa gorda, massa livre de gordura (MLG) e conteúdo mineral a partir da razão de atenuação dos tecidos. A análise destes componentes pode ser realizada de modo segmentado (membros superiores, inferiores e tronco) ou total (127, 128).

A massa livre de gordura é formada por pele, água, tecido conjuntivo, órgão internos, vísceras e massa muscular esquelética (MME). Apesar da massa muscular esquelética ser um dos componentes da massa livre de gordura, a massa muscular esquelética, isoladamente, apresenta maior significância para predizer função motora, reservas de proteínas e síndromes como a caquexia e sarcopenia (129-131).

Na tentativa de avaliar a massa muscular esquelética, de maneira isolada, por meio do exame de DXA, Heymsfield *et al.* (129), propuseram a utilização da massa livre de gordura dos membros superiores (MLGMS) e inferiores (MLGMI), denominando-a como massa muscular esquelética apendicular (MMEA). Os autores, ao compararem a massa muscular esquelética apendicular com níveis de potássio e nitrogênio corporal (método de referência para mensuração da massa muscular esquelética), observaram uma forte correlação ($r=0,82$) entre as massa muscular esquelética e a massa muscular esquelética apendicular, propondo a utilização da massa muscular esquelética apendicular, mensurada pelo DXA, como um método alternativo e eficaz para quantificar a massa muscular esquelética.

Baumgartner *et al.* (111) foram os primeiros autores a utilizarem a MME para identificar a sarcopenia a partir do exame de DXA. Após o estudo de Baumgartner *et al.* (111), outros autores sugeriram métodos e pontos de corte alternativos para determinar baixa massa muscular a partir do exame de DXA (112, 113).

Newman *et al.* (112) avaliaram 1.549 mulheres e 1.435 homens norte-americanos com idade entre 70 e 79 anos. A massa muscular foi avaliada pelo DXA e o diagnóstico de sarcopenia foi determinado por duas diferentes abordagens para ajustar a massa muscular esquelética apendicular ao tamanho corporal. A primeira, assim como Baumgartner *et al.* (111), utilizou o IRMME (MMEA/estatura²). Já no segundo método a massa muscular esquelética apendicular foi ajustada pela estatura (m) e massa de gordura (kg) por meio de regressão linear. Os resíduos desta regressão foram utilizados para o diagnóstico. O percentil 20, específico por gênero, foi definido como ponto de corte para cada método por não haver população de referência neste trabalho. Os valores definidos para IRMME foram: 7,23 kg/m² para homens e 5,67 kg/m² para mulheres. Os valores definidos para resíduos foram: -2,29 para homens e -1,73 para mulheres (112).

Delmonico *et al.* (113) reaplicaram a metodologia proposta por Newman e colaboradores, para diagnóstico de sarcopenia. O estudo foi composto por 1.543 mulheres e 1.433 homens norte-americanos com idade entre 70 a 79 anos. Os autores também utilizaram o IRMME e resíduos obtidos a partir do exame de DXA. Assim como em estudo prévio, o ponto de corte para IRMME e resíduos foi definido pelo percentil 20, específico para cada gênero. No entanto, apenas o valor de 7,25 kg/m² do ponto de corte para IRMME foi apresentado. Os autores acompanharam por 5 anos o comportamento da função muscular dos membros inferiores e verificaram que homens com diagnóstico de sarcopenia, definido por resíduos, apresentavam um maior declínio da funcionalidade dos membros inferiores em comparação ao diagnóstico de sarcopenia definido pelo IRMME (113).

Os métodos e pontos de corte dos estudos de Baumgartner e colaboradores (1998), Newman *et al.* (112) e Delmonico *et al.* (113) são utilizados pelo EWGSOP para definir baixa massa muscular a partir do exame de DXA (18).

Segundo o EWGSOP, a avaliação da performance física e/ou força muscular também são necessários para o diagnóstico de sarcopenia. A avaliação da força muscular (132,133) pode ser mensurada por diferentes métodos de acordo com os tipos de força (isométrico, isocinético e isotônico). No entanto, para determinação da

perda de massa muscular para o diagnóstico de sarcopenia, o EWGSOP recomenda utilização do teste de extensão do joelho em equipamento isocinético ou o teste de preensão manual (18).

Apesar da avaliação da força muscular dos membros inferiores ser considerada mais relevante para verificar o risco de perda de mobilidade e funcionalidade do idoso comparada a avaliação da força dos membros superiores, a força de preensão manual tem sido amplamente utilizada e sua redução está associada a desfechos clínicos negativos (18,134). Koopman *et al.* (135), após acompanharem 923 ganêses, com idade superior a 50 anos, por 2 anos observaram uma associação negativa entre força de preensão manual e risco de mortalidade, mesmo após ajuste para a idade, o gênero, o nível socioeconômico, o etilismo, a estatura e o índice de massa corporal.

A força de preensão manual não representa simplesmente uma medida de força da mão e não está limitada à avaliação do membro superior. O teste de preensão manual é indicador da força total do corpo e, neste sentido, é empregado para avaliação da força muscular sistêmica (18).

O EWGSOP propõe a utilização de dois pontos de corte para a caracterização de baixa força muscular pelo teste de preensão manual para população masculina, que são: valores de força de preensão manual inferiores a 30kgf e valores de força de preensão manual ajustados pelo IMC (18). Esses pontos de corte foram sugeridos com base nos dois estudos descritos a seguir (134, 136).

Laurentani *et al.* (134) após avaliarem 469 homens italianos com idade entre 20 e 102 anos, definiram como ponto de corte para determinar baixa força de preensão manual os resultados inferiores a 30 kgf. Já Fried *et al.* (136) após avaliarem 5.317 homens e mulheres com idade acima de 65 anos, definiram como baixa força muscular os resultados de força de preensão palmar abaixo do percentil 20. Os resultados foram ajustados para grupos de índice de massa corporal por quartis. Os pontos de corte utilizados por esse estudo e pelo EWGSOP para caracterizar a baixa força de preensão manual estão apresentados no quadro 4.

Quadro 4 – Pontos de corte da força de prensão manual ajustada pelo IMC, para o diagnóstico de sarcopenia

Índice de massa corporal (IMC)	Ponto de corte da força de prensão manual para diagnóstico da sarcopenia
$\leq 24 \text{ kg/m}^2$	$\leq 29\text{kgf}$
24,1 -28 kg/m^2	$\leq 30\text{kgf}$
$> 28\text{kg/m}^2$	$\leq 32\text{kgf}$

Adaptado de Fried *et al.* (136).

Segundo o EWGSOP, a sarcopenia pode ser classificada em estágios baseados na avaliação da massa muscular, da força física e da performance motora, sendo estes apresentados no quadro 5. A subclassificação da sarcopenia em estágios é utilizada para avaliar a gravidade do quadro clínico e assim otimizar o seu tratamento. O EWGSOP sugere estágios conceituais de pré-sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia grave. Em todos os estágios a presença de baixa massa muscular deve ser evidenciada (18)

Quadro 5 - Estágios da sarcopenia segundo o EWGSOP

Estágios	Caracterização			
Pré-sarcopenia	Massa muscular reduzida			
Sarcopenia	Massa muscular reduzida	+	Força muscular reduzida	ou Performance física reduzida
Sarcopenia severa	Massa muscular reduzida	+	Força muscular reduzida	+ Performance muscular reduzida

Adaptado de Cruz-Jentoft *et al.* (18).

2.2.2 Sarcopenia e Osteoporose

A Sarcopenia é um importante fator de risco para a osteoporose (16). Além de aumentar o risco de fraturas ocasionadas por quedas, a sarcopenia também pode reduzir a resistência óssea por menor carga mecânica imposta ao osso. A redução de estimulação mecânica pode advir da menor capacidade de tração muscular na estrutura óssea em decorrência da perda de força muscular máxima e/ou menor tempo de sustentação do esqueleto devido à relativa imobilidade e, assim, reduzida formação óssea (15,137-140).

Kirchengast e Huber (141), após avaliação de 130 homens (idade entre 60 a 92 anos) observaram que aqueles com diagnóstico de pré-sarcopenia, definida pelo índice relativo de massa muscular esquelética, estavam associados a um maior

número de casos de osteopenia e osteoporose. Os pontos de corte para o diagnóstico da pré-sarcopenia foram os valores menores que 7,26kg/m² e 7,23kg/m². O estudo também verificou que homens com um maior índice relativo de massa muscular esquelética absoluto apresentavam significativamente uma maior densidade mineral óssea do corpo total e do colo femoral.

Blain *et al.* (142) após avaliarem 160 homens com idade entre 20 a 72 anos, verificaram que o índice relativo de massa muscular esquelética foi o fator que melhor explicou a variabilidade da densidade mineral óssea do colo femoral comparado a idade, prática de atividades físicas, fator de crescimento insulínico-1, paratormônio e creatinina sérica.

Estudo realizado com amostra de 399 homens idosos brasileiros (média de idade de 72 anos), residentes na cidade de São Paulo, definiu a sarcopenia utilizando apenas a avaliação da massa muscular por DXA. Os autores utilizaram dois métodos para caracterizar a baixa massa muscular. O primeiro definiu baixa massa muscular para pacientes com índice relativo de massa muscular esquelética com valores inferiores a 7,26kg/m² e o segundo, determinou a baixa massa muscular utilizando o método de Newman *et al.* (112) para ajuste da massa muscular esquelética apendicular por estatura e gordura corporal. No entanto, o ponto de corte utilizado no segundo método foi personalizado para a amostra desse estudo. O ponto de corte de -2,06 foi definido pelo percentil 20. O estudo avaliou a densidade mineral óssea do colo femoral, do quadril total e da coluna lombar. Os autores observaram que homens sarcopênicos apresentaram menor densidade mineral óssea do quadril em relação aos pacientes normais. Não houve diferença significativa entre os métodos para diagnóstico de sarcopenia (114).

Na literatura, apenas dois estudos utilizaram as recomendações dos consensos internacionais de definição de sarcopenia para analisar a associação entre sarcopenia e a densidade mineral óssea de homens idosos.

Yu *et al.* (143) acompanharam 2.000 homens idosos por um período de 11 anos e identificaram pelo menos uma fratura por trauma mínimo em 226 homens (11,3% da amostra). Os autores avaliaram a presença de sarcopenia, definida pelo *Asian Working Group for Sarcopenia*, e constataram que os homens sarcopênicos apresentavam 1,87 vezes mais chance para fraturas do que os homens normais, independentemente da densidade mineral óssea.

Apenas um trabalho foi observado na literatura relacionando diagnóstico de

pré-sarcopenia e sarcopenia, definido pelo EWGSOP, e o diagnóstico de osteoporose. Esse estudo foi realizado por Verschrueren *et al.* (14), que avaliaram 679 homens com idade entre 40 e 79 anos e definiram o diagnóstico de pré-sarcopenia para os pacientes que apresentaram IRMME menor que $7,26\text{kg/m}^2$ e a sarcopenia para pacientes com IRMME menor que $7,26\text{kg/m}^2$ associado a perda de força de preensão manual ajustada pelo IMC. A pré-sarcopenia foi observada em 41 pacientes e apenas 14 homens preencheram os critérios para diagnóstico de sarcopenia segundo a EWGSOP. Os autores concluíram que apenas o diagnóstico de pré-sarcopenia foi significativo para explicar o diagnóstico de osteoporose.

Dois estudos não encontraram associação entre a sarcopenia e a densidade mineral óssea em homens idosos. Em um estudo com 144 homens tailandeses (40 a 85 anos) foi observado que a pré-sarcopenia, avaliada pelo método de Janssen *et al.* (108) por exame de bioimpedância, não explicou a variabilidade da densidade mineral óssea do colo femoral e da coluna lombar (144). Corroborando com esse estudo, Coin *et al.* (145), após avaliação de 136 homens com idade média de 73 anos, também não encontraram associação significativa entre densidade mineral óssea do colo femoral e do quadril total com diagnóstico de pré-sarcopenia, definida pelo índice relativo de massa muscular esquelética para valores inferiores a $7,26\text{kg/m}^2$.

Não foram observados estudos na população de homens idosos brasileiros que investigassem a influência da pré-sarcopenia e a sarcopenia, diagnosticados segundo o EWGSOP, na densidade mineral óssea.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Verificar a influência da sarcopenia, diagnosticada segundo os critérios do EWGSOP, na densidade mineral óssea de homens idosos

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar a influência da massa muscular, da massa de gordura e da força muscular na densidade mineral óssea de homens idosos.

Analisar a associação entre os diagnósticos de pré-sarcopenia e de sarcopenia e os diagnósticos de osteopenia e osteoporose na população de homens idosos.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DA POPULAÇÃO

Trata-se de estudo transversal com amostra definida a partir de 524 homens idosos que compunham a lista do cadastro de vacinação do Centro de Saúde número 1, da região administrativa de São Sebastião. Foram convidados 265 com contato telefônico atualizado. Dezesete homens não aceitaram participar do estudo e cinco haviam falecido. Duzentos e quarenta e três homens compareceram à consulta, 226 preencheram os critérios de inclusão e 198 realizaram o exame de densitometria óssea de corpo total e avaliação da força muscular.

Foram incluídos no estudo homens com idade acima de 60 anos e residentes na cidade de São Sebastião-DF, que concordaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídos os pacientes que faziam uso de terapias que pudessem influenciar a massa óssea, como: uso de corticosteróides, bisfosfonatos, hormônio da paratireóide, cálcio e vitamina D. Também foram excluídos os pacientes com diagnóstico de osteoporose secundária, em condição de imobilização prolongada e homens institucionalizados.

Aqueles que concordaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, foram avaliados segundo um questionário (anexo A) de fatores clínicos de risco para fratura por osteoporose (hábitos alimentares, tabagismo, etilismo, doenças associadas, medicações em uso e história familiar de fratura por trauma mínimo), aplicado durante avaliação clínica. Após avaliação clínica, os pacientes submeteram-se à avaliação da força de preensão manual e agendaram a realização do exame de densitometria óssea no mesmo dia.

Os pacientes realizaram todas as avaliações em um intervalo inferior a 60 dias.

Os exames de densitometria óssea foram feitos no Hospital Universitário de Brasília. Nos dias de avaliação, os pacientes foram recebidos pelo autor deste projeto e por pelo menos um dos médicos do Programa de Prevenção e Diagnóstico da Osteoporose da SES-DF.

O estudo, sob o número 122/2006, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Faculdade de Ciências da Saúde – Universidade de Brasília (anexo B).

4.2 VARIÁVEIS MENSURADAS

4.2.1 Dados antropométricos

4.2.1.1 Massa Corporal

Uma balança mecânica de base fixa da marca Filizola®, com graduação de 100g, foi utilizada para mensurar a massa corporal. O paciente foi avaliado com roupas leves, sem sapatos e com o seu peso corporal distribuído em ambos os pés. A avaliação foi realizada no momento da realização da densitometria óssea.

4.2.1.2 Estatura

A estatura foi mensurada por uma balança mecânica de base fixa com estadiômetro de marca Filizola®. O paciente ficou descalço e em pé em uma superfície lisa e em ângulo vertical reto com o estadiômetro. O peso corporal foi distribuído entre os pés, os braços permaneceram lateralmente ao longo do corpo. Os calcanhares ficaram juntos, tocando a prancha do estadiômetro. Os pés permaneceram em um ângulo de 60° um do outro. Sempre que possível, a cabeça, escápulas e as nádegas tocaram o estadiômetro. A cabeça ficou ereta com os olhos focados á frente, no plano de Frankfurt. O indivíduo inspirou profundamente, a vareta horizontal do estadiômetro foi então baixada até o vértex da cabeça, pressionando o cabelo. A estatura foi mensurada numa escala de 0,5 cm. A avaliação foi realizada no momento da realização da densitometria óssea.

4.2.1.3 Índice de Massa Corporal (IMC)

O índice de massa corporal foi obtido pela razão entre a massa corporal (kg) e a estatura (cm) ao quadrado. Os valores de classificação do IMC foram corrigidos para a população de homens idosos segundo Cervi *et al.* (146). Os indivíduos foram classificados como: baixo peso para o $IMC < 22\text{kg/m}^2$; eutrofia, IMC entre 22kg/m^2 e 27kg/m^2 ; e sobrepeso $IMC > 27\text{kg/m}^2$.

4.2.2 Força Muscular

Para mensurar a força muscular, foi utilizado dinamômetro de marca Takeikiki Kogyo Japan, modelo T-2, com capacidade de 100 kgf e divisões de 1 kgf, ajustável e calibrado com escala de 0 a 50 kg. O avaliado permaneceu em posição ortostática e, após ajuste para o tamanho da mão e com os ponteiros na escala zero, o aparelho foi segurado confortavelmente na linha do antebraço, paralelo ao eixo longitudinal do corpo. A articulação inter-falangeana proximal da mão foi ajustada em relação à barra que era, então, apertada entre os dedos e a região tenar. Durante a preensão palmar, o braço permanecia imóvel, apresentando somente flexão das articulações inter-falangeanas e metacarpofalangeanas. Foram realizadas três tentativas em cada mão, de forma alternada e considerada a melhor execução em cada uma das mãos como o resultado efetivo do teste. Para avaliação da sarcopenia, foi considerado o resultado de maior valor entre os membros (147).

O teste foi aplicado por um só avaliador. Para o diagnóstico da sarcopenia, os pontos de corte da força de preensão manual foram definidos de acordo com classificação do IMC, seguindo a recomendação do EWGSOP (18).

4.2.3 Densitometria óssea

O exame de DXA foi realizado no Hospital Universitário de Brasília, em aparelho de Marca GE modelo DPX-NT. A realização das densitometrias de corpo total, coluna lombar, do fêmur proximal e do antebraço distal seguiram as normas do fabricante e da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDens) e foram realizadas pelo mesmo operador (148).

Na avaliação densitométrica da coluna, o paciente foi colocado em posição supina no centro da mesa e os raios-X direcionados de posterior para anterior. Buscou-se incluir no mínimo a porção entre a metade do corpo vertebral T12 e de L5. A medida da densidade mineral óssea da coluna foi realizada incluindo o segmento L1-L4.

Para a avaliação do fêmur, o paciente ficou em posição supina com o eixo longo do fêmur alinhado ao eixo longo da mesa. Com o auxílio de um suporte, o fêmur foi colocado em rotação interna, a fim de alongar o colo femoral para obtenção de resultados mais reprodutíveis.

Para o exame do antebraço, o paciente permaneceu sentado durante a realização do exame, paralelo ao maior eixo do aparelho. Foi dada preferência em examinar o lado não dominante, geralmente o esquerdo. Atenção foi tomada para evitar movimentação do braço, atrapalhando o exame.

Os resultados da densitometria óssea foram expressos em g/cm^2 e T-Score, calculados pelo próprio aparelho e analisados segundo os critérios da Organização Mundial de Saúde (95).

O diagnóstico de osteoporose foi determinado com base nos resultados da densitometria óssea da coluna lombar, do colo femoral e do quadril total apresentados por meio do T-score, calculado em desvios-padrão, tomando como referência a densidade mineral óssea média de adultos jovens. Os critérios de diagnósticos da OMS foram adotados (95).

A densitometria óssea de corpo total avaliou a massa livre de gordura do corpo inteiro, massa livre de gordura dos membros superiores e inferiores, massa gorda e percentual de gordura. Os resultados dessas variáveis foram expressos em kilogramas, com exceção ao percentual de gordura que foi expresso em percentual (%).

A análise foi realizada por uma única médica com o programa Encore 2005, versão 9.1, segundo normas do fabricante e respeitando normas da SBDens (148).

Durante as medições, todos os pacientes usavam roupas leves de algodão sem botões de metal ou zíperes. O teste de precisão foi calculado por meio de medidas duplicadas com reposicionamento entre cada varredura em 30 homens idosos. Uma varredura de garantia de qualidade por dia foi realizada pela digitalização de um *Phantom* de coluna de alumínio de acordo com as instruções do fabricante. Houve ainda a calibração semanal também de acordo com normas do fabricante.

Os coeficientes de variação (CV) da DMO da coluna lombar, do colo femoral, do quadril total, da massa livre de gorgura e da massa de gordura foram de 1%, 1,6%, 1,8%, 0,74% e 1,5%, respectivamente.

4.2.4 Diagnóstico de pré-sarcopenia e de sarcopenia

A pré-sarcopenia e a sarcopenia foram definidas a partir dos critérios propostos pelo EWGSOP (18).

A pré-sarcopenia foi definida pelo índice relativo de massa muscular esquelética determinada pela massa muscular esquelética apendicular dividida pela estatura ao quadrado para os pacientes que apresentaram valores inferiores a $7,26\text{kg/m}^2$, seguindo a definição de Baumgartner *et al.* (111). O valor da massa muscular esquelética foi mensurado por exame de DXA e definido em kilogramas. A unidade de medida utilizada para definir a estatura foi metros.

O diagnóstico de sarcopenia foi definido pela associação das medidas de índice de massa muscular esquelética apendicular e força de preensão manual. O ponto de corte para o índice relativo de massa muscular esquelética foi para valores inferiores a $7,26\text{kg/m}^2$. Para definição de perda de força muscular, foram utilizados os padrões de força de preensão manual ajustados pelo IMC (18).

4.2.5 FRAX™ – Instrumento de avaliação de risco de fratura da OMS

Para obter o algoritmo do FRAX™, foi utilizado o modelo da OMS, disponível no endereço eletrônico <http://www.shef.ac.uk/FRAX/index.aspx?lang=pt>. O modelo ajustado para população brasileira foi aplicado, sendo fornecidos os dados sobre idade, gênero, estatura, peso, fratura prévia por baixo impacto, pais com fratura de quadril, tabagismo atual, uso de glicocorticóides, presença de artrite reumatoide, osteoporose secundária, consumo de 3 ou mais unidade de álcool/dia e densidade mineral óssea do colo femoral pelo aparelho GE-Lunar. Foram consideradas as probabilidades de fratura em 10 anos para fraturas maiores (Frax fx) e de quadril (Frax quadril).

4.2.6 Avaliação morfométrica das fraturas

Foram realizadas radiografias das colunas torácica e lombar no centro de imagenologia do Hospital Universitário de Brasília em aparelho de radiografia analógica. Todos os 198 homens receberam o pedido para exame de raio-X da coluna torácica e da coluna lombar, no entanto, apenas 81 homens entregaram os resultados dos exames.

As radiografias das colunas torácica e lombar, foram feitas com os filmes centrados, e a direção do feixe de radiação em T7 e L2, respectivamente. Ambas as radiografias foram obtidas com os pacientes em posição lateral esquerda.

A morfometria vertebral foi obtida com a marcação de cada corpo vertebral em seis pontos: dois anteriores, dois médios e dois posteriores. Foram utilizados os critérios propostos por Genant *et al.* (99). Portanto, as fraturas foram classificadas em quatro graus.

Os pontos em cada vértebra foram marcados por um radiologista, com lápis de ponta fina e as medidas feitas por radiologista odontológico que utilizou o paquímetro de precisão (figura 2).

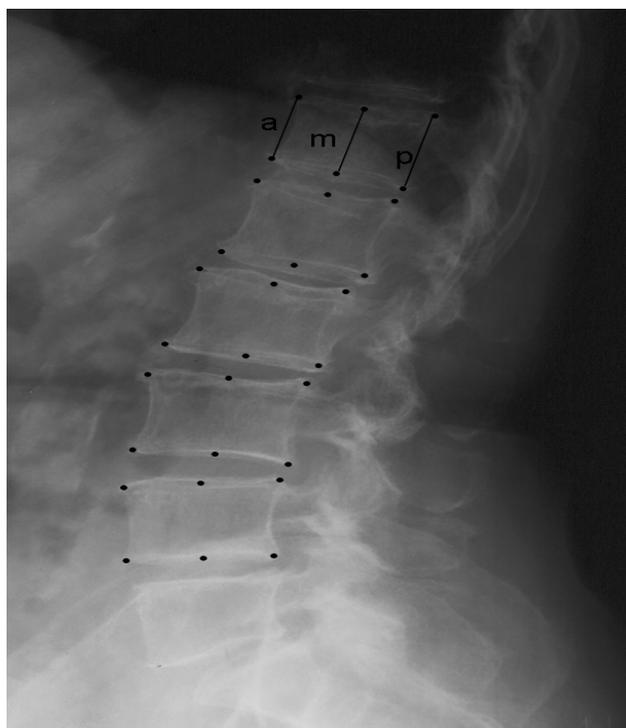


Figura 2 - Radiografia em perfil da coluna vertebral de um paciente avaliado com marcação dos pontos na avaliação semiquantitativa de fraturas vertebrais

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis relativas aos dados antropométricos (idade, peso, estatura e índice de massa corporal), dieta, estilo de vida (tabagismo e etilismo), aspectos relativos à força e massa corporal (força de preensão manual dominante e não dominante, massa muscular apendicular, índice relativo de massa muscular esquelética, massa magra total, massa gorda total, índice relativo de gordura, % de gordura por DXA) e densitometrias minerais ósseas (colo femoral, quadril, lombar, rádio 33% do membro não dominante) foram avaliados por meio de estatísticas descritivas. Foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade da amostra. Todos os testes foram realizados considerando-se um nível de significância de 5%.

Estas variáveis, com exceção daquelas relacionadas à dieta e estilo de vida, foram também avaliadas em função do grupo etário (Grupo 1 – 60 a 64 anos; Grupo 2 – 65 a 69 anos; Grupo 3 \geq 70 anos), classificação de índice de massa corporal (baixo peso, eutrofia e sobrepeso) e diagnóstico densitométrico (normal, osteopenia, osteoporose). As variáveis quantitativas (dados antropométricos, força de preensão manual, dados densitométricos de composição corporal e densidade mineral óssea) foram avaliadas entre os grupos por meio do teste ANOVA-fator único quando analisados os fatores isoladamente. Em situações de significância estatística ($p < 0,05$), foi aplicado o teste de acompanhamento de Fisher-LSD (*Least Square Difference*).

As variáveis quantitativas (dados antropométricos, força de preensão manual, dados densitométricos de composição corporal e densidade mineral óssea) também foram avaliada em função de grupos de ocorrência de fraturas vertebrais morfométricas (sem e com fraturas) e diagnósticos de pré-sarcopenia (normal e pré-sarcopênico) e sarcopenia (normal e sarcopênico) pelo teste *t*.

Foram realizados cálculos de correlações de Pearson entre idade, parâmetros antropométricos, parâmetros de massa muscular, massa gorda, força de preensão manual em relação às densidades minerais ósseas. Foram também realizadas correlações entre parâmetros de massa muscular, massa gorda, força de preensão manual e valores de FRAX.

As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio dos programas de computador SPSS for Windows 17.0 (Statistical Package for the Social Sciences,

Chicago, Estados Unidos da América) e Excel para digitação do banco de dados e construção dos gráficos.

6 RESULTADOS

6.1 CARACTERIZAÇÃO AMOSTRA

Quanto aos dados antropométricos da presente amostra, foi possível verificar a variação de idade, de peso e de estatura. A Tabela 1 apresenta os dados descritivos da amostra estudada.

Tabela 1 – Análise descritiva da amostra estudada (n=198)

Variáveis	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	68	6	60	89
Peso (kg)	68,2	10,8	44,0	101,0
Estatura (m)	1,63	0,07	1,49	1,89
IMC (kg/m ²)	25,45	3,24	16,53	34,77
Massa muscular esquelética apendicular (kg)	20,9	2,8	13,7	32,7
Índice relativo de massa muscular esquelética (kg/m ²)	7,8	0,8	5,1	9,8
Massa livre de gordura (kg)	47,2	5,7	35,9	67,7
Massa gorda (kg)	16,7	6,6	2,4	33,6
Percentual de gordura (%)	25,3	7,4	5,1	43,0
Força de preensão manual dominante (kgf)	34,1	6,1	14,0	50,0
Força de preensão manual não dominante (kgf)	33,5	6,4	14,0	55,0
DMO do colo femoral (g/cm ²)	0,896	0,126	0,640	1,268
DMO do quadril total (g/cm ²)	0,958	0,134	0,657	1,336
DMO da coluna lombar (g/cm ²)	1,016	0,153	0,687	1,595
DMO do rádio 33% não dominante (g/cm ²)	0,379	0,078	0,236	0,924
FRAXFX maiores (n=185)	2,81	1,37	1,3	8,5
FRAXQUADRIL (n=185)	1,08	1,07	0,0	6,1

Em relação ao consumo de bebidas alcoólicas, verificamos que 77,3% não consumiam bebidas alcoólicas, 7,6% eram etilistas, 6,1% ex-consumidores de álcool e 9,1% não responderam. No que se refere o consumo de tabaco, observamos que 47,5% não consumiam, 21,2% eram tabagistas, 21,7% eram ex-consumidores e 9,6% não responderam.

Quanto à dieta, a maioria dos entrevistados não consumiam queijo (70%) e iogurte (81%), 40% não consumiam leite e 44% ingeriam menos de 2 copos de leite por dia. Quanto ao consumo diário de café, 20% dos entrevistados não consumiam a

bebida, 44% ingeriam de 1 a 3 xícaras ao dia, 25% consumiam mais de 3 xícaras ao dia e 10% da amostra não responderam à questão.

Em relação às fraturas vertebrais morfométricas, foram identificados 40 homens com diagnóstico de fratura, o que representou 49,4% da amostra dos idosos com avaliação de fraturas morfométricas.

6.1.1 Caracterização da amostra por grupos etários

Ao caracterizar os grupos em função da idade (Tabela 2), foi possível verificar que idosos com idade acima de 70 apresentaram menor índice de massa muscular esquelética, força de preensão manual e densidade mineral óssea do colo femoral em relação ao grupo de idosos com idade entre 60 a 64 anos ($p < 0,05$).

Tabela 2 – Variáveis avaliadas em relação aos grupos etários

Variáveis	Grupo 1 60 a 64 anos ($\bar{X} \pm DP$) n=70	Grupo 2 65 a 69 anos ($\bar{X} \pm DP$) n=55	Grupo 3 >70 anos ($\bar{X} \pm DP$) n=73
Peso (kg)	69,2±10,6	69,7±10,2	66,1±11,1
Estatura (m)	1,64±0,07	1,64±0,06	1,63±0,06
IMC (kg/m ²)	25,62±2,95	25,87±2,80	24,95±3,75
Força de preensão manual dominante (kgf)	35,9±5,0 ^c	35,7±5,2 ^c	31,2±6,5 ^{a,b}
Força de preensão manual não dominante(kgf)	35,6±5,8 ^c	34,8±5,7 ^c	30,5±6,4 ^{a,b}
Massa muscular esquelética apendicular (kg)	21,5±2,8 ^c	20,8±2,6	20,3±3,0 ^a
Índice relativo de massa muscular esquelética(kg/m ²)	8,0±0,9 ^c	7,7±0,6	7,7±0,9 ^a
Massa livre de gordura (kg)	48,1±5,7 ^c	47,4±5,7 ^c	46,2±5,5 ^{a,b}
Massa gorda (kg)	16,2±6,5	18,4±5,8 ^c	15,8±7,0 ^b
Percentual de gordura (%)	24,5±7,7 ^b	27,5±5,8 ^{a,c}	24,5±7,9 ^b
DMO do colo femoral (g/cm ²)	0,950±0,132 ^{b,c}	0,879±0,115 ^a	0,859±0,114 ^a
DMO do quadril total (g/cm ²)	0,999±0,143 ^c	0,950±0,123	0,900±0,251 ^a
DMO da coluna lombar (g/cm ²)	1,025±0,171	1,020±0,133	1,004±0,154
DMO do rádio 33% não dominante (g/cm ²)	0,760±0,096 ^{b,c}	0,728±0,066 ^a	0,709±0,077 ^a

^a ANOVA; $p < 0,05$ = diferença entre as médias estatisticamente significativas com o Grupo 1

^b ANOVA; $p < 0,05$ = diferença entre as médias estatisticamente significativas com o Grupo 2

^c ANOVA; $p < 0,05$ = diferença entre as médias estatisticamente significativas com o Grupo 3

6.1.2 Caracterização da amostra por grupos definidos pelo índice de massa corporal

Quanto aos dados de avaliação de força muscular e composição corporal (Tabela 3), foi possível verificar que os homens de baixo peso corporal apresentaram, significativamente, médias mais baixas de força de preensão manual, parâmetros de massa muscular, massa gorda e densidades ósseas do colo femoral e quadril total em relação aos outros grupos ($p < 0,05$).

Tabela 3 – Variáveis avaliadas em relação aos grupos de classificação do índice de massa corporal

Variáveis	Baixo Peso ($\bar{X} \pm DP$) n=24	Eutrofia ($\bar{X} \pm DP$) n=117	Sobrepeso ($\bar{X} \pm DP$) n=57
Idade (anos)	72 \pm 8 ^{b, c}	68 \pm 6 ^a	68 \pm 6 ^a
Força de preensão manual dominante (kgf)	30,2 \pm 6,9 ^{b, c}	33,8 \pm 5,8 ^{a, c}	36,4 \pm 5,3 ^{a, b}
Força de preensão manual não dominante (kgf)	29,5 \pm 6,8 ^{b, c}	33,2 \pm 5,7 ^{a, c}	35,7 \pm 6,8 ^{a, b}
Massa muscular esquelética apendicular (kg)	18,2 \pm 2,8 ^{b, c}	20,6 \pm 2,3 ^{a, c}	22,6 \pm 2,8 ^{a, b}
Índice relativo de massa muscular esquelética(kg/m ²)	6,9 \pm 0,9 ^{b, c}	7,8 \pm 0,7 ^{a, c}	8,2 \pm 0,8 ^{a, b}
Massa livre de gordura (kg)	42,0 \pm 5,4 ^{b, c}	46,5 \pm 4,7 ^{a, c}	50,8 \pm 5,5 ^{a, b}
Massa gorda (kg)	7,4 \pm 3,3 ^{b, c}	15,5 \pm 4,1 ^{a, c}	23,0 \pm 5,5 ^{a, b}
Percentual de gordura (%)	14,9 \pm 6,4 ^{b, c}	24,8 \pm 5,5 ^{a, c}	30,9 \pm 5,9 ^{a, b}
DMO do colo femoral (g/cm ²)	0,801 \pm 0,095 ^{b, c}	0,889 \pm 0,118 ^{a, c}	0,947 \pm 0,134 ^{a, b}
DMO do quadril total (g/cm ²)	0,760 \pm 0,388 ^{b, c}	0,952 \pm 0,130 ^{a, c}	1,014 \pm 0,130 ^{a, b}
DMO da coluna lombar (g/cm ²)	0,934 \pm 0,117 ^c	1,005 \pm 0,154 ^c	1,074 \pm 0,149 ^{a, b}
DMO do rádio 33% não dominante (g/cm ²)	0,698 \pm 0,070 ^c	0,727 \pm 0,083 ^c	0,756 \pm 0,085 ^{a, b}

^a ANOVA; $p < 0,05$ =diferença entre as médias estatisticamente significativas com o grupo de baixo peso

^b ANOVA; $p < 0,05$ =diferença entre as médias estatisticamente significativas com o grupo eutrofia

^c ANOVA; $p < 0,05$ =diferença entre as médias estatisticamente significativas com o grupo de sobrepeso

6.1.3 Caracterização da amostra por grupos classificados em função do diagnóstico densitométrico

Ao caracterizar os grupos em função do diagnóstico densitométrico (Tabela 4), foi possível verificar que os homens dos três grupos apresentaram médias de idade, de força de preensão manual e de percentual de gordura equivalentes. Em relação aos dados antropométricos, verificou-se que os homens com diagnóstico normal apresentaram em média maior peso corporal, maior índice de massa corporal e maior índice relativo de massa muscular esquelética que os demais grupos ($p < 0,05$).

Tabela 4 – Variáveis avaliadas em relação aos grupos de diagnóstico densitométrico

Variáveis	Normal ($\bar{X} \pm DP$) (n=37)	Osteopenia ($\bar{X} \pm DP$) (n=94)	Osteoporose ($\bar{X} \pm DP$) (n=67)
Idade (anos)	67 \pm 6	69 \pm 6	69 \pm 6
Peso (kg)	73,3 \pm 10,8 ^{b, c}	68,0 \pm 10,2 ^a	65,7 \pm 10,8 ^a
Estatura (m)	1,66 \pm 0,08 ^b	1,63 \pm 0,06 ^a	1,63 \pm 0,06
IMC (kg/m ²)	26,63 \pm 2,45 ^c	25,63 \pm 3,11 ^c	24,53 \pm 3,57 ^{a, b}
Força de preensão manual dominante (kgf)	35,4 \pm 6,7	34,3 \pm 5,7	33,0 \pm 6,1
Força de preensão manual não dominante (kgf)	35,61 \pm 7,78	33,22 \pm 5,85	32,74 \pm 6,18
Massa muscular esquelética apendicular (kg)	22,3 \pm 3,2 ^{b, c}	20,8 \pm 2,5 ^a	20,2 \pm 2,8 ^a
Índice relativo de massa muscular esquelética (kg/m ²)	8,1 \pm 0,6 ^c	7,9 \pm 0,9 ^c	7,5 \pm 0,8 ^{a, b}
Massa livre de gordura (kg)	49,7 \pm 6,6 ^{b, c}	46,9 \pm 5,1 ^a	46,3 \pm 5,6 ^a
Massa gorda (kg)	19,0 \pm 6,0 ^{b, c}	16,4 \pm 6,3 ^a	15,7 \pm 7,0 ^a
Percentual de gordura (%)	27,2 \pm 6,0	25,2 \pm 7,3	24,4 \pm 8,2

^a ANOVA; $p < 0,05$ =diferença entre as médias estatisticamente significativas com o grupo normal

^b ANOVA; $p < 0,05$ =diferença entre as médias estatisticamente significativas com o grupo com osteopenia

^c ANOVA; $p < 0,05$ =diferença entre as médias estatisticamente significativas com o grupo com osteoporose

6.1.4 Caracterização da amostra em função da ocorrência de fraturas vertebrais morfométricas

Não houve diferença entre as médias dos parâmetros avaliados nos grupos com presença e ausência de fraturas vertebrais morfométricas (Tabela 5).

Tabela 5 – Variáveis mensuradas em relação ao diagnóstico de fraturas vertebrais morfométricas.

Variáveis	Grupo com fraturas ($\bar{X} \pm DP$) (n=41)	Grupo sem fraturas ($\bar{X} \pm DP$) (n=40)
Idade (anos)	69 \pm 6	69 \pm 6
Peso (kg)	66,4 \pm 10,9	66,5 \pm 9,6
Estatura (m)	1,64 \pm 0,06	1,62 \pm 0,06
IMC (kg/m ²)	24,62 \pm 2,88	25,25 \pm 3,27
Força de preensão manual dominante (kgf)	33,9 \pm 6,6	33,6 \pm 4,4
Força de preensão manual não dominante (kgf)	33,40 \pm 7,22	32,56 \pm 4,40
Massa muscular esquelética apendicular (kg)	20,7 \pm 2,8	20,7 \pm 2,5
Índice relativo de massa muscular esquelética (kg/m ²)	7,7 \pm 0,8	7,8 \pm 0,8
Massa livre de gordura (kg)	46,7 \pm 5,9	46,8 \pm 4,8
Massa gorda (kg)	16,0 \pm 6,4	16,3 \pm 7,1
Percentual de gordura (%)	24,8 \pm 7,2	25,0 \pm 8,4
DMO do colo femoral (g/cm ²)	0,871 \pm 0,120	0,847 \pm 0,102
DMO do quadril total (g/cm ²)	0,925 \pm 0,132	0,860 \pm 0,310
DMO da coluna lombar (g/cm ²)	0,973 \pm 0,144	0,977 \pm 0,138
DMO do rádio 33% não dominante (g/cm ²)	0,724 \pm 0,076	0,697 \pm 0,091
FraxFX	2,89 \pm 1,41	3,27 \pm 1,40
Frax Quadril	1,14 \pm 0,97	1,38 \pm 1,13

^a teste t; p<0,05=diferença entre as médias estatisticamente significativas com o grupo com fraturas

^b teste t; p<0,05=diferença entre as médias estatisticamente significativas com o grupo sem fraturas

6.2 CORRELAÇÕES

6.2.1 Correlação entre idade, variáveis antropométricas, parâmetros da composição corporal, força de preensão manual e as densidades minerais ósseas

As correlações identificadas entre os parâmetros avaliados em relação as densidade minerais ósseas encontram-se na Tabela 8. O peso corporal e a massa muscular esquelética apendicular foram as variáveis que melhor explicaram a variabilidade da densidade mineral óssea do colo femoral, 15,21% e 12,25%, respectivamente.

Tabela 8 – Correlação entre variáveis avaliadas e as densidades minerais ósseas

Variáveis	DMO Colo femoral (g/cm ²)	DMO Quadril total (g/cm ²)	DMO Lombar (g/cm ²)	DMO Rádio 33% não dominante (g/cm ²)
Idade (anos)	-0,33*	-0,29*	-0,03	-0,29*
Peso (kg)	0,39*	0,32*	0,19*	0,28*
Estatura (m)	0,18*	0,04	0,07	0,22*
IMC (kg/m ²)	0,34*	0,35*	0,18*	0,19*
Força de preensão manual dominante (kgf)	0,30*	0,22*	0,19*	0,35*
Força de preensão manual não dominante (kgf)	0,29*	0,19*	0,15	0,32*
Massa muscular esquelética apendicular (kg)	0,35*	0,18*	0,17*	0,31*
Índice relativo de massa muscular esquelética (kg/m ²)	0,32*	0,20*	0,17*	0,23*
Massa livre de gordura (kg)	0,28*	0,12	0,13	0,24*
Massa gorda (kg)	0,28*	0,27*	0,14	0,15
Percentual de gordura (%)	0,20*	0,28*	0,14	0,10

*r de Pearson, p<0,05

6.2.2 Correlação entre parâmetros da composição corporal, força de preensão manual e o valor do FRAX™

A Tabela 9 apresenta os dados de correlação entre os elementos da composição corporal, força de preensão manual e o valor do FRAX™. Observamos que a força de preensão manual dominante foi quem melhor explicou a variabilidade do FRAX FX. Em relação a probabilidade de fraturas de quadril para os próximos 10 anos, a força de preensão manual dominante e não dominante e o índice relativo de massa muscular esquelética foram as variáveis que melhor explicaram a sua variabilidade.

Tabela 9 – Correlação entre variáveis avaliadas e o FRAX™

Variáveis	FRAX FX	FRAX QUADRIL
Força de preensão manual dominante (kgf)	-0,31*	-0,36*
Força de preensão manual não dominante (kgf)	-0,29*	-0,34*
Massa muscular apendicular (kg)	-0,27*	-0,29*
Índice relativo de massa muscular esquelética (kg/m ²)	-0,28*	-0,32*
Massa livre de gordura (kg)	-0,21*	-0,22*
Massa gorda (kg)	-0,22*	-0,23*
Percentual de gordura (%)	-0,19*	-0,20*

*r de Pearson, p<0,05

6.3 ARTIGO

***RELATIONSHIP BETWEEN PRE-SARCOPENIA, SARCOPENIA AND BONE
MINERAL DENSITY IN ELDERLY***

Artigo original

Aceito -10/10/2014

Submetido a revista:

ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA & METABOLOGIA (Anexo C)

**RELATIONSHIP BETWEEN PRE-SARCOPENIA, SARCOPENIA AND BONE
MINERAL DENSITY IN ELDERLY MEN**

Pereira F.B * André Ferreira Leite * Paula A.P

Keywords : Sarcopenia; osteoporosis; bone mineral density; muscle mass; elderly.

ABSTRACT

Objective: Analyze the influence of sarcopenia in bone health of elderly men.

Methods: This cross-sectional study evaluated 198 men aged over 60 years. Body composition was measured by dual energy X-ray absorptiometry. The BMD was measured at the femoral neck, total hip, lumbar spine and 33% radius. The diagnosis of abnormal BMD was defined for men who presented densitometric diagnosis of osteopenia or osteoporosis defined by T-score of femoral neck, total hip and lumbar spine. The pre-sarcopenia and sarcopenia were defined according to the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Results:** The group diagnosed with normal BMD, compared to the group of abnormal BMD, have significantly higher body weight, body mass index, grip strength, lean mass, fat mass, and relative appendicular skeletal muscle mass (RASM). However, after multiple linear regression analysis, we found that only the RASM, lean mass, and handgrip strength in the dominant hand influenced the variability of the BMD after adjustment for age and weight. Regression analyzes showed a positive association between greater appendicular lean mass and a smaller number of elderly patients with abnormal BMD diagnostic. The regression analyzes showed that elderly men diagnosed with pre-sarcopenia and sarcopenia had more abnormal BMD than non-sarcopenic elderly men. **Conclusion:** We concluded that pre-sarcopenia and sarcopenia were associated with abnormal BMD. The lean mass, compared to fat mass, has a greater positive influence on the BMD of elderly men. This result suggests the importance of the increase in lean mass for the bone health of elderly men.

INTRODUCTION

Osteoporosis is a major public health problem in the male population (1). Total costs including prevalent fractures are more than \$19 billion in the United States. Men account for 29% of fractures and 25% of costs (2).

Sarcopenia has emerged as an important risk factor for osteoporosis (3,4). In addition to increasing falls risk, sarcopenia might also decrease bone strength by reducing mechanical loading to the skeleton. Reduction of mechanical stimulation could result from decreased maximal force that weaker muscles produce and/or less time that the skeleton is loaded due to relative immobility, and thus bone formation is reduced (5,6,7). The evidence for this relationship comes primarily from observational epidemiological studies in women (5,7). However, the available data regarding this association are inconsistent, mainly due to a lack of definition in the diagnosis of sarcopenia (8,9).

Recently, the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) suggested criteria and sub-classifications for a definition of sarcopenia, which are based not only on the assessment of the reduction in fat-free mass but also on the assessment of loss of muscle strength and physical performance (8).

Few studies have evaluated the influence of sarcopenia as diagnosed by the setting EWGSOP in bone mineral density (BMD) in older men. Elucidating this relationship will enable the development of more effective strategies for the prevention of osteoporosis in the male population.

The aim of this study is analyze the influence of sarcopenia in bone health of elderly men using the more stringent EWGSOP definition of sarcopenia.

MATERIALS AND METHODS

Subjects

The present study included healthy men aged over or equal to 60 years from a community in São Sebastião-Federal District, Brazil. Subjects institutionalized or in active bone therapies (corticosteroids, bisphosphonates, parathyroid hormone, calcium and vitamin D) were excluded from the study. Subjects using medication or

Artigo aceito na revista Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia – 10/10/2014

having a disease like rheumatoid arthritis, inflammatory myopathy, prolonged immobilization, or cancer were also excluded.

We tried to contact five hundred and twenty four elderly men with a history of vaccination in the São Sebastião's health center (Federal District, Brazil). Only 265 elderly men with a valid telephone were found. Seventeen men refused to participate in the study and five had died. Two hundred and forty three men were initially evaluated, 226 met the inclusion and exclusion criteria, and 198 underwent bone densitometry by DXA for assessment of bone mineral density and body composition and muscle strength evaluation.

The 198 elderly men were evaluated for the presence of clinical risk factors for osteoporotic fracture like eating habits, smoking, alcohol consumption, associated diseases, medications, and family and personal history of fragility fractures. The patients underwent all reviews in less than 60 days. All participants agreed and signed the consent form. The Research Ethics Committee of the Faculty of Health Sciences, University of Brasilia, approved the study.

A scale with stadiometer Filizola® assessed weight and height. Body mass index (BMI) was calculated dividing weight in kilograms by height in meters squared.

Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) for bone parameters and body composition analysis

Bone densitometry by DXA was performed at the University Hospital of Brasilia on equipment branded Lunar DPX NT (GE Medical Systems, Waukesha, Wisconsin, USA). The performance of the densitometries of the whole body, lumbar spine, femoral neck, total hip, and 33% radius non-dominant followed the manufacturer's instructions and were performed by the same operator. The results of the bone densitometry were expressed in g/cm^2 and T-score, calculated by the device itself, and analyzed according to the criteria of the World Health Organization (10). A whole body DXA scan was also performed to measure total lean mass, lean mass of arms and legs, and fat mass using fan beam technology. The analyses were performed by a single doctor with the Encore 2005 program, version 9.1, according to the manufacturer's standards and respecting the standards of The International Society for Clinical Densitometry (ISCD). During the measurements, all patients wore light cotton clothes without underwire bras, metal buttons, zippers, metallic paint, or

Artigo aceito na revista Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia – 10/10/2014

threads. Precision values were calculated based on the short-term, in vivo precision study in which duplicate measurements were performed with repositioning between each scan in the 30 elderly men. A daily quality assurance scan was conducted by scanning an aluminum spine phantom according to the manufacturer's instructions.

The coefficients of variation (CVs) of the lumbar spine BMD, the femoral neck BMD, total hip BMD, lean mass and fat mass measurements were 1%, 1.6%, 1.8%, 0.74% and 1.5%, respectively.

Muscle components

Appendicular lean mass (aLM (kg)) was determined by the sum of arms and legs lean mass (11).

The relative appendicular skeletal muscle mass (RASM) was obtained from the $aLM/height^2$ (kg/m^2) (12).

The total skeletal muscle (TSM) mass is the soft tissue mass, fat-free, bone, viscera, and internal organs. The TSM was estimated by $aLM \times 1.33$ (kg) (13,14).

Diagnosis of osteoporosis and sarcopenia

The criteria for densitometry diagnosis of pre-sarcopenia and sarcopenia obeyed the World Health Organization (WHO) criteria and the definitions of the EWGSOP, respectively (8,10). Osteoporosis was defined as femoral neck, total hip, or lumbar spine having a T-score lower than or equal to -2.5 SD, osteopenia was defined as a T-score more than -2.5 but less than -1.0, and normal BMD was defined as a T-score equal to or more than -1.0. The abnormal BMD group included both osteoporosis and osteopenia subjects.

According to the EWGSOP, sarcopenia can be sub-classified into three categories, depending on the stage of the disease: pre-sarcopenia (characterized by low muscle mass, without any decrease in muscle strength or physical performance); sarcopenia (defined by reduction in muscle mass accompanied by a deterioration of strength or physical performance); and severe sarcopenia (defined by the combination of low muscle mass, physical performance and muscle strength) (8). This study did not measure severe sarcopenia.

Low muscle mass was defined as RASM ($aLM/height^2$) below a threshold of

Artigo aceito na revista Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia – 10/10/2014

7.26 kg/m² (12).

The muscle strength was assessed by handgrip strength. To measure the handgrip strength, a dynamometer was used (Takeikiki Kogyo, Japan, model T-2) with a capacity of 100kgf and divisions of 1kgf, adjustable and calibrated with a scale of 0 to 50kg. Three measurements of maximum strength were taken at both sides, and the highest value was recorded as maximal handgrip strength (8). Low muscle strength was defined as handgrip strength at ≤ 29 kg if BMI is ≤ 24 , ≤ 30 kg if BMI is 24.1–28 and ≤ 32 kg if BMI is > 28 .

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using the SPSS statistical software (17th version; SPSS Inc., Chicago, IL).

Descriptive and association analyses showed the measurements of variables among sarcopenia diagnoses (normal, pre-sarcopenia, and sarcopenia) using analysis of variance (ANOVA) and abnormal BMD diagnosis using analysis of variance (T-Test).

Multivariable linear regression analyses with BMD as a dependent variable were performed to identify the determinants for BMD among potential factor adjustments for age and body weight. The results of all multiple linear regression analyses expressed as β coefficients or standardized β coefficients and 95 % confidence intervals (CI).

Regression analyses were used to examine the influence of lean mass, appendicular lean mass, relative appendicular skeletal muscle mass, the total skeletal muscle, fat mass, and grip strength on abnormal BMD diagnosis. Regression analysis tested the relationship between pre-sarcopenia and sarcopenia and diagnosis of abnormal BMD with results expressed as odds ratios (OR) and 95% CI.

RESULTS

One hundred and ninety-eight men with a mean age of 68.3 years (SD=6.8), mean body weight of 68.2 kg (SD=10.8), mean height of 1.63 m (SD=0.06), and BMI mean of 25.44 (SD=3.24) kg/m² were evaluated.

We found that 17 men (8.6%) had a diagnosis of diabetes. Only one man had been diagnosed with diabetes and sarcopenia.

Only 12.6% of the patients had a diagnosis of pre-sarcopenia and 10.1% had a diagnosis of sarcopenia.

According to Table 1, we can see that men diagnosed with sarcopenia have lower BMD and T-score of the femoral neck compared to men with normal diagnosis. Non-sarcopenic men have higher T-score of the total hip compared to men diagnosed with pre-sarcopenia and sarcopenia. There was no significant difference between BMD and T-score at the lumbar spine and 33% radius among non-sarcopenic, pre-sarcopenic, and sarcopenic men.

Regarding the densitometric diagnosis, only 18.7 % of the evaluated subjects had normal diagnosis. Patients with abnormal BMD (81.3%) had significantly lower height, body weight, BMI, and grip strength in the dominant hand, lean mass, appendicular lean mass, RASM, total skeletal muscle mass, and fat mass when compared to patients with normal diagnosis. Results are shown in Table 2.

To estimate and explain the variability of BMD's femoral neck, total hip, lumbar spine, and 33% radius by means of the variables studied, a model of linear regression, presented in Table 3, was created. The models constructed explain 98% of the variability of bone mineral densities. To select the variables that would make the model, the Stepwise method was used, and the models were adjusted for age and weight. Multiple linear regression analyses showed that relative appendicular skeletal muscle mass, lean mass, and grip strength in the dominant hand were a positive significant determinant factor for BMD in elderly men after adjusting for age and body weight.

Through logistic regression analysis, this study evaluated the influence of the variables in the diagnosis of abnormal BMD compared to patients with normal densitometric diagnosis. The results are presented in Table 4.

The results of regression analyses for abnormal BMD are shown in Table 4 and allow us to infer that each year, elderly men increases the chances of a diagnosis of abnormal BMD by 5.8%. Together, the variables that composed the regression model for the diagnosis of abnormal BMD explained 51.7% of the variability. This result was obtained from the R² model. The results of regression analyses for abnormal BMD are shown in Table 4. The study also evaluated the odds ratio of a men diagnosed with pre-sarcopenia and sarcopenia, presenting the

Artigo aceito na revista Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia – 10/10/2014

diagnosis of abnormal BMD. The results show that men with pre-sarcopenia are about 8 times more likely to have a diagnosis of abnormal BMD compared to normal men. Men with sarcopenia see the chance increase by 9-fold. The results are shown in Table 5.

DISCUSSION

Pre-sarcopenia and sarcopenia, characterized by a loss of muscle mass and muscle strength, are two of the main conditions responsible for the reduced functional capacity of the individual during aging, which may represent a negative influence on bone mineral density, as well as increased probability of the patient having a diagnosis of osteoporosis (15,16). However, studies have shown contradicting associations, in relation to pre-sarcopenia and sarcopenia, with BMD and diagnosis of osteoporosis (17,18). Coin and colleagues (2008), after evaluation of 136 men (mean age 73 years), found no significant association between BMD of the femoral neck and total hip with RASM $< 7.26 \text{ kg/m}^2$, that is, diagnosed with pre-sarcopenia according to the EWGSOP (8,19). More recently, Verschueren and colleagues (2013) found that men with pre-sarcopenia and sarcopenia were more likely to have osteoporosis compared with those with normal RASM (odds ratio 3.8; 95% CI 1.6-9.1 and 3.0; 95% CI 1.6-5.8 respectively) (4). Similarly, our results also indicate that men diagnosed with pre-sarcopenia and sarcopenia are more likely to have a higher risk of osteopenia and osteoporosis.

The association between sarcopenia and bone mass demonstrated in this study is consistent with the hypothesis of previous studies showing a reduction in osteogenic effect due to a minor mechanical stimulation imposed on the bone structure by reducing the muscle and muscle function (4,6,15). Another point would be the reduction of the mechanical stimuli from less physical activity due to a lower functional capacity of the elderly caused by sarcopenia (12). However, studies to evaluate the mechanisms leading to sarcopenia to propitiate a lower bone mass are needed for more effective clinical practice for the prevention and treatment of osteoporosis in the male population. It has been estimated that the prevalence of osteoporosis in men varies between 1 and 4% of the population, and that 15–33% of men have osteopenia (20,21). In contrast, in the present study sample, 33.8% of men evaluated were diagnosed with osteoporosis and 47.5% with osteopenia, totaling

81.3% of the sample with abnormal BMD. These findings may reflect greater difficulty in comparing our findings with those of other studies.

Our study found that 12.6% of the sample had a diagnosis of pre-sarcopenia and 11.9% had a diagnosis of sarcopenia. Another study showed similar results and diagnosed pre-sarcopenia in 10.1% and sarcopenia in 3.7% of the sample (4).

Our study also investigated the relationship between the components of the criteria for sarcopenia and BMD independently. We verified that the RASM and lean mass were the independent variables that best explained the variability of BMD's femoral neck, total hip, and radio 33% non-dominant. Similar findings were also observed in the study by Cui and colleagues (2007) which, after evaluation of 445 men (Koreans) aged above 50 years (mean 62.7 years), found that lean mass, evaluated by DXA, was significant to explain the variability of BMD of lumbar ($b=0.271$; $p=0.004$), femoral neck ($b=0.446$; $p=0.000$), and 33% radius ($b=0.281$; $p=0.001$) (22). We also observed this relationship in the study of Kirchengast and Huber (2012), which after evaluation of 130 men aged 60–92 years, found a significant positive association between RASM and total body BMD and femoral neck (23). These results, although not conclusive, suggest that the increase in muscle mass will provide a gain in bone mass in elderly men, which encourages the development of further studies to evaluate the effect of exercise training programs, diets, and clinical interventions directed to the increase muscle mass with the goal to prevent and treat the loss of BMD in elderly men and thus decrease the risk of osteoporotic fractures.

Another essential component for the diagnosis of sarcopenia is muscle strength. Handgrip strength is one of the muscular strength tests suggested by the EWGSOP to set the diagnosis of sarcopenia, as a method that is easy to apply, relatively inexpensive, and has a good relation with systemic muscle strength (8). In our study, we found that the higher handgrip strength in the dominant hand was associated with higher lumbar spine BMD and 33% radius BMD, presenting a relationship as systemic as site specific with the BMD. A positive association between handgrip strength and lumbar spine BMD, may be related to osteophytes. In a study conducted with 234 men with a mean age of 47.8 years, grip strength was not shown to be a good systemic predictor of BMD, being considered non-significant for predicting the femoral neck and lumbar BMD after stepwise linear regression analysis (24). These results suggest that the practice of physical activities that

Artigo aceito na revista Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia – 10/10/2014

provide increased handgrip strength can also increase the radius BMD 33%, thus reducing the risk of wrist fractures in elderly men. New studies are needed to confirm this assumption.

Some authors evaluated the effect of fat mass on BMD in men. A study with 144 Korean men, aged 20 to 88 years, found that the mass of total body fat, appendicular fat mass, cholesterol (HDL and LDL), and triglycerides were not significant in explaining the variability of lumbar BMD (L1 - L4) (25). Similar findings were observed in the study of Kirchengast and colleagues (2001) which, after evaluation of 62 men aged between 60 and 86 years, showed that fat mass, measured by DXA, was not significantly associated with BMD of the femoral neck (26). In our study, although the group of men diagnosed with abnormal BMD possessed significantly lower fat mass in relation to the group of men with normal BMD, the fat mass was not significant in predicting the variability of BMD. These findings indicate that fat mass, independently and after adjusting for body weight, has no effect on BMD, and possibly its influence is given only for their contribution in weight. More studies are needed to prove this theory.

The originality of this study lies in being the first work on the Brazilian population that used the definition proposed by the EWGSOP to distinguish sarcopenic men from normal men.

This study has several limitations. First, it is a cross sectional study. Longitudinal studies with intervention are needed to confirm whether increasing muscle mass increases BMD and a smaller risk for abnormal BMD diagnostic. Others limitations of our study would be the size and regionalization of the sample, which does not allow us to make inferences about the relationship between pre-sarcopenia, sarcopenia, and abnormal BMD in other populations. The lack of studies in the Brazilian population to verify the effectiveness of points cohort for RASM and grip strength, suggested by EWGSOP to distinguish Brazilian men with normal diagnosis from men diagnosed with pre sarcopenia and sarcopenia, may have influenced the assessment of the effect of pre-sarcopenia, sarcopenia, and the abnormal diagnostic and BMDs.

We suggest further studies, with more patients, so that the relationship between pre-sarcopenia, sarcopenia, and bone health may be better understood.

We conclude that elderly men diagnosed with pre-sarcopenia and sarcopenia are more likely to display abnormal BMD. After adjusting for risk factors, RASM and

Artigo aceito na revista Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia – 10/10/2014

lean mass were the independent variables that best explained the variability of BMD's. Elderly men with RASM at $<7.26 \text{ kg/m}^2$ had significantly lower BMD compared with those with RASM at $\geq 7.26 \text{ kg/m}^2$.

Our results support the need to develop programs aimed at preventing the reduction of muscle mass and strength in order to avert the reduction in bone mineral density and consequently osteoporosis.

Table 1 - Anthropometric, grip strength and body composition analyses of normal, pre-sarcopenic and sarcopenic groups according to the definition of the EWGSOP

	Normal ($\bar{X} \pm DP$) (n=153)	Pre-Sarcopenia ($\bar{X} \pm DP$) (n=25)	Sarcopenia ($\bar{X} \pm DP$) (n=20)
Age (years)	67 ^c	67 ^c	76 ^{a, b}
Weight (kg)	69,80 \pm 9,94 ^{b, c}	63,10 \pm 13,22 ^a	62,15 \pm 10,05 ^a
Height (m)	1,63 \pm 0,6	1,64 \pm 0,06	1,61 \pm 0,06
BMI (kg/m ²)	26,04 \pm 3,18 ^{b, c}	23,18 \pm 3,84 ^a	23,70 \pm 3,37 ^a
% fat mass	25,45 \pm 6,71	24,09 \pm 9,56	25,94 \pm 9,49
Total fat mass (kg)	17,16 \pm 6,14	14,26 \pm 7,24	15,73 \pm 8,14
Lean mass (kg)	48,78 \pm 5,10 ^{b, c}	41,89 \pm 4,20 ^a	41,82 \pm 3,73 ^a
TSM (kg)	29,01 \pm 3,22 ^{b, c}	23,76 \pm 1,88 ^a	23,35 \pm 2,52 ^a
aLM (kg)	21,81 \pm 2,42 ^{b, c}	17,87 \pm 1,41 ^a	17,55 \pm 1,89 ^a
RASM (kg/m ²)	8,14 \pm 0,58 ^{b, c}	6,60 \pm 0,52 ^a	6,70 \pm 0,53 ^a
Grip strength dominant (kgf)	35,16 \pm 5,40 ^c	34,92 \pm 4,36 ^c	24,82 \pm 4,81 ^{a, b}
Grip strength non-dominant (kgf)	34,55 \pm 6,03 ^c	33,70 \pm 4,20 ^c	25,28 \pm 5,60 ^{a, b}
Femoral neck BMD (g/cm ²)	0,913 \pm 0,123 ^c	0,862 \pm 0,118	0,789 \pm 0,110 ^a
T-Score of femoral neck	-1,17 \pm 0,96 ^c	-1,60 \pm 0,91	-2,12 \pm 0,88 ^a
Total hip BMD (g/cm ²)	0,966 \pm 0,19	0,908 \pm 0,13	0,854 \pm 0,11
T-Score of total hip	-0,83 \pm 0,92 ^{b, c}	-1,33 \pm 0,93 ^a	-1,71 \pm 0,77 ^a
Lumbar spine BMD (g/cm ²)	1,026 \pm 0,15	0,989 \pm 0,16	0,966 \pm 0,132
T-Score of L1-L4	-1,54 \pm 1,32	-1,92 \pm 1,38	-2,03 \pm 1,14
33% radius BMD (g/cm ²)	0,736 \pm 0,82	0,730 \pm 0,91	0,699 \pm 0,77
T-Score of 33% radius	-0,86 \pm 0,95	-0,91 \pm 1,12	-1,32 \pm 0,96

Abbr: BMI, Body mass index; aLM, appendicular lean mass; RASM, relative appendicular skeletal muscle mass; TSM, total skeletal muscle.

Normal, Pre-sarcopenia and sarcopenia according to the EWGSOP [15].

^aANOVA; p<0,05=difference between means statistically significant in the normal group

^bANOVA; p<0,05=difference between means statistically significant in the pre-sarcopenia group

^cANOVA; p<0,05= difference between means statistically significant in the sarcopenic group

Table 2 - Age, anthropometric, grip strength and body composition characteristics of normal and abnormal BMD groups

	Normal Group Mean \pm SD (n=37)	Abnormal BMD Group Mean \pm SD (n=161)
Age (years)	67 \pm 5,9	68 \pm 6,2
Weight (kg)	73,25 \pm 10,83*	67,02 \pm 10,46*
Height (m)	1,65 \pm 0,08*	1,63 \pm 0,05*
BMI (kg/m ²)	26,62 \pm 2,45*	25,17 \pm 3,34*
Grip strength dominant (kgf)	35,41 \pm 6,67	33,02 \pm 5,89
Grip strength non-dominant (kgf)	35,61 \pm 7,77*	33,02 \pm 5,97*
Lean mass (kg)	49,69 \pm 6,69*	46,64 \pm 5,28*
aLM (kg)	22,33 \pm 3,16*	20,55 \pm 2,66*
RASM (kg/m ²)	8,11 \pm 0,63*	7,73 \pm 0,87*
TSM (kg)	29,71 \pm 4,20*	27,34 \pm 3,54*
Fat mass (kg)	19,00 \pm 6,04*	16,11 \pm 6,56*
%fat	27,22 \pm 5,98	24,89 \pm 7,65

Abbr: BMI, Body mass index; aLM, appendicular lean mass; RASM, relative appendicular skeletal muscle mass; TSM, total skeletal muscle.

Abnormal BMD group included both osteoporosis and osteopenia subjects.

Test t; p<0,05=difference between means statistically significant.

Table 3 - Association of anthropometric, grip strength, body composition and bone density: multivariable model

	Femoral neck BMD	Total hip BMD	Lumbar Spine BMD	33% radius BMD non-dominant
Age(years)	0,0017 (0,0000;0,0033)	0,0017 (-0,0009;0,0042)	0,0074 (0,0056;0,0092)	0,0035 (0,0022;0,0047)
Weight (kg)	0,0042 (0,0024;0,0060)	0,0092 (0,0057;0,0127)	0,0041 (0,0019;0,0063)	0,0015 (0,0001;0,0029)
RASM (kg/m ²)	0,0632 (0,0433;0,0831)	0,1058 (0,0644;0,1463)	-	0,0268 (0,0106;0,0431)
Lean mass (kg)	-	-0,0132 (-0,0216;-0,0048)	-	-
Grip strength dominant (kgf)	-	-	0,0068 (0,0030;0,0106)	0,0053 (0,0030;0,0076)
R ² for the model	0,983	0,967	0,978	0,987

Abbr: RASM, relative appendicular skeletal muscle mass.

Results expressed as β coefficients and 95% CI. Stepwise linear regression including age, weight, height, BMI, lean mass, appendicular lean mass, relative appendicular skeletal muscle mass, total skeletal muscle, fat mass and grip strength.

Adjusted for age and weight

Table 4 - Regression analyses of body composition and muscle strength of abnormal BMD diagnosis, adjusted for age and weight

	Odds Ratio and Confidence Interval (95%)
	Abnormal BMD
Age(years)	1,058 (1,010;1,108)
Weight (kg)	0,969 (0,922; 1,018)
Lean mass (kg)	1,169 (0,953;1,435)
aLM (kg)	0,649 (0,407;1,034)
RASM (kg/m ²)	1,218 (0,616;2,408)

Abbr: aLM, appendicular lean mass; RASM, relative appendicular skeletal muscle mass.
Abnormal BMD defined for men with T-score < -1,0.

Table 5 - Regression analysis of pre-sarcopenia and sarcopenia of abnormal BMD diagnosis adjusted for age and weight

		Odds Ratio (Confidence Interval - 95%)
		Abnormal BMD
Pre-sarcopenia		
	Non-sarcopenic	Reference
	Pre-sarcopenic	8,000 (3,157;20,270)
	R ² of the model	0,193
Sarcopenia		
	Non-sarcopenic	Reference
	Sarcopenic	9,000 (2,088;38,787)
	R ² of the model	0,096

Abnormal BMD was defined for men with T-score < -1,0. Pre-sarcopenia and sarcopenia according to the EWGSOP [15].

REFERENCES

1. Melton LJ 3rd, Gabriel SE, Crowson CS, Tosteson AN, Johnell O, Kanis JA. 2003 Cost-equivalence of different osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 14(5):383-388.
2. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. 2007 Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005–2025. *J Bone Miner Res* 22(3): 465-475.
3. Szulc P, Beck TJ, Marchand F, Delmas PD. 2005 Low skeletal muscle mass is associated with poor structural parameters of bone and impaired balance in elderly men-the MINOS study. *J Bone Miner Res* 20(5):721-729.
4. Verschueren S, Gielen E, O'Neill TW, Pye SR, Adams JE, Ward KA, Wu FC, Szulc P, Laurent M, Claessens F, Vanderschueren D, Boonen S. 2013 Sarcopenia and its relationship with bone mineral density in middle-aged and elderly European men. *Osteoporos Int* 24(1):87-98.
5. Genaro PS, Pereira GA, Pinheiro MM, et al. 2010 Influence of body composition on bone mass in postmenopausal osteoporotic women. *Arch Gerontol Geriatr* 51(3):295-298.
6. Rochefort GY, Pallu S, Benhamou CL. 2010 Osteocyte: the unrecognized side of bone tissue. *Osteoporos int* 21(9):1457-69
7. Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, Tappero R. 2011 Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture. *Arch Gerontol Geriatr* 52(1):71-74.
8. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM et al. 2010 Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 39:412-423.
9. Bijlsma AY, Meskers CG, Ling CH, Narici M, Kurrle SE, Cameron ID, Westendorp RG, Maier AB. 2013 Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort. *Age (Dordr)* 35(3):871-881.

10. WHO. 1994 Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 843:1–129 .
11. Heymsfield SB, Smith R, Aulet M, Bensen B, Lichtman S, Wang J, Pierson RN Jr. 1990. Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry. *Am J Clin Nutr* 52(2): 214-218.
12. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. 1998 Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 147(8):755-763.
13. Wang ZM, Visser M, Ma R, et al. 1996 Skeletal muscle mass: evaluation of neutron activation and dual-energy x-ray absorptiometry methods. *J Appl Physiol* 80(3):824-831.
14. Iannuzzi-Sucich M, Prestwood KM, Kenny AM. 2002 Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 57(12):772-777.
15. Marcell TJ. 2003 Sarcopenia: causes, consequences, and preventions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 58(10):911-916.
16. Blain H, Jaussent A, Thomas E, et al. 2010 Appendicular skeletal muscle mass is the strongest independent factor associated with femoral neck bone mineral density in adult and older men. *Exp Gerontol* 45(9):679-684.
17. Wu CH, Yang KC, Chang HH, Yen JF, Tsai KS, Huang KC. 2013 Sarcopenia is related to increased risk for low bone mineral density. *J Clin Densitom* 16(1):98-103.
18. Rondanelli M, Guido D, Opizzi A, Faliva MA, Perna S, Grassi M. 2014 A path model of sarcopenia on bone mass loss in elderly subjects. *J Nutr Health Aging* 18(1):15-21.
19. Coin A, Perissinotto E, Enzi G, Zamboni M, Inelmen EM, Frigo AC, Manzato E, Busetto L, Buja A, Sergi G. 2008 Predictors of low bone mineral density in the elderly: the role of dietary intake, nutritional status and sarcopenia. *Eur J Clin Nutr* 62:802-809.
20. Looker AC, Johnston CC, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP, Lindsay RL 1995 Prevalence of low femoral bone density in older U.S. women from NHANES III. *J Bone Miner Res* 10:796-802.
21. Lambert JK, Zaidi M, Mechanick JI. 2011 Male osteoporosis: epidemiology

- and the pathogenesis of aging bones. *Curr Osteoporos Rep* 9(4):229-236.
22. Cui LH, Shin MH, Kweon SS, Park KS, Lee YH, Chung EK, Nam HS, Choi JS. 2007 Relative contribution of body composition to bone mineral density at different sites in men and women of South Korea. *J Bone Miner Metab* 25(3):165-171.
23. Kirchengast S, Huber J. 2012 Sex-specific associations between soft tissue body composition and bone mineral density among older adults. *Ann Hum Biol* 39(3):206-213.
24. Aydin G, Atalar E, Keles I, Tosun A, Zog G, Keles H, et al. 2006 Predictive value of grip strength for bone mineral density in males: site specific or systemic? *Rheumatol Int* 27(2):125-129.
25. Yoo HJ, Park MS, Yang SJ, Kim TN, Lim KI, Kang HJ, Song W, Baik SH, Choi DS, Choi KM. 2012 The differential relationship between fat mass and bone mineral density by gender and menopausal status. *J Bone Miner Metab* 30(1):47-53.
26. Kirchengast S, Peterson B, Hauser G, Knogler W. 2001 Body composition characteristics are associated with the bone density of the proximal femur end in middle- and old-aged women and men. *Maturitas* 39:133-145.

7 CONCLUSÃO

- No presente estudo, identificou-se que a sarcopenia, definida segundo EWGSOP, está associada a uma menor densidade mineral óssea em homens idosos.
- No que se refere a influência da pré-sarcopenia e sarcopenia no diagnóstico de osteopenia e osteoporose, observou-se que homens idosos sarcopênicos apresentaram maior susceptibilidade ao diagnóstico densitométrico de osteopenia e de osteoporose.
- Verificou-se que a massa muscular, a massa de gordura e a força muscular, correlacionam-se positivamente à densidade mineral óssea de homens idosos.
- Demonstrou-se que homens idosos com diagnóstico de osteopenia e osteoporose, apresentam menor peso corporal, menor estatura, menor índice de massa corporal, menor massa muscular, menor massa de gordura e menor força de preensão manual quando comparados a homens idosos com diagnóstico densitométrico normal.

8 REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO

1. World Health Organization – WHO. Global Health and Aging. NIH publication no.11-7737 October 2011.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Censo demográfico: 2010: características da população e dos domicílios. Rio de Janeiro. IBGE. 2011. Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=793> (Acessado em 10 Outubro de 2014).
3. Melton LJ, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? J Bone Miner Res. 1992; 7(9):1005-10.
4. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. Am J Obstet Gynecol. 2006; 194(2 Suppl):S3-11.
5. Binkley N. Vitamin D and osteoporosis-related fracture. Arch Biochem Biophys. 2012; 523(1):115-22.
6. Wade SW, Strader C, Fitzpatrick LA, Anthony MS, O'Malley CD. Estimating prevalence of osteoporosis: examples from industrialized countries. Arch Osteoporos. 2014; 9:182.
7. Park EJ, Joo IW, Jang MJ, Kim YT, Oh K, Oh HJ. Prevalence of osteoporosis in the Korean population based on Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES), 2008-2011. Yonsei Med J. 2014; 55(4):1049-57.
8. Camargo MB, Cendoroglo MS, Ramos LR, de Oliveira Latorre Mdo R, Saraiva GL, Lage A, Carvalhaes Neto N, Araújo LM, Vieira JG, Lazaretti-Castro M. Bone mineral density and osteoporosis among a predominantly Caucasian elderly population in the city of São Paulo, Brazil. Osteoporos Int. 2005; 16(11):1451-60.
9. Pereira FB. Análise da correlação da força muscular com densidade mineral óssea em homens com idade igual ou superior a 60 anos, residentes em São Sebastião – DF [Dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2009.
10. Melton LJ 3rd, Gabriel SE, Crowson CS, Tosteson AN, Johnell O, Kanis JA. Cost-equivalence of different osteoporotic fractures. Osteoporos Int. 2003; 14(5):383-8.

11. Seeman E, Bianchi G, Khosla S, Kanis JA, Orwoll E. Bone fragility in men--where are we? *Osteoporos Int.* 2006; 17(11):1577-83.
12. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res.* 2007; 22(3):465-75.
13. Drake MT, Murad MH, Mauck KF, Lane MA, Undavalli C, Elraiyah T, Stuart LM, Prasad C, Shahrour A, Mullan RJ, Hazem A, Erwin PJ, Montori VM. Clinical review. Risk factors for low bone mass-related fractures in men: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(6):1861-70.
14. Verschueren S, Gielen E, O'Neill TW, Pye SR, Adams JE, Ward KA, Wu FC, Szulc P, Laurent M, Claessens F, Vanderschueren D, Boonen S. Sarcopenia and its relationship with bone mineral density in middle-aged and elderly European men. *Osteoporos Int.* 2013; 24(1):87-98.
15. Genaro PS, Pereira GA, Pinheiro MM, et al. Influence of body composition on bone mass in postmenopausal osteoporotic women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010; 51(3):295-298.
16. Di Monaco M, Vallerio F, Di Monaco R, Tappero R. Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010; 52(1):71-74.
17. Scott D, Hayes A, Sanders KM, Aitken D, Ebeling PR, Jones G. Operational definitions of sarcopenia and their associations with 5-year changes in falls risk in community-dwelling middle-aged and older adults. *Osteoporos Int.* 2014; 25(1):187-93.
18. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010; 39(4):412-23.
19. National Institute of Health - NIH. Consensus Statement. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA.* 2001; 285(6):785-95.
20. Currey JD. How well are bones designed to resist fracture? *J Bone Miner Res.* 2003; 18(4):591-8.

21. Cauley JA, Fullman RL, Stone KL, Zmuda JM, Bauer DC, Barrett-Connor E, Ensrud K, Lau EM, Orwoll ES; Mr. OS Research Group. Factors associated with the lumbar spine and proximal femur bone mineral density in older men. *Osteoporos Int.* 2005; 16(12):1525-37.
22. Bliuc D, Alarkawi D, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Risk of Subsequent Fractures and Mortality in Elderly Women and Men With Fragility Fractures With and Without Osteoporotic Bone Density: The Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *J Bone Miner Res.* 2014; Oct 31.
23. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ.* 1996; 312(7041):1254-9.
24. Herrera A, Lobo-Escolar A, Mateo J, Gil J, Ibarz E, Gracia L. Male osteoporosis: A review. *World J Orthop.* 2012; 3(12):223-34.
25. Mosekilde L, Vestergaard P, Rejnmark L. The pathogenesis, treatment and prevention of osteoporosis in men. *Drugs.* 2013; 73(1):15-29.
26. El Maghraoui A, Ghazi M, Gassim S, Mounach A, Ghozlani I, Nouijai A, Achemlal L, Bezza A, Dehhaoui M. Bone mineral density of the spine and femur in a group of healthy Moroccan men. *Bone.* 2009; 44(5):965-9.
27. Henry MJ, Pasco JA, Korn S, Gibson JE, Kotowicz MA, Nicholson GC. Bone mineral density reference ranges for Australian men: Geelong Osteoporosis Study. *Osteoporos Int.* 2010; 21(6):909-17.
28. Shivane VK, Sarathi V, Lila AR, Bandgar T, Joshi SR, Menon PS, Shah NS. Peak bone mineral density and its determinants in an Asian Indian population. *J Clin Densitom.* 2012; 15(2):152-8.
29. Naganathan V, Macgregor A, Snieder H, Nguyen T, Spector T, Sambrook P. Gender differences in the genetic factors responsible for variation in bone density and ultrasound. *J Bone Miner Res.* 2002; 17(4):725-33.
30. Ammann P, Rizzoli R. Bone strength and its determinants. *Osteoporos Int.* 2003; 14 [Suppl 3]:S13-8
Morais GQ, Burgos MGPA. Impacto dos nutrientes na saúde óssea: novas tendências. *Rev. bras. ortop.* 2007; 42(7):189-194.
31. Wright NC, Looker AC, Saag KG, Curtis JR, Delzell ES, Randall S, Dawson-Hughes B. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *J Bone Miner Res.* 2014; 29(11):2520-6.

32. Looker AC, Melton LJ 3rd, Harris TB, Borrud LG, Shepherd JA. Prevalence and trends in low femur bone density among older US adults: NHANES 2005-2006 compared with NHANES III. *J Bone Miner Res.* 2010; 25(1):64-71.
33. Yang YJ, Kim J. Factors in relation to bone mineral density in Korean middle-aged and older men: 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Ann Nutr Metab.* 2014; 64(1):50-9.
34. Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Mellstrom D. Epidemiology of osteoporosis and fracture in men. *Calcif Tissue Int.* 2004; 75(2):90-9.
35. Becker DJ, Kilgore ML, Morrisey MA. The societal burden of osteoporosis. *Curr Rheumatol Rep.* 2010; 12(3):186-91.
36. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006; 17(12):1726-33.
37. Jiang HX, Majumdar SR, Dick DA, Moreau M, Raso J, Otto DD, Johnston DW. Development and initial validation of a risk score for predicting in-hospital and 1-year mortality in patients with hip fractures. *J Bone Miner Res.* 2005; 20(3):494-500.
38. Shin MH, Zmuda JM, Barrett-Connor E, Sheu Y, Patrick AL, Leung PC, Kwok A, Kweon SS, Nam HS, Cauley JA; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group. Race/ethnic differences in associations between bone mineral density and fracture history in older men. *Osteoporos Int.* 2014; 25(3):837-45
39. Lopes JB, Figueiredo CP, Caparbo VF, Takayama L, Menezes PR, Scazufca M, Pereira RMR. Osteoporotic fractures in the Brazilian community-dwelling elderly: prevalence and risk factors. *J Clin Densitom.* 2011;14(3):359-66.
40. Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Osteoporos Int.* 2009; 20(3):399-40.
41. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jönsson B, Kanis JA. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* 2013; 8(1-2):136.

42. Moraes LF, Silva EN, Silva DA, Paula AP. Expenditures on the treatment of osteoporosis in the elderly in Brazil (2008 - 2010): analysis of associated factors. *Rev Bras Epidemiol.* 2014; 17(3):719-34.
43. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002; 359(9321):1929-36.
44. McCloskey E, Kanis JA. FRAX updates 2012. *Curr Opin Rheumatol.* 2012; 24(5):554-60.
45. Cawthon PM, Ewing SK, McCulloch CE, Ensrud KE, Cauley JA, Cummings SR, Orwoll ES; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group. Loss of hip BMD in older men: the osteoporotic fractures in men (MrOS) study. *J Bone Miner Res.* 2009; 24(10):1728-35.
46. Irwig MS. Male hypogonadism and skeletal health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013; 20(6):517-22.
47. Wang C, Swerdloff RS, Iranmanesh A, Dobs A, Snyder PJ, Cunningham G, Matsumoto AM, Weber T, Berman N. Effects of transdermal testosterone gel on bone turnover markers and bone mineral density in hypogonadal men. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2001; 54(6):739-50.
48. Rodriguez-Tolrà J, Torremadé J, di Gregorio S, Del Rio L, Franco E. Effects of testosterone treatment on bone mineral density in men with testosterone deficiency syndrome. *Andrology.* 2013; 1(4):570-5.
49. Isidori AM, Giannetta E, Greco EA, Gianfrilli D, Bonifacio V, Isidori A, Lenzi A, Fabbri A. Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta- analysis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005; 63(3):280-93.
50. Woo J, Kwok T, Leung JC, Ohlsson C, Vandenput L, Leung PC. Sex steroids and bone health in older Chinese men. *Osteoporos Int.* 2012 ;23(5):1553-62.
51. Cauley JA, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Ensrud KE, Bauer DC, Barrett-Connor E, Marshall L, Orwoll ES; Osteoporotic Fractures in Men Study (MrOS) Research Group. Sex steroid hormones in older men: longitudinal associations with 4.5-year change in hip bone mineral density--the osteoporotic fractures in men study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(9):4314-23.

52. Zha XY, Hu Y, Pang XN, Zhu JH, Chang GL, Li L. Sex hormone-binding globulin (SHBG) as an independent determinant of bone mineral density (BMD) among Chinese middle-aged and elderly men. *Endocrine*. 2014; 47(2):590-7.
53. Chin KY, Ima-Nirwana S. Sex steroids and bone health status in men. *Int J Endocrinol*. 2012; 2012:208719.
54. Ho-Pham LT, Nguyen ND, Nguyen TV. Quantification of the relative contribution of estrogen to bone mineral density in men and women. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013; 14:366.
55. Wong PK, Christie JJ, Wark JD. The effects of smoking on bone health. *Clin Sci (Lond)*. 2007; 113(5):233-41.
56. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2005; 16(2):155-62.
57. Iki M. [Osteoporosis and smoking]. *Clin Calcium*. 2005; 15(7):156-8.
58. Kouda K, Iki M, Fujita Y, Tamakia J, Yura A, Kadowaki E, Sato Y, Moon JS, Morikawa M, Tomioka K, Okamoto N, Kurumatani N. Alcohol intake and bone status in elderly Japanese men: THE FUJIWARA-KYO OSTEOPOROSIS RISK IN MEN (FORMEN) STUDY. *Bone*. 2011; 49(2): 275-80.
59. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, Pols H, Tenenhouse A. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int*. 2005; 16(7):737-42.
60. Lanzillotti HS, Lanzillotti RS, Trotte APR, Dias AS, Bornand B, Costa EAMM. Osteoporose em mulheres na pós-menopausa, cálcio dietético e outros fatores de risco. *Rev. Nutr*. 2003; 16(2):181-193.
61. Jaime PC, Latorre MR, Florindo AA, Tanaka T, Zerbini CA. Dietary intake of Brazilian black and white men and its relationship to the bone mineral density of the femoral neck. *Sao Paulo Med J*. 2006; 124(5):267-70.
62. Planas J, Morote J, Orsola A, Salvador C, Trilla E, Cecchini L, Raventós CX. The relationship between daily calcium intake and bone mineral density in men with prostate cancer. *BJU Int*. 2007; 99(4):812-5.

63. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ*. 2003; 326(7387):469.
64. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med*. 1997; 337(10):670-6.
65. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2005; 293(18):2257-64.
66. Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 14;4:CD000227.
67. Moayyeri A. The association between physical activity and osteoporotic fractures: a review of the evidence and implications for future research. *Ann Epidemiol*. 2008; 18(11):827-35.
68. Guadalupe-Grau A, Fuentes T, Guerra B, Calbet JA. Exercise and bone mass in adults. *Sports Med*. 2009; 39(6):439-68.
69. Gómez-Cabello A, Ara I, González-Agüero A, Casajús JA, Vicente-Rodríguez G. Effects of training on bone mass in older adults: a systematic review. *Sports Med*. 2012; 42(4):301-25.
70. Nikander R, Sievänen H, Heinonen A, Daly RM, Uusi-Rasi K, Kannus P. Targeted exercise against osteoporosis: A systematic review and meta-analysis for optimising bone strength throughout life. *BMC Med*. 2010; 8:47.
71. Palmer IJ, Runnels ED, Bembien MG, Bembien DA. Muscle–bone interactions across age in men. *JSSM*. 2006; 5(1):43-51.
72. Cheung EY, Ho AY, Lam KF, Tam S, Kung AW. Determinants of bone mineral density in Chinese men. *Osteoporos Int*. 2005; 16(12):1481-6.
73. Lau EM, Leung PC, Kwok T, Woo J, Lynn H, Orwoll E, Cummings S, Cauley J. The determinants of bone mineral density in Chinese men--results from Mr. Os (Hong Kong), the first cohort study on osteoporosis in Asian men. *Osteoporos Int*. 2006; 17(2):297-303.

74. Cheung CL, Tan KC, Bow CH, Soong CS, Loong CH, Kung AW. Low handgrip strength is a predictor of osteoporotic fractures: cross-sectional and prospective evidence from the Hong Kong Osteoporosis Study. *Age (Dordr)*. 2012; 34(5):1239-48.
75. Broussard DL, Magnus JH. Risk assessment and screening for low bone mineral density in a multi-ethnic population of women and men: does one approach fit all? *Osteoporos Int*. 2004; 15(5):349-60.
76. De Laet C, Kanis JA, Odén A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, Eisman JA, Kroger H, Fujiwara S, Garnero P, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ 3rd, Meunier PJ, Pols HA, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2005; 16(11):1330-8.
77. Papaioannou A, Kennedy CC, Cranney A, Hawker G, Brown JP, Kaiser SM, Leslie WD, O'Brien CJ, Sawka AM, Khan A, Siminoski K, Tarulli G, Webster D, McGowan J, Adachi JD. Risk factors for low BMD in healthy men age 50 years or older: a systematic review. *Osteoporos Int*. 2009; 20(4):507-18.
78. Ho-Pham LT, Nguyen UD, Nguyen TV. Association between lean mass, fat mass, and bone mineral density: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(1):30-8.
79. Reid IR. Relationships between fat and bone. *Osteoporos Int*. 2008; 19(5):595-606.
80. Cui LH, Shin MH, Kweon SS, Park KS, Lee YH, Chung EK, Nam HS, Choi JS. Relative contribution of body composition to bone mineral density at different sites in men and women of South Korea. *J Bone Miner Metab*. 2007; 25(3):165-71.
81. Gonnelli S, Caffarelli C, Tanzilli L, Alessi C, Tomai Pitinca MD, Rossi S, Campagna MS, Nuti R. The associations of body composition and fat distribution with bone mineral density in elderly Italian men and women. *J Clin Densitom*. 2013; 16(2):168-77.
82. McCloskey E, Kanis JA. FRAX updates 2012. *Curr Opin Rheumatol*. 2012; 24(5):554-60.
83. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int*. 2008; 19(4):385-97.

84. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, De Laet C, Eisman JA, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ 3rd, Pols HA, Reeve J, Silman AJ, Tenenhouse A. A family history of fracture and fracture risk. *Bone*. 2004; 35(5):1029–1037.
85. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2005; 16(2):222–228.
86. Pinheiro MM, Camargos BM, Borba VZC, Lazaretti-Castro M. FRAX™: construindo uma ideia para o Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009; 53(6):783-90.
87. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, Reino Unido. [acesso em 2013 Abril 9]; Disponível em: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?country=9> - notes.
88. Schwartz AV, Kelsey JL, Maggi S, Tuttleman M, Ho SC, Jónsson PV, Poór G, Sisson de Castro JA, Xu L, Matkin CC, Nelson LM, Heyse SP. International variation in the incidence of hip fractures: cross-national project on osteoporosis for the World Health Organization Program for Research on Aging. *Osteoporos Int*. 1999; 9(3):242-53.
89. Castro da Rocha FA, Ribeiro AR. Low incidence of hip fractures in an equatorial area. *Osteoporos Int*. 2003;14(6):496-9.
90. Komatsu RS, Ramos LR, Szejnfeld VL. Incidence of proximal femur fractures in Marília, Brazil. *J Nutr Health Aging*. 2004; 8(5):362-7.
91. Silveira VA, Medeiros MM, Coelho-Filho JM, Mota Rs, Noleto JC, Costa FS, Pontes FJ, Sobral JB, Aguiar RF, Leal AC, Clemente DM. Hip fracture incidence in an urban area in Northeast Brazil. *Cad Saude Publica* 2005; 21(3): 907-12.
92. Nordstrom P, Neovius M, Nordstrom A. Early and rapid bone mineral density loss of the proximal femur in men. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(5):1902–8.
93. Szulc P, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover in men. *Calcif Tissue Int*. 2001; 69(4):229-34.
94. Jones G, Nguyen T, Sambrook P, Kelly PJ, Eisman JA. Progressive loss of

- bone in the femoral neck in elderly people: longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *BMJ*. 1994; 309(6956):691-5.
95. World Health Organization – WHO. Prevention and management of osteoporosis. Who Library Cataloguing in Publication Date; 2003.
96. Ensrud KE. Epidemiology of Fracture Risk With Advancing Age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013; 68(10):1236-42.
97. Lunt M, Ismail AA, Felsenberg D, Cooper C, Kanis JA, Reeve J, Silman AJ, O'Neill TW; European Prospective Osteoporosis Study Group. Defining incident vertebral deformities in population studies: a comparison of morphometric criteria. *Osteoporos Int*. 2002;13(10):809-15.
98. Link TM, Guglielmi G, van Kuijk C, Adams JE. Radiologic assessment of osteoporotic vertebral fractures: diagnostic and prognostic implications. *Eur Radiol*. 2005; 15(8):1521-32.
99. Genant HK, Jergas M, Palermo L, Nevitt M, Valentin RS, Black D, Cummings SR. Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res*. 1996; 11(7):984-96.
100. Leidig-Bruckner G, Genant HK, Minne HW, Storm T, Thamsborg G, Bruckner T, Sauer P, Schilling T, Soerensen OH, Ziegler R. Comparison of a semiquantitative and a quantitative method for assessing vertebral fractures in osteoporosis. *Osteoporos Int*. 1994; 4(3):154-61.
101. Janssen I. Evolution of sarcopenia research. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2010; 35(5):707-12.
102. Kitamura I, Koda M, Otsuka R, Ando F, Shimokata H. Six-year longitudinal changes in body composition of middle-aged and elderly Japanese: age and sex differences in appendicular skeletal muscle mass. *Geriatr Gerontol Int*. 2014; 14(2):354-61.
103. Auyeung TW, Lee SW, Leung J, Kwok T, Woo J. Age-associated decline of muscle mass, grip strength and gait speed: a 4-year longitudinal study of 3018 community-dwelling older Chinese. *Geriatr Gerontol Int*. 2014; 14 [Suppl 1]:76-84.
104. Al Snih S, Markides KS, Ottenbacher KJ, Raji MA. Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year

- period. *Aging Clin Exp Res*. 2004; 16(6):481-6.
105. Hairi NN, Cumming RG, Naganathan V, Handelsman DJ, Le Couteur DG, Creasey H, Waite LM, Seibel MJ, Sambrook PN. Loss of muscle strength, mass (sarcopenia), and quality (specific force) and its relationship with functional limitation and physical disability: the Concord Health and Ageing in Men Project. *J Am Geriatr Soc*. 2010; 58(11):2055-62.
106. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*. 2002; 50(5):889-96.
107. Tanimoto Y, Watanabe M, Sun W, Sugiura Y, Hayashida I, Kusabiraki T, Tamaki J. Sarcopenia and falls in community-dwelling elderly subjects in Japan: Defining sarcopenia according to criteria of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014; 59(2):295-9.
108. Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52(1):80-5.
109. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, Abellan van Kan G, Andrieu S, Bauer J, Breuille D, Cederholm T, Chandler J, De Meynard C, Donini L, Harris T, Kannt A, Keime Guibert F, Onder G, Papanicolaou D, Rolland Y, Rooks D, Sieber C, Souhami E, Verlaan S, Zamboni M. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011; 12(4):249-56.
110. Go SW, Cha YH, Lee JA, Park HS. Association between Sarcopenia, Bone Density, and Health-Related Quality of Life in Korean Men. *Korean J Fam Med*. 2013; 34(4):281-8.
111. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998; 147(8):755-63.
112. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, Kritchevsky SB, Tyllavsky FA, Rubin SM, Harris TB; Health ABC Study Investigators. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51(11):1602-9.

113. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, Tylavsky FA, Newman AB; Health, Aging and Body Composition Study. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc.* 2007; 55(5):769-74.
114. Figueiredo CP, Domiciano DS, Lopes JB, Caparbo VF, Scazufca M, Bonfá E, Pereira RM. Prevalence of sarcopenia and associated risk factors by two diagnostic criteria in community-dwelling older men: the São Paulo Ageing & Health Study (SPAH). *Osteoporos Int.* 2014; 25(2):589-96.
115. Patel HP, Syddall HE, Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, Edwards M, Dennison E, Cooper C, Aihie Sayer A. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing.* 2013; 42(3):378-84.
116. Pagotto V, Silveira EA. Applicability and agreement of different diagnostic criteria for sarcopenia estimation in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014; 59(2):288-94.
117. da Silva Alexandre T, de Oliveira Duarte YA, Ferreira Santos JL, Wong R, Lebrão ML. Sarcopenia according to the European working group on sarcopenia in older people (EWGSOP) versus Dynapenia as a risk factor for disability in the elderly. *J Nutr Health Aging.* 2014; 18(5):547-53.
118. Landi F, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Capoluongo E, Bernabei R, Onder G. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iLSIRENTE study. *Clin Nutr.* 2012; 31(5):652-8.
119. Woo J, Leung J, Morley JE. Validating the SARC-F: a suitable community screening tool for sarcopenia? *J Am Med Dir Assoc.* 2014; 15(9):630-4.
120. Hida T, Harada A, Imagama S, Ishiguro N. Managing sarcopenia and its related-fractures to improve quality of life in geriatric populations. *Aging Dis.* 2013; 5(4):226-37.
121. Joseph C, Kenny AM, Taxel P, Lorenzo JA, Duque G, Kuchel GA. Role of endocrine immune dysregulation in osteoporosis, sarcopenia, frailty and fracture risk. *Mol Aspects Med* 2005; 26(3):181–201.

122. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, Boirie Y, Bosaeus I, Cederholm T, Costelli P, Fearon KC, Laviano A, Maggio M, Rossi Fanelli F, Schneider SM, Schols A, Sieber CC. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr.* 2010; 29(2):154-9.
123. Buford TW, Anton SD, Judge AR, Marzetti E, Wohlgemuth SE, Carter CS, Leeuwenburgh C, Pahor M, Manini TM. Models of accelerated sarcopenia: critical pieces for solving the puzzle of age-related muscle atrophy. *Ageing Res Rev* 2010; 9(4):369-83.
124. Rizzoli R, Reginster JY, Arnal JF, Bautmans I, Beaudart C, Bischoff-Ferrari H, Biver E, Boonen S, Brandi ML, Chines A, Cooper C, Epstein S, Fielding RA, Goodpaster B, Kanis JA, Kaufman JM, Laslop A, Malafarina V, Mañas LR, Mitlak BH, Oreffo RO, Petermans J, Reid K, Rolland Y, Sayer AA, Tsouderos Y, Visser M, Bruyère O. Quality of life in sarcopenia and frailty. *Calcif Tissue Int.* 2013; 93(2):101-20.
125. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, Chou MY, Chen LY, Hsu PS, Krairit O, Lee JS, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Limpawattana P, Lin CS, Peng LN, Satake S, Suzuki T, Won CW, Wu CH, Wu SN, Zhang T, Zeng P, Akishita M, Arai H. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014; 15(2):95-101.
126. Tothill P, Avenell A, Love J, Reid DM. Comparisons between Hologic, Lunar and Norland dual-energy X-ray absorptiometers and other techniques used for whole-body soft tissue measurements. *Eur J Clin Nutr.* 1994; 48(11):781-94.
127. Wagner DR, Heyward VH. Techniques of body composition assessment: a review of laboratory and field methods. *Res Q Exerc Sport.* 1999; 70(2):135-49.
128. Rech CR, Ferreira LA, Cordeiro BA, Vasconcelos FAG, Petroski EL. Estimativa da composição corporal por meio da absorptometria radiológica de dupla energia. *R. bras. Ci e Mov.* 2007; 15(4): 87-98.

129. Heymsfield SB, Smith R, Aulet M, Bensen B, Lichtman S, Wang J, Pierson RN Jr. Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52(2):214-8.
130. Heymsfield SB, Gallagher D, Visser M, Nuñez C, Wang ZM. Measurement of skeletal muscle: laboratory and epidemiological methods. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1995; 50 Spec No:23-9.
131. Bosaeus I, Wilcox G, Rothenberg E, Strauss BJ. Skeletal muscle mass in hospitalized elderly patients: Comparison of measurements by single-frequency BIA and DXA. *Clin Nutr.* 2014; 33(3):426-31.
132. Abernethy P, Wilson G, Logan P. Strength and power assessment. Issues, controversies and challenges. *Sports Med.* 1995; 19(6):401-17.
133. Dodds R, Sayer AA. Sarcopenia. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014; 58(5):464-9.
134. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, Corsi AM, Rantanen T, Guralnik JM, Ferrucci L. Age associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol.* 2003; 95(5):1851-60.
135. Koopman JJ, van Bodegom D, van Heemst D, Westendorp RG. Handgrip strength, ageing and mortality in rural Africa. *Age Ageing.* 2014; pii:afu165.
136. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56(3):M146-56.
137. Rochefort GY, Pallu S, Benhamou CL. Osteocyte: the unrecognized side of bone tissue. *Osteoporos int.* 2010; 21(9):1457-69.
138. Frost HM. Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 3. The hyaline cartilage modeling problem. *Anat Rec.* 1990; 226(4):423-32.
139. Fukada E, Yasuda I. On the piezoelectric effect of bone. *J Phys Soc Japan.* 1957; 12(10):1158 - 62.
140. Fukada E. Piezoelectricity in polymers and biological materials. *Ultrasonics.* 1968; 6(4):229-34.
141. Kirchengast S, Huber J. Sex-specific associations between soft tissue body composition and bone mineral density among older adults. *Ann Hum Biol.* 2012; 39(3):206-13.

142. Blain H, Jaussent A, Thomas E, Micallef JP, Dupuy AM, Bernard PL, Mariano-Goulart D, Cristol JP, Sultan C, Rossi M, Picot MC. Appendicular skeletal muscle mass is the strongest independent factor associated with femoral neck bone mineral density in adult and older men. *Exp Gerontol.* 2010; 45(9):679-84.
143. Yu R, Leung J, Woo J. Incremental predictive value of sarcopenia for incident fracture in an elderly Chinese cohort: results from the Osteoporotic Fractures in Men (MrOs) Study. *J Am Med Dir Assoc.* 2014; 15(8):551-8.
144. Wu CH, Yang KC, Chang HH, Yen JF, Tsai KS, Huang KC. Sarcopenia is related to increased risk for low bone mineral density. *J Clin Densitom.* 2013; 16(1):98-103.
145. Coin A, Perissinotto E, Enzi G, Zamboni M, Inelmen EM, Frigo AC, Manzato E, Busetto L, Buja A, Sergi G. Predictors of low bone mineral density in the elderly: the role of dietary intake, nutritional status and sarcopenia. *Eur J Clin Nutr.* 2008; 62(6):802-9.
146. Cervi A, Franceschini SCC, Priore SE. Análise crítica do uso do índice de massa corporal para idosos. *Rev. Nutr.* 2005; 18(6):765-775.
147. Matsudo SM. Avaliação do idoso. Londrina: Midiograf; 2000.
148. Brandão Cynthia MA, Camargos BM, Zerbini CA, Plapler PG, Mendonça LMC, Albergaria Ben-Hur, Pinheiro MM, do Prado M, Eis SR. Posições oficiais 2008 da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDens). *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 53(1): 107-112.

9 APÊNDICE E ANEXOS

9.1 APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de consentimento livre e esclarecido

As informações abaixo descreverão o protocolo de estudo para o qual você está sendo convidado a participar. O pesquisador poderá esclarecer todas as dúvidas que você tiver a respeito do estudo e desta carta.

Por favor, leia cuidadosamente e não deixe de perguntar qualquer coisa que você considere necessária sobre as informações fornecidas a seguir.

Você, por ter mais de 60 anos, está sendo convidado a participar de uma pesquisa para avaliar se existe associação entre quantidade de massa muscular, massa de gordura e força muscular com o conteúdo de cálcio do osso. Você já foi avaliado por um médico, e submetido ao exame de densitometria óssea, que avalia o conteúdo de cálcio no osso, massa muscular e massa de gordura. O exame de ultra-som de calcâneo, que avalia o risco de quebrar os ossos (apresentar uma fratura) foi realizado aqui em São Sebastião, onde você ficou sentado e colocou o pé no aparelho de ultra-som por um minuto. Nós precisamos da sua autorização para utilizar os resultados destes exames. Você também realizará testes para avaliar sua força muscular que serão: 1) fechar a mão apertando um aparelho para medir esta força, 2) puxar uma barra fixada num apoio para os pés, para avaliar a força da musculatura lombar e 3) teste de sentar e levantar da cadeira repetidamente por 30 segundos, para avaliar a força de seus membros inferiores.

Osteoporose é uma doença que ataca os ossos e aumenta o risco de fratura. O tratamento da osteoporose é feito, principalmente, com o uso de remédios e com a prática de atividade física e dieta rica em cálcio. Os remédios, atividade física e a dieta previnem a fratura que é a principal complicação da osteoporose. Se descobirmos que você tem osteoporose nós iremos tratá-lo no Programa de Prevenção e Diagnóstico de Osteoporose

Para a realização deste protocolo, necessitaremos que você realize os testes colocados acima, feitos sob supervisão especializada. O estudo terá início e fim hoje, com a realização dos testes de força.

Você realizará os testes com orientação do pesquisador e supervisão dos médicos responsáveis. Você não correrá nenhum risco, apenas poderá sentir o desconforto associado à realização dos testes, ou melhor, os seus músculos serão estimulados e isto pode levar a um pouco de desconforto.

Se em qualquer momento você decidir não participar do protocolo, isto poderá ser feito sem qualquer prejuízo à continuidade de seu acompanhamento no Centro de Saúde de São Sebastião.

Apenas os pesquisadores terão acesso aos dados confidenciais que identifiquem você pelo nome. Você não será identificado em nenhum relatório ou publicação resultante deste estudo.

Você será informado do resultado dos seus exames e de qualquer descoberta que surja no período do estudo e que seja importante para você. Você não pagará nenhuma quantia para realizar os testes de força muscular.

Lembre-se que a participação neste protocolo é voluntária, portanto, você poderá recusar-se a participar ou descontinuar a sua participação a qualquer momento, sem penalidades ou perda de benefícios que você tenha direito. Quando terminarmos a análise dos dados você será informado sobre os resultados que este estudo encontrou. O telefone para você entrar em contato para maiores esclarecimentos é 3568-8463 / 84479497 (professor Fernando).

Declaro que li e entendi esta carta e que todas as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Eu concordo voluntariamente em participar deste protocolo.

Data: _____

Assinatura do paciente

Assinatura do médico

9.2 ANEXO A – PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

Protocolo de Avaliação Clínica

Data observação: ____/____/____

I - Identificação:

Nome: _____

RG: _____

Data nasc.: __/__/__ Naturalidade: _____ Sexo: ()M ()F Idade: ____ anos

Endereço: _____

Cor: () branco () oriental () pardo () negro

CEP: _____ Tel.Contato: _____

Procedente: _____ Tempo no DF: _____

Renda familiar: _____ Sal. Mínimos Nº pessoas em casa _____

II – Antecedentes patológicos e/ou doenças associadas:**a) Endócrinas**

- () hipertireóidismo
 () diabetes
 () hiperparatireoidismo
 () outras _____

b) Gastrointestinais

- () hepáticas
 () gastrectomia
 () doença intestinal
 () outras _____

c) Reumatológicas

- () fibromialgia
 () AR
 () LES

d) Outras

- () calculose renal
 () mieloma múltiplo
 () hipertensão arterial

() OA local_____

() ICC

() Outras _____

() pneumopatias

() neoplasias tipo_____

() outras

III - Avaliação dietética/hábitos:

Leite:_____copos (200 ml/dia)

Derivados queijos: _____vezes/semana

() iogurte:_____vezes/semana

Verduras:_____

Café:_____xícaras/dia

Tabagismo_____anos/maço

Etilismo diário () sim () não

Bebidas destiladas_____doses/dia

IV – Histórico de fraturas:

Local:_____Traumática

() sim

() não

Idade em que fraturou:_____anos

() sim

() não

História familiar de OP: () sim () não

Com fratura: () sim () não

V – Atividade física:

() serviços de casa

() anda regularmente

() corre regularmente

() sentado maior parte dia

() restrito ao leito

() outros

() praticou esportes na adolescência _____

() mudou de atividades nos últimos 5 anos _____

VI – Uso de medicamentos:

() glicocorticóides dose max___/dia Tempo___ VO () EV () IM () Inal ()

() anticonvulsivante Tipo:_____ Tempo:_____

() antiácidos Tipo:_____ Tempo:_____

() heparina Tempo:_____

() vitamina D Tipo:_____ Tempo:_____

9.3 ANEXO B – PROTOCOLO DO COMITÊ DE ÉTICA

Protocolo do Comitê de Ética

Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa –CEP/FS

PROCESSO DE ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do Projeto: 122/2006

Título do Projeto: “Análise da correlação entre força muscular, massa muscular, massa gorda com densidade mineral óssea e stiffness (parâmetro de ultra-sonometria óssea) em homens com idade igual ou acima de 58 anos residentes em São Sebastião”.

Pesquisador Responsável: Fernando Borges Pereira

Data de Entrada: 17/10/2006.

Com base nas Resoluções 196/96, do CNS/MS, que regulamenta a ética da pesquisa em seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, após análise dos aspectos éticos e do contexto técnico-científico, resolveu **APROVAR** o projeto 122/2006 com o título: “Análise da correlação entre força muscular, massa muscular, massa gorda com densidade mineral óssea e stiffness (parâmetro de ultra-sonometria óssea) em homens com idade igual ou acima de 58 anos residentes em São Sebastião”. Analisado na 10ª Reunião, realizada no dia 14 de novembro de 2006.

O pesquisador responsável fica, desde já, notificado da obrigatoriedade da apresentação de um relatório semestral e relatório final sucinto e objetivo sobre o desenvolvimento do Projeto, no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item VII.13 da Resolução 196/96).

Brasília, 05 de março de 2007.

Fernando Borges Pereira
14/03/07

Volnei Garrafa
Prof. Volnei Garrafa
Coordenador do CEP-FS/UnB

Campus Universitário Darcy Ribeiro
Faculdade de Ciências da Saúde
Cep: 70.910-900

9.4 ANEXO C – COMPROVANTE DE ACEITAÇÃO DO ARTIGO

www.bce.unb.br Sci-Hub - sc... - бесплатно YouTube Brasil - YouTube Pubmed Apple Facebook iCloud Wikipedia Garmi

Arquivos Brasileiros de Endocrinologia ABEM - Submeta seu artigo #ABEM-3530 RELATIONSHIP B

SciELO **ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA & METABOLOGIA** BRAZILIAN ARCHIVES OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM

PÁGINA INICIAL SOBRE PÁGINA DO USUÁRIO ABEM - SITE OFICIAL

Página inicial > Usuário > Autor > Submissões > #136155 > Avaliação

#ABEM-3530 RELATIONSHIP BETWEEN PRE-SARCOPENIA, SARCOPENIA AND BONE MINERAL DENSITY IN ELDERLY MEN OF A COMMUNITY IN BRASILIA-DF, BRAZIL

RESUMO **AVALIAÇÃO** EDIÇÃO

Submissão

Autores	Fernando Borges Pereira, André Ferreira Leite, Ana Patricia De Paula
Título	RELATIONSHIP BETWEEN PRE-SARCOPENIA, SARCOPENIA AND BONE MINERAL DENSITY IN ELDERLY MEN OF A COMMUNITY IN BRASILIA-DF, BRAZIL
Seção	Artigos Originais
Editor	Francisco José de-Paula Sandra Santana

Avaliação

Rodada 1

Versão para avaliação	136155-677551-1-RV.DOC	2014-06-10
Iniciado		2014-06-13
Última alteração		2014-07-15
Arquivo enviado	Avaliador A ABEM-3530-136155-684808-1-RV.DOC	2014-07-14
Versão do editor	Nenhum(a)	
Versão do autor	ABEM-3530-136155-697850-1-ED.DOC	2014-09-14
	ABEM-3530-136155-697850-2-ED.DOC	2014-09-14

Rodada 2

Versão para avaliação	136155-677551-2-RV.DOC	2014-09-25
Iniciado		2014-09-25
Última alteração		2014-10-10
Arquivo enviado	Nenhum(a)	

Decisão Editorial

Decisão	Aceitar	2014-10-10
Notificar editor	Comunicação entre editor/autor	2014-10-10
Versão do editor	Nenhum(a)	
Versão do autor	Nenhum(a)	
Transferir Versão do Autor	<input type="button" value="Selecionar Arquivo"/> nenhum arquivo selecionado <input type="button" value="Transferir"/>	