

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Curso de Pós-graduação em Medicina: Clínica Médica

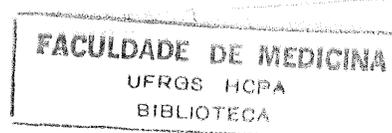
**Características associadas à densidade
mineral óssea em um grupo de mulheres
pré-menopáusicas**

Cláudio Krahe

Dissertação de Mestrado

Orientador : Prof. Dr. Jorge Luiz Gross

Porto Alegre, 1995



Dissertação de Mestrado, aprovada em defesa pública, no dia 23 de agosto de 1995, elaborada na UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, no CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CLÍNICA MÉDICA.

Orientador: Prof. Dr. Jorge Luiz Gross

Banca:

Prof. Dr. Rogério Friedman, UFRGS.

Prof. Dr. José Antônio Magalhães, UFRGS.

Prof. Dr. Clayton Luiz Dornelles Macedo, UFSM.

Índice

Agradecimentos	4
Resumo	6
Summary	8
1 - Introdução	10
1.1 - Epidemiologia	11
1.2 - Definição e Classificação	13
1.3 - Patogênese	15
1.4 - A Massa Óssea	23
1.5 - Fatores de Risco	28
1.6 - O Diagnóstico	32
1.7 - Objetivos	38
2 - Pacientes e método	39
2.1 - Pacientes	39
2.2 - Métodos	41
2.2.1 - Medição da densidade mineral óssea	41
2.2.2 - Registro de informações	41
2.2.3 - Avaliações hormonais	43
2.2.4 - Determinação bioquímicas	44
2.2.5 - Análise estatística	45

3 - Resultados	50
3.1 - Resultados da análise descritiva	50
3.2 - Resultados da análise univariada	63
3.3 - Resultados da análise multivariada	69
3.4 - Resultados da análise discriminante	76
4 - Discussão	80
5 - Conclusões	92
6 - Bibliografia	93
Anexo I	104
Planilha Geral de Dados	112

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Jorge Luís Gross, pelo estímulo desde os primeiros momentos quando pensei em iniciar este trabalho. No desenvolvimento da pesquisa, a dedicação, a segura orientação, o brilhante conhecimento, a disponibilidade foram para mim um exemplo de vida.

À Prof. Dra. Sidia Maria C. Jacques, pela dedicação em todo o planejamento, orientação e realização do trabalho estatístico.

À Sra. Nutr. Izabel Brandão Streit, pelos ensinamentos, planejamento e acompanhamento de todo o inquérito alimentar

Ao Dr. Rubens Hemb, o qual colocou o Laboratório Weimann à disposição, para realização dos exames laboratoriais.

À Dra. Beatriz B. Amaral e ao Dr. Ney Mário Amaral, pela realização das densitometrias ósseas na Radimagem.

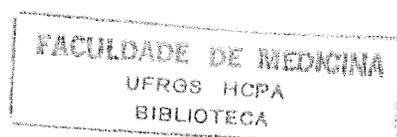
À Medlab Produtos Médico-Hospitalares Ltda., representantes da Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, Califórnia, pelo fornecimento do material para os radioimunoensaios.

Em vários momentos recorreremos a pessoas que, embora sem participação direta na pesquisa, auxiliaram-nos em seus campos do conhecimento

específicos. Aos doutores Antônio Carlos A. De Souza, Mirela Jobim de Azevedo e Sandra Fuchs, meu expressivo reconhecimento.

Às minhas secretárias Jorja C. R de Castro e Dalva B. De Vargas, pelo auxílio constante.

À Elizabeth e aos nossos filhos, pelo estímulo, pelo apoio constante e pela compreensão durante todo este trabalho.



Resumo

Objetivos: analisar fatores que possam estar associados à diminuição de densidade mineral óssea em mulheres pré-menopáusicas, com idade entre 40 e 50 anos e com função ovariana preservada.

Modelo: estudo transversal em que se aferiram simultaneamente vários fatores que podem estar associados à osteoporose e à diminuição da densidade óssea.

Local: pacientes da clínica privada do autor.

Amostra: 60 pacientes com idade entre 40 e 50 anos, com ciclos menstruais regulares, que não faziam uso rotineiro, nem usaram nos últimos três meses, hormônios como estrógenos, progesterona, andrógenos, glicocorticóides e hormônios da tireóide ou qualquer outro tipo de medicação com ação sobre a massa óssea.

Medidas de avaliação: densitometria óssea e inquérito alimentar de quatro dias. As seguintes determinações sanguíneas foram realizadas: FSH (hormônio folículo estimulante), SHBG (proteína que carrega um hormônio), estradiol, testosterona, cálcio e fosfatase alcalina. Cálcio e creatinina foram determinados na urina de 24 horas.

Resultados: das 60 pacientes, 14 (23,3%) apresentaram, na coluna lombar, em L1 ou L2 a L4, pelo menos um valor de escore Z menor que -1; no fêmur, 24 pacientes (40%) apresentaram algum valor de escore Z menor que -1. Na análise

univariada da coluna lombar, as pacientes com escore Z menor que -1 eram mais velhas e apresentavam valores de fosfatase alcalina mais elevados, embora ainda dentro da faixa normal, do que pacientes com escore Z maior que -1. Na regressão múltipla, os valores mais elevados de fosfatase alcalina permaneceram associados à menor densidade óssea enquanto que a variável idade perdeu a significância. Por outro lado, uma menor ingestão de cálcio e menor IMC passaram a associar-se significativamente à menor densidade óssea.

Na análise univariada do fêmur, observou-se que as pacientes com algum escore Z menor que -1 eram mais altas. Na análise por regressão múltipla do fêmur, as variáveis que mostraram associação com densidade óssea foram IMC, fosfatase alcalina, ingestão de cafeína e número de meses em que pratica exercícios ao ano.

Conclusões: um número significativo de mulheres com idade entre 40 e 50 anos, com ciclos menstruais regulares, apresenta uma densidade óssea diminuída, na coluna e no fêmur, em relação à média esperada para a idade. A identificação e a correção precoce de fatores associados à menor densidade óssea podem, no futuro, diminuir o número de mulheres com baixa massa óssea e, em consequência, mais expostas a fraturas.

Summary

Objectives: to analyze factors associated to the decrease in bone mineral density in pre-menopausal women, aged between 40 and 50 years, with preserved ovarian function.

Model: a cross-sectional study in which various factors associated with osteoporosis were simultaneously evaluated in relation to decrease of bone density.

Local: the author's private clinic.

Sample: 60 patients, 40 to 50 years old, with regular menses, who did not use routinely - or in the last three month - hormones such as estrogens, progesterone, androgens, glicocorticoids, thyroid hormones, or any other medication with a known action on bone mass.

Outcome measures: bone densitometry and a four day dietary inquiry. The following blood determinations were done: FSH, SHBG, estradiol, testosterone, calcium and alkaline phosphatase. Calcium and creatinin were measured in 24 hour urine.

Results: in 14 (23.3%) patients, at least one Z score value lower than -1 was evidenced at the lumbar spine (L1 or L2 - L4). At the femur, 24 patients (40%) presented at least one Z score lower than -1. In univariate analysis, the patients with a Z score lesser than -1 at the lumbar spine were older and presented higher values of alkaline phosphatase (althoug within the normal range). In multiple

regression analysis the higher values of alkaline phosphatase remained associated to a lower bone density, while age lost its significance. Furthermore, a lower calcium ingestion and a smaller IMC became significantly associated to a lower bone density.

In univariate analysis, the patients with a Z score lower than -1 at the femur were taller. In multiple regression analysis, the following variables were associated with bone density: body mass index, alkaline phosphatase, caffeine intake, and the number of months of exercise practicing per year.

Conclusions: a significant number of women, aged between 40 and 50 years, with regular menses, have a lower bone density at the lumbar spine and femur than the expected average for their age range. Identifying and promptly correcting the factors associated with a lower bone density may, in the future, diminish the number of women with low bone mass, who and consequently are more exposed to fractures.

1 - Introdução

O progresso da medicina neste século, relativamente a aspectos preventivos, trouxe um aumento significativo na sobrevida humana. Em torno de 1900, a sobrevida média das mulheres era de 50 anos⁸³. As patologias, como a osteoporose que se apresenta em idade mais avançada, eram pouco conhecidas. Com o aumento significativo da sobrevida, um número cada vez maior de mulheres atinge uma idade mais avançada e, em consequência, existem mais possibilidades de elas apresentarem osteoporose.

Sabe-se, através de estatísticas norte-americanas e europeias, que a perda de massa óssea tem incidência elevada em mulheres, principalmente após a menopausa. Na mulher, a partir dos 60 anos, ocorrem fraturas de coluna lombar e mais tarde, a partir dos 80 anos, aparecem as fraturas de colo de fêmur⁵⁶.

O diagnóstico da osteoporose ou a detecção de fatores que podem influir negativamente na massa óssea são importantes na diminuição da incidência de fraturas. Para cada 10% de perda de densidade óssea medida nos membros, aumenta em 30% a 50% o risco de fraturas^{46, 66}. A cada diminuição de um desvio padrão aumenta o risco de fratura de 50 a 100% (risco relativo = 1,5 - 2)³¹.

Atualmente fraturas, compressões de vértebras e conseqüentes disfunções músculo-esqueléticas, decorrentes da osteoporose, constituem um dos maiores problemas de saúde pública, quando é considerado o envelhecer da comunidade ¹.

1.1 - Epidemiologia

Mais de 1,5 milhões de americanos, todos os anos, têm fratura relacionada à osteoporose, com custo anual estimado em 10 bilhões de dólares. Com o aumento da idade média da população, tais custos, nos próximos 30 anos, devem dobrar, se programas de prevenção e de tratamento não forem iniciados em tempo. Cerca de 50% das mulheres em idade avançada apresentarão chances de fazer uma fratura espontânea ¹³. Nas mulheres brancas americanas, com mais de 50 anos, esperam-se 17,5% de fraturas de colo de fêmur ⁵⁰. A incidência de fraturas aumenta significativamente com a diminuição da massa óssea e com a idade ²⁶. É importante ressaltar que essa incidência é maior no sexo feminino do que no masculino. Para fraturas de quadril os dados variam de 421/100.000 para mulheres brancas, com idade maior de 35 anos, na Noruega a 14/100.000 em mulheres pretas, na África do Sul ⁶⁶. Os custos decorrentes da longa permanência hospitalar dessas pacientes, mais o elevado índice de complicações pós-operatórias com taxas importantes de mortalidade, torna a osteoporose na idade avançada um importante problema de saúde pública ^{1, 32, 41}.

Nos estudos epidemiológicos, a medida mais significativa da ocorrência de osteoporose é a presença de fratura. Antes porém de ocorrer um fratura, inúmeros são os fatores que podem interferir e confundir qualquer pesquisa. O tecido ósseo não é um tecido com textura uniforme e, por esse motivo, nas diferentes técnicas adotadas de determinação física e química da quantidade de cálcio ou de seus subprodutos inúmeros, são os fatores de confusão observados. Na mulher com osteoporose, não é fácil determinar quantitativamente a perda ocorrida, já que é difícil separar o processo natural de perda óssea daquele aumentado por interferência de algum fator de risco ¹.

Riggs et al ⁶⁹ demonstraram que a perda da massa óssea na mulher iniciava na fase de adulto jovem, era linear e que, durante a vida, ocorria uma diminuição de massa óssea de 47% para as vértebras, 30% para a porção central do rádio, e 39% para a porção distal do rádio. Em homens normais, a perda observada nessas regiões foi mínima.

Em 20 % dos casos de osteoporose feminina, pode-se identificar uma doença responsável; mas, em 80% deles, não se identifica qualquer tipo de causa, a não ser o próprio envelhecimento.

1.2 - Definição e Classificação

“There is too little bone in the bone “ (Albright & Reifenshtein em 1948).

Osteoporose é uma doença metabólica, caracterizada por uma diminuição de tecido ósseo em qualquer volume de osso anatômico, associada a um aumento do risco de fraturas. A composição do tecido ósseo, de uma maneira geral, é normal ⁵⁴.

A osteoporose pode ser classificada em osteoporose primária e secundária. A osteoporose primária, sem causas específicas identificadas, pode ser subdividida de acordo com a faixa de idade em que ocorre:

osteoporose juvenil: é uma doença rara que acomete ambos os sexos e que se caracteriza por uma rápida perda óssea acompanhada de fraturas na fase pré-puberal. Há uma recuperação do quadro após a puberdade.

osteoporose tipo I: é a osteoporose da pós-menopausa que ocorre nas mulheres entre 51 e 65 anos de idade. Está relacionada à rápida perda de massa óssea e é caracterizada por uma perda desproporcional e mais acentuada de osso trabecular do que osso

cortical, com as conseqüentes fraturas de vértebras e de extremo distal do rádio ^{4, 56, 68}.

osteoporose tipo II ou osteoporose senil: é aquela relacionada com a idade e costuma ocorrer após os 75 anos. É observada em conseqüência a uma perda lenta de massa óssea iniciada em torno dos 30 anos e seguida por toda a vida. Ambos os tipos de osso são perdidos, tanto o trabecular como o cortical. Ela causa, em idade avançada, a fratura de colo de fêmur ^{4, 56, 68}.

A osteoporose secundária pode estar associada a anormalidades endócrinas (hipogonadismo, hipertireoidismo, hiperparatireoidismo, síndrome de Cushing), genéticas (homocistinúria, síndrome de Marfan e de Ehler-Danlos), doenças malignas do sistema hematopoético (mieloma múltiplo, leucemia, linfomas), uso de drogas (glicocorticoides, anticonvulsivantes, álcool, heparina), artrite reumatóide, cirrose, imobilização prolongada, deficiências nutricionais (cálcio, proteínas, vitamina D).

1.3 - PATOGÊNESE DA OSTEOPOROSE TIPO I OU PÓS-MENOPÁUSICA

Durante o curso de uma vida a mulher perde cerca de 50% de seu tecido ósseo trabecular e 35% de seu tecido ósseo cortical. O efeito da idade é tão inexorável, que a densidade da coluna lombar da mulher, em qualquer idade específica, pode ser predita com um desvio padrão de somente 10%⁶⁶.

A perda da função gonadal na mulher desencadeia, principalmente a partir da menopausa, uma significativa e rápida perda de massa óssea. O uso do termo **menopausa** define a data em que ocorreu a última menstruação, ou seja, em torno dos 51 anos. Já por **climatério** define-se uma fase no processo de envelhecimento da mulher que marca a transição do estágio reprodutivo de vida ao estágio não reprodutivo. Esse período inicia-se com o decréscimo da função ovariana e pode ser detectado entre 35 e 40 anos, estendendo-se até os 60 anos³². Os estrogênios parecem exercer uma função inibitória sobre a produção da interleucina-6. A perda da função gonadal liberaria a produção da interleucina-6 a qual estimularia a produção de osteoclastos⁴⁴.

Quem primeiro chamou a atenção para a importância da falta dos estrogênios na pós-menopausa foi Fuller Albright. A avaliação cuidadosa realizada permitiu-lhe concluir, em 1941, que a osteoporose era significativamente mais comum em mulheres pós-menopáusicas e que a perda da função ovariana predispunha a essa condição. Posteriormente, uma série grande de estudos

confirmou a mesma observação ⁴¹, estabelecendo a correlação entre menopausa e osteoporose. Lindsay et al, em 1980, demonstraram que, após a menopausa, ocorria um período de rápida perda óssea que se estendia por tempos variados numa média de 8 a 10 anos ⁶⁶.

O sistema ósseo apresenta funções biomecânicas e metabólicas. A função biomecânica expressa-se através da estrutura óssea a qual confere ao esqueleto função de manutenção do formato, e de posição do corpo com proteção de estruturas vitais, como o cérebro. Permite também que os músculos encontrem pontos de apoio para exercer suas funções. Na função metabólica, o cálcio intervém em toda homeostase da células vivas e na manutenção do equilíbrio dos fluidos extracelulares, particularmente na concentração de cálcio ionizado ⁵⁶.

Existem dois mecanismos fisiológicos pelos quais o tecido ósseo é formado e reabsorvido. O primeiro, denominado de *modelação óssea*, é contínuo e faz com que sucessivas camadas sejam acrescentadas ao osso, aumentando continuamente o seu diâmetro. Sua ação, após os 50 anos, é muito discreta. O segundo, denominado de *remodelação óssea*, provoca reabsorção óssea causada pelos osteoclastos e a subsequente formação de osso novo, pelos osteoblastos ⁵⁶. O processo permite que o sistema esquelético cumpra suas funções biomecânicas e metabólicas ⁵⁶ e expresse o equilíbrio existente entre reabsorção e deposição.

Os osteoclastos e os osteoblastos têm origem na medula óssea. As células que dão origem aos osteoclastos provêm da linhagem hematopoética, enquanto os osteoblastos têm origem na linhagem mesenquimal do estroma da medula. Existe uma interação entre estas duas células: surgem os osteoclastos somente quando existem os osteoblastos. Os hormônios e os fatores locais que estimulam os osteoclastos parecem ser mediados por células da linhagem mesenquimal osteoblástica ⁴⁴.

O grau de remodelação, ou "turn over" ósseo, retrata o estado funcional do tecido ósseo e, conseqüentemente, determina as propriedades físico-químicas decorrentes. Estas são avaliadas nos testes funcionais físicos, biomecânicos e químico-metabólicos usados para determinar se existe ou não perda óssea.

Para melhor compreensão da osteoporose é importante entender como ocorre a remodelação óssea, isto é, como ocorre o equilíbrio entre reabsorção e deposição óssea e quais os fatores que o perturbam. Inúmeros são os fatores que podem alterar esse equilíbrio e que determinam perda de massa óssea; como exemplo cite-se a menopausa, a idade, a quantidade de cálcio ingerida, fatores ambientais, endócrinos, exercícios físicos, fatores sociais ⁵⁶.

Na remodelação óssea, observam-se períodos bem definidos ⁵⁶. No período denominado quiescente, não existe qualquer troca óssea; na idade adulta, 80%

das superfícies dos ossos trabeculares e 95% das superfícies intracorticais internas estão inativas.

A remodelação óssea inicia-se em focos anatômicos determinados, os quais ficam ativos por 4 a 8 meses ⁵⁶. Durante a fase de ativação, ao iniciar um ciclo de remodelação, as células que revestem os ossos são substituídas por osteoclastos. No esqueleto adulto, a ativação ocorre em algum lugar a cada 10 segundos. Uma vez em contato com a superfície do osso, inicia-se o terceiro período ^{56,68}.

Os novos osteoclastos aderem ao osso e o removem por acidificação e digestão proteolítica. A cavidade erodida na superfície óssea tem formato e profundidade característicos, processo este que tem duração de 1 a 3 semanas. No adulto, cerca de 25% do osso trabecular é reabsorvido e neoformado a cada ano, enquanto apenas 3% do osso cortical ⁴⁴ sofre o mesmo processo. que isto ocorre somente em 3% do osso cortical .

Os osteoclastos então desaparecem e surgem os osteoblastos, os quais têm a função de preencher, o melhor possível, a cavidade recém criada. O grupo de células que desgastam uma cavidade e depois a preenchem formam o que se denomina uma "unidade de remodelação óssea" ou "BRU" (bone remodeling unit). O impacto desse processo define o grau de "turn over" ósseo. Este depende do total de unidades de remodelação ativas no esqueleto, expressando o balanço de osso reabsorvido e formado. ^{56, 68}.

Ocorre perda óssea quando os osteoclastos cavam uma cavidade muito profunda, quando os osteoblastos falham no preenchimento adequado, ou quando ambas as opções ocorrem. Na paciente osteoporótica, ambas as condições estão presentes. No período imediato após a menopausa, ocorre um excesso de ação osteoclástica, responsável por um dano estrutural maior que o decréscimo de ação osteoblástica observada no processo de envelhecimento. Uma ação excessiva dos osteoclastos leva a dano e destruição das trabéculas do osso, tornando impossível o reparo posterior ⁶⁸.

Após completar-se em determinado foco a remodelação óssea, não existe mecanismo que estimule uma nova formação óssea sem que ocorra um prévio e novo período de desgaste. O grau de ativação de remodelação é o principal determinante de um índice de remodelação para todo o esqueleto. Na avaliação da estrutura óssea de uma pessoa, vários aspectos imutáveis devem ser levados em conta: o limite imposto pelo tempo decorrente em cada remodelação; o grau de remodelação que atinge determinado indivíduo quando está sendo observado; o déficit mineral ósseo observado, o qual influencia as medidas da densidade mineral óssea ⁵⁶.

No período de tempo posterior à menopausa, ocorre uma intensa ativação de todo o processo de remodelação óssea. A perda de massa óssea causada pela deficiência estrogênica é acompanhada de um aumento do "turn over" esquelético e de um aumento maior da reabsorção óssea ⁴⁸. Observa-se também que a

atividade dos osteoclastos é mais intensa, desgastando cavidades mais profundas na superfície óssea ⁴⁴. O preenchimento não completo dessas cavidades determina uma perda de massa óssea que pode ser significativa. Tais aspectos podem ser determinantes de uma perda rápida de osso. Observa-se assim, que em um grupo de mulheres, algumas podem ser classificadas como *perdedoras rápidas* de massa óssea, enquanto outras no mesmo neste período da vida, perdem essa massa mais lentamente.

A quantidade de osso, perdida nesse período, é controversa. Acredita-se que provavelmente 10 a 15% do osso cortical e 15 a 20% do osso trabecular sejam perdidos no período pós-menopausa ⁶⁶.

Na mulher, com idade avançada e osteoporose, o decréscimo de massa óssea continua a ocorrer, principalmente na quantidade de osso formado, devido a uma diminuição no recrutamento dos osteoblastos ⁸⁵.

A queda, nos níveis sanguíneos, de estrógenos, na pós-menopausa, pode ser considerada a causa mais importante da osteoporose. A perda óssea inicia-se já na pré-menopausa e sua intensidade parece estar relacionada a graus variados de deficiência de produção estrogênica observada no período ⁴⁸. Comparando a produção de estrona e de estradiol na pré e pós-menopausa, observa-se uma diminuição significativa. Após a menopausa, a produção de estrona cai para 33% e de estradiol para 10%, em relação aos níveis anteriores ¹³.

Enquanto essa função for mantida a mulher não apresenta riscos de desenvolver osteoporose ^{32, 83}. No período climatérico pré-menopausa e principalmente no período pós-menopausa, a diminuição da produção de estrógenos pode provocar, em algumas mulheres, uma perda de massa óssea de forma acentuada. Recorde-se que, após os 50 anos, pode ocorrer uma diminuição de massa óssea de cerca de 10% por década ^{4, 56, 85}. Mulheres com hiperprolactinemia apresentam uma função ovariana prejudicada e, em conseqüência, diminuição de massa óssea, estando mais precocemente expostas ao risco de fraturas ⁷.

Pesquisadores da Clínica Mayo, Lindsay et al, identificaram outras alterações hormonais que atuariam no sistema ósseo e que prejudicariam o processo de remodelação óssea na pós-menopausa. Foi constatado, além da diminuição dos estrógenos, um decréscimo na secreção do hormônio paratireóideo e um decréscimo na produção de 1,25 dihydroxyvitamin D (o metabólito importante da vitamina D), levando a uma menor absorção intestinal de cálcio ⁶⁶.

Estudos posteriores, tentando identificar qual o fator mais importante no desenvolvimento da osteoporose pós-menopausa, concluíram que o efeito direto dos estrogênios no osso era a causa predominante de perda óssea nas primeiras duas décadas pós-menopausa. Dessa forma, a liberação de cálcio dos ossos diminuiria a secreção de hormônio paratireóideo, levando à produção menor de 1,25 dihydroxyvitamin D e à diminuição da reabsorção de cálcio ⁶⁶. A administração

de estrogênios para essas pacientes conseguiu normalizar os níveis de hormônio paratireóideo, de 1,25 dihydroxyvitamin D.

Os estrógenos podem estimular a secreção de calcitonina, hormônio produzido pelas células C da tireóide que apresenta uma ação anti-reabsorção óssea. Assim, a diminuição dos estrogênios no período pós-menopausa seria a causa da menor secreção de calcitonina e com isso haveria um aumento na reabsorção óssea. Não obstante, ainda é discutível o papel da calcitonina na patogênese da osteoporose na pós-menopausa.

Recentemente foram identificados receptores específicos dos estrógenos, nos osteoblastos ^{44, 21A} o que faz pressupor que os estrogênios tenham ação direta sobre o tecido ósseo. Os osteoblastos e outras células da medula óssea produzem citocinas - interleucinas 6 e 11 - que têm o efeito de estimular a atividade dos osteoclastos ⁴⁴. Esse efeito intensifica-se com a diminuição da produção dos estrogênios pelos ovários. Os estrogênios participam também da modulação da produção de estimulantes do osso como fatores de crescimento, semelhantes à insulina I e II, e fator transformador do crescimento- β . Os estrogênios aumentam também o número de receptores do derivado ativo da vitamina D, nos osteoblastos ^{21A}.

1.4 - A MASSA ÓSSEA

As alterações na massa óssea humana podem ser divididas em três períodos. O primeiro é o da concepção até a soldadura das epífises ósseas, com um aumento progressivo no volume ósseo, tanto cortical quanto esponjoso. O segundo é o período da consolidação, durante o qual a porosidade do osso cortical, alta na adolescência, diminui progressivamente, aumentando a densidade dos ossos. Observa-se diminuição do “turn over” ósseo, o qual cai quase ao seu mínimo⁵⁶. Nesse momento, atinge-se o pico de massa óssea que representa a quase totalidade do crescimento (90 a 95%), de consolidação (5 a 10%). Esse período é alcançado provavelmente por volta dos 35 anos para o osso cortical e talvez pouco antes para o osso trabecular^{2, 56, 70}. No homem, a massa óssea atinge seu valor maior aos 25 anos e o pico de massa óssea é talvez 25 a 30% mais alto do que nas mulheres. Os valores do pico de massa óssea no adulto jovem podem variar em até $\pm 20\%$.

O terceiro período inicia após ter sido atingido o pico de massa óssea e corresponde à perda óssea ligada à idade: um fenômeno universal que ocorre em todos os seres humanos, antes nas mulheres do que nos homens. A perda óssea acontece em todos os ossos, mas somente na face endosteal a qual está em contato com a medula; já a face periosteal continua, por toda a vida, a lentamente acrescentar osso pelo processo de modelação^{44, 56}. A mulher perde tanto osso cortical como trabecular à razão de cerca de 1% ao ano, com aceleração nos

primeiros 5 anos pós-menopausa. Algumas sofrem uma perda mais acentuada que leva à osteoporose. Essa perda mais intensa pode estar associada à presença de fatores para osteoporose ⁸.

Cerca de três anos após a menopausa, a massa óssea já pode estar reduzida em 13%, quando comparada aos valores pré-menopausa ⁴⁸. Nilas e Christiansen ⁵³ observaram que mulheres na mesma idade, mas com diferentes tempos de menopausa, tinham massas ósseas significativamente menores quanto maior o tempo decorrido da menopausa. Já uma diferença de idade de 5 anos nas pacientes com mesmo tempo de menopausa não apresentava massa óssea significativamente diferente.

Christiansen et al ¹³ mostraram, em pacientes no período pós-menopáusico imediato, ser possível identificar, em cerca de 79% das vezes, quais as pacientes “perdedoras rápidas de cálcio” (perda óssea >3% anual) e, em 80% das vezes, quais as “perdedoras lentas”. Segundo os pesquisadores, a perda de massa óssea estava diretamente relacionada ao peso corporal e, por isso, poderia ser feito o diagnóstico correto através da medida do peso e da altura mais a determinação da densitometria óssea e as avaliações séricas da estrona, do estradiol, da fosfatase alcalina e urinárias do cálcio e da hidroxiprolina.

Mais recentemente, foi verificado também que a perda de massa óssea pode iniciar já no período pré-menopausa, provavelmente em torno dos 35 anos.

Uma importante perda óssea pode ser observada no período pré-menopausa na coluna lombar ⁷⁰. Desta forma, um certo grau de deficiência estrogênica deve ocorrer já antes da menopausa permitindo uma perda óssea significativa ⁶⁶.

Alguns estudos evidenciam, durante a fase de adulto jovem e pré-menopausa, a perda progressiva de massa óssea na coluna, no antebraço e no colo do fêmur. Na coluna, a perda de massa óssea parece ser mais precoce e iniciar-se, em algumas mulheres, em torno dos 25 anos ⁸. Vários estudos demonstraram que mulheres com fratura de vértebras apresentam o dobro de perda de massa óssea, quando comparadas com mulheres que não apresentam tais fraturas

Além disto, atualmente está demonstrado que o início da osteoporose não depende exclusivamente da quantidade de massa óssea perdida, mas também do pico de massa óssea alcançado na juventude ⁴⁸. A mulher que apresenta na juventude um pico alto de massa óssea, quando ingressar no período pós-menopausa, mesmo que perca rapidamente osso, tem menos chances de atingir o limiar de fratura, se comparada a uma outra que sofra o mesmo processo, mas que não tenha alcançado uma massa óssea adequada. Sob outro aspecto, a mulher com pico de massa óssea baixo, mesmo que perca pouco osso, pode também atingir o limiar de fratura. Esse aspecto valoriza sobremaneira a identificação precoce das pacientes com baixa massa óssea. Sendo assim os resultados observados com os diferentes agentes terapêuticos, mesmo que modestos, podem

significar muito em termos de prevenção de fraturas ⁸. A prevenção da baixa massa óssea é a possibilidade mais importante de as fraturas serem evitadas ⁶⁸.

A medida da densidade mineral óssea permite identificar as pacientes de “alto risco” ou osteoporóticas, antes que as fraturas ocorram ou sejam radiologicamente demonstradas. O “limiar de fratura” é um valor situado dois desvios padrões abaixo da média considerada para o adulto jovem. Com o envelhecer, um percentual crescente de mulheres apresenta uma densidade mineral óssea dentro da zona de risco, ou seja, um crescente número de mulheres apresenta risco aumentado de fraturas, antes de apresentar sinais radiológicos de fraturas.

Hoje é possível identificar, já bem antes da menopausa, mulheres que apresentam diminuição da densidade mineral óssea, com valores bastante abaixo dos esperados para a média ¹³. A questão é saber se essas mulheres, na faixa dos quarenta anos, já estão perdendo massa óssea ou se o pico nunca alcançou valores compatíveis com a média.

Como visto, a massa óssea aumenta de forma importante durante a fase de crescimento, a puberdade e adolescência. Após, permanece por uma a duas décadas numa média constante. A massa óssea alcançada no início da vida adulta representa o seu pico ⁸. A noção é muito importante, pois mais tarde, em qualquer idade, a avaliação da densidade mineral óssea de um indivíduo será uma função

que expressa a diferença entre a densidade do pico de massa óssea estimado no adulto jovem e a perda óssea ocorrida desde essa época^{8, 56, 66}.

1.5 - Fatores de Risco

Vários estudos epidemiológicos têm demonstrado a existência de fatores de risco para o desenvolvimento de osteoporose. A hipofunção ovariana decorrente da menopausa fisiológica ou precoce, da amenorréia da atleta, da anorexia nervosa, da hiperprolactinemia e do uso dos agonistas do hormônio liberador das gonadotrofinas parecem ser os fatores mais importantes^{56, 66}. Os diferentes fatores, suspeitos de causar perda de massa óssea, podem estar atuando em conjunto ou individualmente. A identificação desses fatores permite elucidar a etiologia da patologia e identificar os indivíduos com maior risco de desenvolver osteoporose e fraturas⁸⁶. Desta maneira poderão ser empregadas medidas de intervenção com o objetivo de remover ou de corrigir os fatores de risco deletérios à massa óssea.

Entre os fatores de risco conhecidos, citam-se o baixo peso corporal, a raça branca, a ingestão diminuída de cálcio e vitamina D, a pouca exposição ao sol, a ocorrência de osteoporose na família, o uso abusivo do álcool e da cafeína, o fumo, o excesso ou a falta de exercícios^{22, 36, 49, 65, 66}.

Vários estudos demonstraram a existência de uma relação entre peso corporal e massa óssea^{13, 17, 20, 54, 57, 63, 85}. É bem conhecido que o peso corporal (principalmente a gordura) é um determinante significativo da taxa de modificação de massa óssea após a menopausa⁵⁴. Essa correlação pode decorrer de efeito

mecânico na formação e na reabsorção óssea e ou da taxa de conversão de andrógenos ou estrógenos pelo tecido adiposo.

Mulheres de raça branca têm menor densidade óssea ou maior número de fraturas do que mulheres da raça negra. A diferença já se manifesta na adolescência (meninas negras aumentam mais a massa óssea durante a puberdade) e não parece estar relacionada a diferenças hormonais.

Há relativamente poucas informações sobre a ingestão de cálcio nos indivíduos normais e com osteoporose. Segundo alguns estudos, parece haver uma relação positiva entre a ingestão de cálcio, a densidade óssea e a taxa de fraturas^{35, 45}. Outros no entanto não mostraram essa associação⁵⁴. A dificuldade em estabelecer semelhante associação pode estar relacionada à variação na capacidade de absorção intestinal e na taxa de perda renal.

Fatores genéticos também podem contribuir para definir a quantidade de massa óssea. Seeman et al⁷⁵ constataram, na coluna lombar e no colo do fêmur, em filhas de mulheres com osteoporose, uma massa óssea menor do que a esperada para mulheres pré-menopáusicas.

O uso da cafeína tem sido descrito como fator de risco para osteoporose por aumentar a excreção de cálcio urinário. Douglas et al (Framingham Study) descreveram uma associação entre fratura de colo de fêmur e ingestão aumentada

de cafeína (mais de duas xícaras ao dia). A mesma associação era fraca ou inexistente em pessoas que consumiam menos café ao dia. As fraturas de quadril são mais freqüentes nas pacientes que ingerem mais cafeína. e essas pacientes apresentam uma densidade óssea menor ¹⁷.

O fumo torna-se risco acima de 20 maços/ano ⁶⁵ e seu uso excessivo representa risco aumentado para fraturas de quadril, por impedir um aumento adequado de peso e pela repercussão do fumo sobre atividade física, sistema muscular e exercícios ¹⁷.

Riggs et al ⁶⁶ demonstraram em homens (para afastar o viés da menopausa) que o uso de álcool e o hábito de fumar duplicava o risco de fraturas de vértebras. A ingestão aumentada e continuada de álcool aumenta o risco de fraturas: pelas quedas que os pacientes sofrem e pelos desvios alimentares que acompanham o uso abusivo de álcool. O estudo de Felson et al ²² (Framingham Study) mostra uma associação entre uso prolongado e abusivo de álcool e fraturas de colo de fêmur.

Também está estabelecida uma correlação positiva entre exercícios físicos e massa óssea: o exercício, como dança aeróbica ou caminhada, pode retardar o grau de perda óssea, mesmo nas mulheres em período imediatamente após a menopausa ⁶⁶.

Uma outra questão importante refere-se ao tipo de especialidade médica a que a mulher deve recorrer para investigar a possibilidade de vir a ter osteoporose:

ortopedia, endocrinologia, ginecologia, reumatologia. Qual especialidade médica poderá atendê-la de forma integral? De maneira geral, a especialidade mais procurada no período pré-menopausa costuma ser a ginecologia, pelo fato de as mulheres, nesse período, apresentarem um maior número de intercorrências menstruais. É com este médico que elas têm um contato mais freqüente e efetivo desde a menarca. O ginecologista, sensibilizado para o problema, tem assim a oportunidade de orientar sua paciente já desde a adolescência, corrigindo a ingestão de cálcio e, mais tarde, rastreando a existência de outros fatores para osteoporose. Cria-se assim um novo campo na medicina, multidisciplinar, no qual cabe ao ginecologista um papel de destaque.

No exame ginecológico rotineiro de pacientes feito nos períodos pré e pós-menopausa, podem ser detectados graus diferentes de disfunção ovariana. Algumas pacientes iniciam essa disfunção muito precocemente, em torno dos 35 a 40 anos; outras menstruam ciclicamente, sem problemas maiores, até os 50 anos.

A pesquisa de osteoporose na mulher, após a menopausa, é atualmente feita de forma rotineira nos principais serviços de ginecologia. Justifica-se esse procedimento pela perda acelerada de massa óssea que cerca de 50% das mulheres vão apresentar nos primeiros anos após a menopausa⁶⁶.

1.6 - O Diagnóstico

A maioria das medidas ósseas são hoje realizadas com densitômetros de raios X ou gama. Tais instrumentos medem o componente mineral do osso, do qual se pode inferir a medida da massa óssea uma vez excluída a osteomalacia. Os números observados, ao escanear através do osso, são uma função da massa mineral do mesmo pela unidade da área (g/cm^2)⁵⁴.

A variância da densidade óssea, numa população normal, é menor do que a da massa óssea, e o poder discriminatório da primeira é, portanto, melhor. Numa população imaginária homogênea de peso e altura uniformes, a massa óssea variará com a densidade mineral óssea. Em populações reais, entretanto, estas não são relacionadas e, provavelmente, é a densidade em vez da massa que determina o risco de fratura⁵⁴.

Ossos maiores, maior massa óssea, não conferem proteção contra fraturas. É necessário relacionar a massa óssea ou o conteúdo mineral ósseo (BMC) à área do osso avaliado. O risco aumentado de fraturas, atribuível à osteoporose, é, em princípio, uma função de densidade óssea reduzida e é a densidade óssea que define essa condição⁵⁴.

O exame atualmente considerado como o "Gold Standard" para medir a densidade mineral óssea é a densitometria mineral óssea (DMO).

A DMO pode ser realizada por vários métodos, entre os quais estão a DPA "Dual-Photon-Absorptiometry" e, mais modernamente, a DEXA "Dual-Energy X-Ray Absorptiometry". Ambos os métodos definem a densidade óssea medindo a absorção de fotons pelo tecido ósseo tanto trabecular como cortical ⁴⁹. Os valores da densidade mineral óssea são expressos em unidades de massa (g) corrigidos pela área avaliada (cm²).

Esses procedimentos são padronizados e as empresas que fabricam os equipamentos, como a "Lunar", mantêm grandes bancos de dados nos quais foram estabelecidos os valores normais médios de densidade mineral óssea, para cada idade e sexo.

Uma medida empregada para avaliar a diferença entre a densidade óssea da paciente, numa determinada região, e a média da densidade de indivíduos normais equiparados por sexo e idade é o escore Z. O escore Z pode ser calculado através da seguinte fórmula:

$$\text{escore Z} = \frac{\text{DMO paciente} - \text{DMO média de controles}}{\text{Desvio padrão da DMO média}}$$

Depreende-se da fórmula que o escore Z é um valor que avalia quanto a DMO da paciente afasta-se da DMO de um grupo de indivíduos normais, equiparados por idade e sexo, levando em conta a variação (desvio padrão)

desse grupo. Assim o escore Z permite avaliar variações da DMO corrigidas pelo efeito da idade e do sexo.

Os achados densitométricos são classificados de acordo com o valor encontrado da DMO. A classificação recomendada para diagnóstico entre o normal, a osteopenia ou a osteoporose é a seguinte ³⁴:

normal- um valor de densidade mineral óssea ou conteúdo mineral ósseo que não ultrapassa um desvio padrão abaixo da média para o adulto jovem ³⁴.

osteopenia ou baixa massa óssea- um valor de densidade mineral óssea ou conteúdo mineral ósseo situado entre 1 e 2,5 desvios padrão abaixo da média para o adulto jovem ³⁴.

osteoporose- um valor de densidade mineral óssea ou conteúdo mineral ósseo maior que 2,5 desvios padrão abaixo da média para o adulto jovem ³⁴.

osteoporose grave (ou osteoporose estabelecida)- um valor de densidade mineral óssea ou conteúdo mineral ósseo maior que 2,5 desvios padrão abaixo da média para o adulto jovem, na presença de uma ou mais fraturas ³⁴.

A observação, na mulher pré-menopáusicas, de uma diminuição da massa óssea maior que um desvio padrão, calculado em relação à população controle jovem, torna provável que esta apresente um risco aumentado de fraturas no futuro. Em pesquisa prospectiva, Hui et al ²⁶ mostraram que a avaliação da massa óssea tem um valor preditivo de fratura maior que a idade. Para Riggs e Melton ⁶⁸ a observação de uma densidade óssea diminuída, em mais de um desvio padrão para a média da pré-menopausa, já seria indicativa da necessidade de iniciar a terapia de reposição hormonal.

A densitometria óssea tem por finalidade avaliar se a densidade mineral óssea está na média esperada para a idade da paciente. A avaliação, pelos conhecimentos atuais, já deveria ser feita no período pré-menopausa, ou mesmo antes, naquelas pacientes com algum fator de risco que permita supor baixa massa óssea. Isso não ocorre, porque a realização rotineira de uma bateria de exames, incluindo densitometria óssea em todas as mulheres climatéricas, é um procedimento de alto custo e, portanto, de difícil execução.

A investigação da DMO, em mulheres que apresentam ciclos menstruais normais e que ainda não pararam de menstruar, é controversa e só recentemente começa a ser feita. O acompanhamento da densidade mineral óssea na mulher, no climatério, é fundamental, pois as medidas preventivas que forem precocemente adotadas evitarão a perda acentuada e irreversível de massa óssea que possa ocorrer nesse período.

Devem ser rastreadas aquelas mulheres que apresentam fatores de risco para perda de massa óssea, doenças que comprometam a estrutura óssea, ou ainda aquelas que, submetidas a determinados exames, apresentam valores muito distantes da média da normalidade ⁴⁹.

A dificuldade em identificar as pacientes que, no futuro, possam apresentar uma perda importante e irreversível de massa óssea fez com que se sugerisse um critério densitométrico de risco aumentado, estabelecido inicialmente em menos dois desvios padrão abaixo da média do adulto jovem. Posteriormente esse valor foi modificado para menos um desvio padrão abaixo da média para as mulheres jovens ⁶⁶.

Como na atualidade o enfoque da medicina tende a ser preventivo, cabe perguntar se a mulher brasileira está ou não exposta a fatores importantes para a osteoporose. A resposta certamente não é sabida, uma vez que pouco se conhece sobre o assunto em nosso meio. A pesquisa de osteoporose, no Brasil, está dando seus primeiros passos. A miscigenação racial aqui é diferente da ocorrida na Europa ou nos Estados Unidos. Acrescente-se a isso uma importante variação nos hábitos de alimentação, na exposição aos raios solares, na quantidade de exercício físico realizado, entre outros.

Esta pesquisa foi planejada com o objetivo de conhecer melhor a realidade da mulher pré-menopáusia, que frequenta um consultório médico-ginecológico. Analisa a presença de variáveis que possam estar associadas à diminuição da densidade mineral óssea, importantes na prevenção da osteoporose.

1.7 - Objetivos

Avaliar a densidade mineral óssea e analisar variáveis que possam estar associadas à diminuição de densidade mineral óssea em um grupo de mulheres pré-menopáusicas com idade entre 40 e 50 anos, com função ovariana preservada.

2 - PACIENTES E MÉTODOS

2.1 - Pacientes

Trata-se de um estudo transversal onde se aferiu simultaneamente densidade mineral óssea e variáveis que possam estar associadas a sua diminuição.

Foram incluídas, neste estudo, pacientes com idade entre 40 e 50 anos, com ciclos menstruais regulares.

Foram excluídas aquelas que faziam uso rotineiro, ou por mais de três meses, de hormônios como estrógenos, progesterona, andrógenos, glicocorticóides e da tireóide. Pacientes sob medicação que pudesse interferir na massa óssea, como por exemplo tamoxifeno, anticonvulsivantes, diuréticos e barbitúricos, também foram excluídas. Pacientes portadoras de enfermidades crônicas ou agudas que interferissem no metabolismo ósseo, como insuficiência renal, doença de Paget, câncer ou metástases de câncer em ossos e hiperparatireoidismo primário, foram excluídas.

Pacientes que usaram contraceptivos hormonais orais ou fizeram ocasionalmente hormonoterapia estrogênica ou progestagênica, mas não o fizeram de rotina ou nos últimos três meses, foram incluídas.

Cerca de 220 pacientes atendidas na clínica privada do autor, e dentro dos critérios de inclusão, foram convidadas por carta a participar da pesquisa. Destas, 70 inscreveram-se e participaram de uma reunião inicial, em que todo o projeto de pesquisa foi explicado, tendo sido preenchido o protocolo de investigação e o termo de consentimento. Nessa ocasião, foi distribuído o inquérito alimentar, os pedidos de exames laboratoriais e da densitometria óssea (anexo 1). O estudo foi completado por 60 pacientes. As demais ou não concluíram os exames ou foram excluídas de acordo com algum dos critérios acima.

O tamanho mínimo da amostra para avaliar a correlação entre fatores que pudessem estar associados à osteoporose e à diminuição de densidade óssea foi calculado em 16 pacientes. Com 16 pacientes, pôde-se detectar um coeficiente de correlação " r " de 0,5 ou maior, significativo para um $\alpha = 0,05$. Com os dados de 60 pacientes, é possível detectar um " r " de 0,25 ou maior, significativo para um $\alpha = 0,05$ ou, um " r " de 0,32 ou maior, significativo para um $\alpha = 0,01$.

O protocolo de pesquisa foi aprovado pela Comissão Científica do Grupo de Pesquisa e Pós-graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. As pacientes foram informadas oral e por escrito, tendo assinado um Termo de Consentimento (anexo 1).

2.2 - Métodos

2.2.1 - Medição da densidade mineral óssea: densitometria das vértebras lombares L1, L2 a L4 e do fêmur do colo, triângulo de Ward e trocanter

A densitometria óssea foi realizada com Densitômetro Lunar modelo DPX-L, " dual-energy x-ray absorptiometry ". Os dados foram processados pelo computador IBM do próprio sistema que forneceu, para cada segmento, os valores absolutos da densidade mineral óssea expressos em g/cm^2 , bem como o valor do escore Z em relação à população controle jovem. Foram registrados os valores da densidade mineral óssea e o escore Z no documento denominado Registro de Densitometria (anexo 1).

2.2.2 - Registro Geral de Informações: foram registradas as informações abaixo descritas.

Data de nascimento e data da realização da densitometria óssea, para cálculo da idade, em anos, com a qual realizou a densitometria.

Peso em kg e altura em cm, na balança antropométrica de marca Filizola, com medidor de altura acoplado, para cálculo do índice de massa corporal (IMC) pela fórmula $(\text{Peso}/\text{Altura}^2)$.

Informações sobre o hábito de fumar, com respostas às seguintes perguntas: já fumou ? ; fuma agora? ; quantos cigarros fuma por dia?; iniciou a fumar com que idade?

Informações sobre a prática de exercícios com respostas às seguintes perguntas: faz exercícios? ; quantos meses por ano?; já praticou algum esporte?

Informações sobre o hábito de ingerir bebidas alcoólicas nos últimos cinco anos com a possibilidade das seguintes respostas: nunca, raramente, só em reuniões sociais, até três vezes por semana, entre três a sete vezes por semana, mais que sete vezes por semana.

Informações sobre o conhecimento de familiares com osteoporose, com a possibilidade das seguintes respostas: sim, não, não sei.

Informações sobre os hábitos alimentares com a realização de inquérito alimentar “Programa de Apoio à Nutrição” do “Centro de Informática em Saúde da Escola Paulista de Medicina”, Versão 2.0. O programa permite o processamento das informações alimentares registradas pelas pacientes. Em documento denominado “Inquérito Alimentar” (anexo 1), as pacientes anotaram, durante dois dias da semana e dois dias de fim de semana, todos os alimentos que ingeriram. Cuidado especial foi tomado para que fosse corretamente especificado o tipo de alimento e a quantidade ingerida. Todas as informações foram processadas pelo esse programa e um relatório individual foi obtido no qual estão especificadas as seguintes médias diárias de ingestão: total de calorias em Kcal, de fibras em g, álcool em g, cafeína em mg, cálcio em mg .

2.2.3 - Avaliações hormonais: a coleta de sangue foi realizada entre os dias 5^o e 10^o do ciclo menstrual e os hormônios foram avaliados através dos seguintes reagentes:

1) SHBG (globulina fixadora de hormônios sexuais): Kit Irma-Count^R, um ensaio imunorradiométrico de fase sólida produzido pela Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, Califórnia. A faixa de linearidade do teste é de 1 a 180 nmol/L com um limite inferior de detecção, (sensibilidade), de 0,04 nmol/L. O coeficiente de variação intra-ensaio, preconizado pelo fabricante, é de 3.0%.

2) FSH (hormônio folículo estimulante): Kit Irma-Count^R, um ensaio imunorradiométrico de fase sólida produzido pela Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, Califórnia. A faixa de linearidade do teste é de 1,5 a 100,0 mUI/ml com um limite inferior de detecção de 0,06 mUI/ml. O coeficiente de variação intra-ensaio, preconizado pelo fabricante, é de 3.8%.

3. EDI (estradiol): Kit COAT-A-COUNT^R, um radioimunoensaio de fase sólida, sem extração, produzido pela Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, Califórnia. A faixa de linearidade do teste é de 20 a 3600 pg/ml com um limite inferior de detecção de 8 pg/ml. O coeficiente de variação intra-ensaio é de 4,68% e o coeficiente de variação intra-ensaio, preconizado pelo fabricante, é de 7,0%.

4. Testosterona: Kit COAT-A-COUNT^R, um radioimunoensaio de fase sólida, sem extração, produzido pela Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, Califórnia. A faixa de linearidade do teste é de 20 a 1600 ng/dl com um limite inferior de detecção de 4 ng/dl. O coeficiente de variação intra-ensaio é de

10,86% e o coeficiente de variação intra-ensaio, preconizado pelo fabricante, é de 12,9%.

2.2.4 - Determinação bioquímica.

1. Cálcio na urina e no sangue foi determinado pelo método da cresolfaleína-complexona. O coeficiente de variação interensaio é de 2,0%. Valores de referência para o soro, 8,5 a 11,0 mg%, e na urina, 50 a 200 mg /24 h, ou 4 mg por Kg de peso.

2. Fosfatase alcalina foi determinada pelo método enzimático. O coeficiente de variação intra-ensaio é de 4,5%. Valores de referência para o soro, 35 a 90 UI/L

3. Creatinina na urina de 24 h foi determinada pelo método de Jaffé. O coeficiente de variação intra-ensaio é de 3,6%. Valores de referência para a urina de 24 horas, de 600 a 1800 mg.

As pacientes que inscritas foram convidadas para uma primeira reunião na qual foram apresentados os objetivos da pesquisa, os exames a serem realizados, com seus riscos e benefícios. Foi preenchido o documento de Registro Geral das Informações e assinado o Termo de Consentimento. A seguir, foi explicada a forma de preenchimento do Inquérito Alimentar e os cuidados na anotação correta dos alimentos. Posteriormente, com a entrega do inquérito alimentar as pacientes receberam a autorização para fazer a densitometria óssea. A última etapa foi a coleta de sangue e da urina de 24 horas, observando-se estritamente que a coleta fosse feita na primeira fase do ciclo menstrual, entre o 5^o e o 10^o dia.

2.2.5 - Análise estatística

1. **Estatística descritiva:** para todas as variáveis quantitativas foram calculados média, desvio padrão, valor mínimo e máximo. Os dados qualitativos foram sumariados através de percentagem.

2. **Análise univariada :** para análise das variáveis quanto à coluna lombar, a amostra foi dividida em dois grupos de acordo com os escores Z. O “grupo 1” reuniu aquelas pacientes que apresentaram em L1 ou em L2 a L4 algum valor de escore Z menor que -1. O “grupo 2” foi constituído por pacientes que não apresentaram nenhum valor de Z menor que -1 .

Para análise das variáveis quanto ao fêmur, a amostra foi dividida em dois grupos. O “grupo 1” reuniu as pacientes que apresentaram no colo, triângulo de Ward ou trocanter algum valor de escore Z menor que -1. O “grupo 2” foi constituído por pacientes que não apresentaram nenhum valor de $Z < -1$.

Os testes estatísticos utilizados foram os seguintes: teste “t”, para amostras independentes e variáveis quantitativas; teste de Wilcoxon-Mann-Whitney, para variáveis quantitativas que não satisfizeram as exigências do teste “t”; teste do qui-quadrado, para variáveis categóricas; teste “Exato de Fisher”, para categóricas dicotômicas que não satisfizeram as exigências do qui-quadrado.

3. Análise multivariada: o efeito dos diferentes fatores sobre os escores Z foi avaliado através de análises de regressão múltipla “passo a passo”. Foram considerados como variáveis dependentes os escores Z de L1, L2 a L4, colo, triângulo de Ward e trocanter do fêmur. As variáveis independentes estão abaixo listadas:

1. Índice de massa corporal (IMC)
2. Ingestão de cafeína
3. Ingestão de fibras
4. Ingestão de álcool
5. Ingestão de cálcio
6. Prática de esporte no passado
7. Meses por ano que faz exercícios
8. Testosterona
9. Cálcio urinário
10. Estradiol
11. Fosfatase alcalina
12. SHBG
13. Calcemia
14. FSH
15. Fumo diário
16. Idade de início do fumo

Essas 16 variáveis foram selecionadas por serem as menos correlacionadas entre si, ou seja, as que tinham entre si um “r” menor que 0,45. Quando duas variáveis estavam inter-relacionadas ou mediam aspectos semelhantes como “prática exercício” e “quantos meses por ano”, foi selecionada somente uma delas.

Na análise de regressão individual de cada escore Z, entraram inicialmente todas as 16 variáveis no modelo. Foram então retiradas “passo a passo” aquelas que apresentavam o valor de “ p ” maior, até que ficassem no modelo apenas as variáveis com um “ p ” menor que 0,05.

Como os escores Z de L1 e L2 a L4 são duas medidas que expressam a densidade mineral óssea da coluna, decidiu-se criar um índice que reunisse essas duas informações. O mesmo foi feito com os escores Z do colo, triângulo de Ward e trocanter do fêmur, pois estes expressam a densidade mineral óssea do fêmur. Os dois índices foram obtidos através de uma análise de componentes principais (ACP). A seguir, foram repetidas as análises de regressão múltipla dos dois índices com as 16 variáveis selecionadas.

O efeito dos diferentes fatores sobre os escores Z foi também avaliado através de análise discriminante, respeitando os mesmos grupos 1 e 2 definidos para a análise univariada. Foram incluídas as variáveis que se mostraram significativas na análise de regressão múltipla e aquelas para as quais os testes estatísticos da análise univariada, na comparação dos grupos 1 e 2, mostraram um valor de $p = < 0,3$. A variável “osteoporose familiar”, embora com um $p < 0,3$, não foi incluída pois um número de 16 pacientes respondeu não ter conhecimento de familiares com osteoporose. A inclusão dessa variável diminuiria o poder discriminante dessa análise. Com tais critérios, foram consideradas as seguintes variáveis para a coluna :

1. Idade
2. Índice de massa corporal
3. Quantidade de calorias ingeridas
4. Fosfatase alcalina
5. SHBG
6. Idade de início do hábito de fumar
7. Prática de esporte no passado
8. Ingestão de cálcio

Como o índice de massa corporal é função de peso e altura, só foi utilizada a variável IMC. Por outro lado, entre as variáveis “já fumou?” e “iniciou com que idade ?” que avaliam o hábito de fumar, foi escolhida a última.

Na análise discriminante para a coluna, entraram inicialmente no modelo todas as 8 variáveis, sendo retiradas “passo a passo” aquelas que apresentavam um valor de “ p ” maior, até que resultassem variáveis com um “ p ” menor que 0,05.

Para o fêmur, foi adotada a mesma metodologia. As variáveis incluídas na análise discriminante foram:

1. Idade
2. Índice de massa corporal
3. Calciúria
4. Estradiol
5. Testosterona
6. Meses por ano (exercício)
7. Fosfatase alcalina
8. Ingestão de cafeína
9. Prática de esporte no passado

3 - RESULTADOS

3.1 - Apresentação dos resultados da estatística descritiva

As características antropométricas das pacientes incluídas neste estudo estão descritas na tabela I. A análise do índice de massa corporal (IMC) da amostra por graus de obesidade ²⁷ é apresentado na tabela II. Os resultados do grau de obesidade são apresentados com o respectivo IMC, número de pacientes e percentual.

Tabela I. Características antropométricas de 60 pacientes com idade entre 40 e 50 anos com ciclos menstruais regulares.

Dados antropométricos	Média ± DP (Mín., Máx.)
Idade	44,3 ± 2,9
(anos)	(40-50)
Peso	60,2 ± 10,54
(kg)	(47-90)
Altura	160,1 ± 6,04
(cm)	(142-170)
IMC	23,47 ± 3,34
(kg/cm ²)	(19-34)

Tabela II. Análise do IMC de 60 pacientes com idade entre 40 e 50 anos com ciclos menstruais regulares.

Grau de obesidade	IMC	Pacientes	%
Não obesa	19 a 23,9	39	65
Sobrepeso (até 20% IMC)	24 a 28,7	15	25
Obesidade (até 60% IMC)	Maior que 28,7	6	10

A densitometria óssea da coluna e do fêmur, realizada nas 60 pacientes, apresentou os resultados descritos nas tabelas III e IV. Considerando os escores Z de L1 e L2 a L4, divididos em dois grupos, observou-se que 14 pacientes, 23,3% (grupo 1), apresentaram em L1 ou L2 a L4 algum valor de Z menor que -1 e 46 pacientes (grupo 2) mostraram valores de escore Z maiores que -1.

Para os escores Z do colo, triângulo de Ward e trocanter do fêmur, também divididos em dois grupos, 24 pacientes, 40% (grupo 1), apresentaram algum valor de escore Z menor que -1, e 36 pacientes (grupo 2) mostraram valores de escore Z maiores que -1. Na tabela III os resultados são apresentados com média \pm desvio padrão e o intervalo entre os valores mínimo e máximo, entre parêntesis. Na tabela IV, os resultados estão distribuídos nos grupos 1 e 2, com o respectivo número de pacientes e percentagem com escore Z.

Tabela III. Densidade mineral óssea e escores Z de 60 pacientes com idade entre 40 e 50 anos com ciclos menstruais regulares.

Região	Densidade Mineral Óssea (g/cm ²)	Escore Z
L1	1,128 \pm 0,122 (0,833 a 1,382)	-0,01 \pm 1,03 (-2,47 a 2,10)
L2 a L4	1,249 \pm 0,136 (0,926 a 1,585)	0,42 \pm 1,13 (-2,28 a 3,20)
Colo	0,929 \pm 0,127 (0,688 a 1,263)	-0,41 \pm 1,05 (-2,43 a 2,36)
T.Ward	0,856 \pm 0,134 (0,627 a 1,189)	-0,38 \pm 1,04 (-2,18 a 2,14)
Trocanter	0,789 \pm 0,109 (0,582 a 1,135)	0,03 \pm 0,99 (-1,89 a 3,13)

Tabela IV. Divisão das 60 pacientes com idade entre 40 e 50 anos com ciclos menstruais regulares, em dois grupos de acordo com o escore Z.

	Grupo 1	Grupo 2	Total
Escore Z de L1 e L2 a L4	14 23,3%	46 76,7%	60
Escore Z do colo, triângulo de Ward, trocanter	24 40 %	36 60%	60

No inquérito alimentar realizado, foram coletados dados do total de calorias, fibras, álcool, café e cálcio ingeridos. Os valores são apresentados, pela média diária de ingestão, na tabela V. Mais da metade das pacientes (51,6%) ingeriram uma média diária de cálcio menor que 800 mg. Os resultados são apresentados com média diária \pm desvio padrão e intervalo entre os valores mínimo e máximo entre parêntesis

Tabela V. Valores médios diários dos alimentos ingeridos durante quatro dias, por 60 pacientes entre 40 e 50 anos de idade, com ciclos menstruais regulares

Inquérito alimentar	Média \pm DP, (Mín.,Máx.)
Total de calorias (Kcal/dia)	1738,6 \pm 398,9 (994 a 2967,3)
Fibras (g/dia)	3,26 \pm 1,97 (0,54 a 10,82)
Álcool (g/dia)	8,72 \pm 11,29 (0 a 51,32)
Cafeína (mg/dia)	142,9 \pm 121,7 (0,79 a 461,7)
Cálcio (mg/dia)	775,6 \pm 255,2 (235,7 a 1392,3)

Na análise de bebidas alcoólicas, procurou-se determinar a quantidade de vezes que algum tipo de bebida alcoólica foi ingerida durante uma semana, nos últimos cinco anos. Em nenhuma paciente, o uso de álcool foi considerado abusivo. Os resultados estão expressos na tabela VI, agrupados em não ingere, raramente até 3 vezes por semana, de 3 a 7 vezes por semana. Para cada categoria é apresentado o número de copos e o respectivo percentual.

Tabela VI. Inquérito sobre o hábito de ingerir bebidas alcoólicas nos últimos cinco anos, de 60 pacientes entre 40 e 50 anos de idade, com ciclos menstruais regulares.

Bebida alcoólica	n	%
Nunca	5	8,3
Raramente	22	36,7
Até 3 vezes por semana	23	38,3
De 3 a 7 vezes na semana	10	16,7
Total de pacientes	60	100,0

Na avaliação hormonal das pacientes, foram pesquisados os níveis hemáticos de FSH, Estradiol, Testosterona e SHBG. Como da amostra só participaram pacientes com ciclos menstruais normais, não foi observado nenhum valor de FSH acima de 40 mU/ml. Da mesma forma, não foi observada nenhuma paciente com níveis elevados de testosterona. Os valores estão descritos na tabela VII.

Tabela VII. Determinações hormonais de 60 pacientes entre 40 e 50 anos com ciclos menstruais regulares.

Exame hormonais	Média \pm DP, (Mín.,Máx.)
FSH	7,7 \pm 5,48
(mU/ml)	(1,9 a 32,3)
Estradiol	106,2 \pm 78,8
(pg/ml)	(19 a 413)
Testosterona	25,1 \pm 7,3
(ng%)	(19 a 45)

A avaliação bioquímica foi realizada através da determinação de cálcio no sangue e na urina e de fosfatase alcalina no sangue. Das 60 pacientes, nenhuma apresentou hipercalcemia e 18 apresentaram hipercalciúria, definida por uma excreção de cálcio, na urina de 24 horas, superior a 4 mg por Kg de peso. Três pacientes apresentaram fosfatase alcalina maior que 90 UI/L . Não houve correlação significativa entre calciúria e fosfatase alcalina ($r=0,0967$ $p=0,462$). Os valores observados estão expressos na tabela VIII.

Tabela VIII. Determinações bioquímicas de 60 pacientes entre 40 e 50 anos com ciclos menstruais regulares.

Exames bioquímicos	Média \pm DP, (Mín.,Máx.)
Calcemia	9,4 \pm 0,5
(mg%)	(8,5 a 10,9)
Calciúria	188,7 \pm 95,1
(mg/24 h)	(20 a 526)
Fosfatase Alcalina	60,4 \pm 16,3
(UI/l)	(31 a 118)

O hábito de fumar foi pesquisado para saber se a paciente já fumou ou não, a idade em que iniciou a fumar e o número de cigarros fumados por dia. Os resultados são apresentados nas tabelas IX e X. Observa-se que 36 pacientes, 60%, relatam já ter fumado e, destas, somente 13, ou seja 21,7%, continuam a fazê-lo. Na tabela IX, os resultados são apresentados com respostas sim, não e percentual. Na tabela X, os resultados são apresentados com a idade em que iniciou a fumar, frequência e percentual.

Tabela IX. Inquérito sobre o hábito de fumar de 60 pacientes entre 40 e 50 anos de idade com ciclos menstruais regulares.

Uso de Fumo	n	%
Ex fumantes		
Sim	36	60%
Não	24	40%
Fumantes		
Sim	13	21,7%
Não	47	78,3%
Cigarros por dia	média \pm dp	
	2,67 \pm 7,03	

Tabela X. Inquérito sobre o hábito de fumar de 60 pacientes entre 40 e 50 anos com ciclos menstruais regulares.

Idade que iniciou a fumar	n	%
não iniciou	24	40
12 a 19	24	40
20 a 28	12	20
Total	60	100,0

A realização de exercícios físicos foi investigada quanto a três aspectos: se a paciente faz exercícios; quantos meses por ano; se praticou algum esporte. Os resultados estão descritos nas tabelas XI, XII e XIII. A tabela XI apresenta os resultados da pergunta "faz exercícios físicos?", em frequência e percentual; a tabela XII apresenta os resultados das pergunta "quantos meses por ano?" e a tabela XIII os resultados da pergunta "já praticou algum esporte?", sempre com os dados de frequência e percentual.

Tabela XI. Inquérito sobre o hábito de realizar exercícios, de 60 pacientes entre 40 e 50 anos com ciclos menstruais regulares.

Exercícios	n	%
Sim	45	75
Não	15	25
Totais	60	100

Tabela XII. Inquérito sobre o hábito de realizar exercícios, de 60 pacientes entre 40 e 50 anos com ciclos menstruais regulares.

Meses por ano	n	%
Não faz	15	25,0
3 meses	2	3,3
6 meses	15	25,0
7 meses	1	1,7
8 meses	3	5,0
10 meses	10	16,7
11 meses	1	1,7
12 meses	13	21,6
Totais	60	100,0

Tabela XIII. Inquérito sobre a prática de esportes de 60 pacientes entre 40 e 50 anos com ciclos menstruais regulares.

Prática de esporte no passado	n	%
Sim	45	75
Não	15	25
Totais	60	100

A presença de história familiar para osteoporose foi pesquisada através de informações sobre a presença ou não de familiares com osteoporose. Das 60 pacientes, 25 (41,6%) informaram ter familiares com osteoporose, enquanto 16 pacientes (26,7%) não souberam informar. Os resultados estão descritos na tabela XIV, em frequência e percentual, de acordo com três respostas possíveis: sim, não, não sei.

Tabela XIV. Inquérito sobre osteoporose familiar de 60 pacientes entre 40 e 50 anos com ciclos menstruais regulares.

Osteoporose Familiar	n	%
Sim	25	41.7
Não	19	31.7
Não sei	16	26.6
Totais	60	100,0

3.2 - Apresentação dos resultados da análise univariada

Os resultados das análises univariadas que comparam os grupos 1 e 2 quanto aos escores Z estão descritos na tabela XV. Observa-se que a idade média do grupo 1, no qual estão as pacientes com densidade mineral óssea menor, foi de 45,7 anos, enquanto o grupo 2, no qual estão as pacientes com densidade mineral óssea maior, apresentou idade média de 43,8 anos. Esta diferença foi estatisticamente significativa, ($p = 0,029$). A fosfatase alcalina no sangue apresentou no grupo 1 um valor médio de 71,1 UI/L, enquanto no grupo 2 foi de 57,1 UI/L. Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p = 0,007$). As outras variáveis analisadas não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. Na tabela XV, o grupo 1 reúne todas as pacientes que apresentaram, em L1 ou L2 a L4, algum valor de Z menor que -1; o grupo 2 possui as restantes. Os valores apresentados referem média e desvio padrão para as variáveis quantitativas, e n° de pacientes para as variáveis categóricas.

Tabela XV. Comparação entre os grupos 1 e 2, para a coluna, quanto a 25 variáveis.

Coluna	Grupo 1 (n=14)		Grupo 2 (n=46)				
Variável	Média	DP	Média	DP	Teste	Valor	p
Idade	45,7	2,4	43,8	2,8	t	2,25	0,029
Peso	59,8	12,5	60,4	10,0	t	0,19	0,853
Altura	159,6	4,6	160,2	6,4	t	0,32	0,749
IMC	23,4	4,4	23,5	3,0	t	0,14	0,890
Kcal	1616,7	312,8	1775,7	417,5	t	1,31	0,194
Cálcio	726,7	256,2	790,6	255,9	t	0,82	0,417
Cafeína	127,01	81,7	147,7	131,8	WMW	0,03	
						0,979	
Álcool	7,45	8,79	9,11	12,01	WMW	0,19	
						0,852	
Fibras	3,6	2,7	3,16	1,68	WMW	0,12	
						0,903	
Calcemia	9,39	0,35	9,4	0,49	WMW	0,15	
						0,881	
Cálcio Urin.	181,4	66,8	190,9	102,8	WMW	0,07	
						0,944	

continuação na próxima página

continuação da Tabela XV

Coluna	Grupo 1 (n=14)		Grupo 2 (n=46)				
Variável	Média	DP	Média	DP	Teste	Valor	p
FSH	8,32	7,91	7,48	4,6	WMW	0,31	0,759
Estradiol	110,3	69,3	104,9	82,2	WMW	0,62	0,529
Testoster	24,5	5,8	25,3	7,8	WMW	0,10	0,920
SHBG	56,3	14,1	65,4	24,9	WMW	1,52	0,128
Fosf.Alcal.	71,1	18,2	57,1	14,3	WMW	2,68	0,007
Ex-fumante	Sim 6	não 8	Sim 30	não 16	Qui-quad	1,4	0,236
Fuma p dia	8,6 ±5,5	n=3	12,2 ± 11,9	n=11	WMW	0,16	0,875
Iniciou c/	19,8 ± 5,5	n=7	18,1 ± 5,4	n=29	WMW	0,94	0,347
Fumante	Sim 3	não 11	Sim 10	não 36	T.E.F		1,000
Bebida Alc.	Moda 2		Moda 3		T.E.F		0,845
Exercícios	Sim 10	não 4	Sim 35	não 11	T.E.F		0,734
Mês. p/ano	9,7 ± 2,7	n=10	8,5 ± 2,7	n=35	t	1,25	0,229
Prat Esporte	Sim 13	não 1	Sim 32	não 14	T.E.F		0,155
Osteop.Fam	Sim 8	não 2	Sim 17	não 17	T.E.F		0,148

WMW- teste de Wilcoxon-Mann-Whitney; T.E.F- teste Exato de Fisher

A mesma sistemática de análise foi adotada com relação ao fêmur. A amostra foi dividida também em dois grupos: o grupo 1, incluiu as pacientes com ao menos um dos escores Z (colo, triângulo de Ward, trocanter) menor que -1 e o grupo 2, as demais pacientes.

Os resultados são apresentados na Tabela XVI . A análise da altura das pacientes mostrou que, no grupo, 1 a média foi de 158,2 cm e, no grupo 2, foi de 161,3 cm . Esta diferença foi estatisticamente significativa, com um $p= 0,034$. Logo, as pacientes com maior densidade mineral óssea apresentaram uma altura maior. As demais variáveis não mostraram diferenças significativas. Na tabela XVI, o grupo 1 reúne todas as pacientes que apresentaram no colo, triângulo de Ward e trocanter algum valor de Z menor que -1; o grupo 2 possui as restantes. Os valores apresentados referem média e desvio padrão para as variáveis quantitativas e n° de pacientes para as variáveis categóricas.

Tabela XVI. Comparação entre os grupos 1 e 2, para o fêmur, quanto a 25 variáveis.

Fêmur	Grupo 1 (n=24)		Grupo 2 (n=36)				
Variável	Média	DP	Média	DP	Teste	Est	P
Idade	44,9	2,6	43,8	3,0	t	1,58	0,121
Peso	57,3	9,6	62,2	10,8	t	1,78	0,080
Altura	158,2	4,2	161,3	6,8	t corr.	2,17	0,034
IMC	22,8	3,4	23,9	3,3	t	1,20	0,234
Kcal	1739	396,3	1738	406,2	t	0,01	0,994
Cálcio	766	242,3	782	266,7	t	0,24	0,813
Cafeína	102,17	76,7	169,9	138,6	WMW	1,71	0,088
Álcool	8,16	9,6	9,1	12,39	WMW	0,21	0,836
Fibras	3,56	2,4	3,0	1,58	WMW	0,32	0,751
Calcemia	9,38	0,5	9,4	0,45	WMW	0,45	0,649
Cálcio Urin.	197,3	82,3	182,9	103,5	WMW	1,05	0,290

continuação na próxima página

continuação da Tabela XVI

Fêmur	Grupo 1 (n=24)		Grupo 2 (n=36)				
Variável	Média	DP	Média	DP	Teste	Est	P
FSH	7,73	6,5	7,6	4,8	WMW	0,34	0,734
Estradiol	119,6	76,9	97,3	79,9	WMW	1,31	0,189
Testoster	25,9	5,9	24,6	8,2	WMW	1,62	0,104
SHBG	61,9	18,1	64,1	26,1	WMW	0,33	0,739
Fosf.Alcal.	62,3	19,5	59,1	13,8	WMW	0,35	0,728
Ex-fumante	Sim 13	não 11	Sim 23	não 13	Qui-quad.	0,23	0,628
Fuma p dia	6,8 ± 4,9	n=5	14,0 ± 12,5	n=9	WMW	0,67	0,502
Iniciou c/	20,8 ± 7,8	n=12	16,9 ± 2,6	n=20	WMW	1,22	0,224
Fumante	Sim 4	não 20	Sim 9	não 27	Qui-quad.	0,20	0,654
Bebida Alc.	moda 2		moda 3		T.E.F		0,054
Exercícios	Sim 18	não 6	Sim 27	não 9	Qui-quad.	0,00	1,000
Mês. p/ano	9,7 ± 2,5	n=18	8,1 ± 2,8	n= 27	t	2,00	0,052
Prat. Esporte	Sim 20	não 4	Sim 25	não 11	Qui-quad.	0,83	0,361
Osteop.Fam	Sim 12	não 4	Sim 13	não 15	Qui-quad.	2,32	0,127

WMW- teste de Wilcoxon-Mann-Whitney; T.E.F.- teste Exato de Fisher; t corr - t corrigido

3.3 - Apresentação dos resultados da análise multivariada

Na análise de regressão múltipla, foram considerados como variáveis dependentes os escores Z de L1, L2 a L4, colo, triângulo de Ward e trocanter do fêmur, analisados individualmente. Como variáveis independentes foram consideradas as 16 variáveis descritas em 2.2.5. Os resultados finais, após a regressão “passo a passo”, estão descritos nas tabelas XVII a XXIV . As variáveis que mostraram, sobre o escore Z de L1, uma influência significativa foram a fosfatase alcalina, a ingestão de cálcio e o índice de massa corporal. A fosfatase alcalina foi maior nas pacientes com um escore Z de L1 menor ou, dito de outra forma, observou-se uma associação negativa entre a fosfatase alcalina e o escore Z de L1. O índice de massa corporal e a ingestão de cálcio foram maiores nas pacientes com um escore Z de L1 maior.

Tabela XVII. Análise de regressão múltipla com os resultados das variáveis significativas, ($p < 0,05$), para o escore Z de L1.

Variável	b	t	p	Beta
Fosfat.alcalina	-0,018	2,20	0,032	-0,30
Ingestão Cálcio	0,001	2,00	0,050	+0,26
IMC	0,099	2,53	0,014	+0,34

Para o escore Z de L2 a L4, as variáveis significativas na regressão múltipla foram o índice de massa corporal que aumentado relaciona-se a um aumento do escore Z, e a fosfatase alcalina que aumentada relaciona-se a uma diminuição do escore Z. Os resultados estão descritos na tabela XVIII

Tabela XVIII. Análise de regressão múltipla com os resultados das variáveis significativas, ($p < 0,05$), para o escore Z de L2 a L4.

Variável	b	t	p	Beta
IMC	0,089	2,03	0,046	0,27
Fosfat. alcalina	-0,020	2,85	0,006	-0,38

Para o escore Z de colo do fêmur, as variáveis significativas na regressão múltipla foram a fosfatase alcalina, que aumentada relaciona-se a uma diminuição do escore Z, e o índice de massa corporal e a ingestão de cafeína, que aumentados relacionam-se a um aumento do escore Z. Os resultados estão descritos na tabela XIX

Tabela XIX. Análise de regressão múltipla com os resultados das variáveis significativas, ($p < 0,05$), para o escore **Z do colo do fêmur**

Variável	b	t	p	Beta
Fosfat.alcalina	- 0,016	2,05	0,045	-0,27
Cafeína	0,002	2,44	0,018	0,29
IMC	0,094	2,44	0,018	0,32

Para o escore Z do triângulo de Ward, a variável significativa na regressão múltipla foi a ingestão de cafeína, que aumentada relaciona-se a um aumento do escore Z. Os resultados estão descritos na tabela XX

Tabela XX. Análise de regressão múltipla com os resultados das variáveis significativas, ($p < 0,05$), para o escore Z do triângulo de Ward do fêmur

Variável	b	t	p	Beta
Cafeína	0,002	2,52	0,014	0,31

Para o escore Z do trocanter do fêmur, a variável significativa na regressão múltipla foi a fosfatase alcalina, que aumentada relaciona-se a uma diminuição do escore Z. O índice de massa corporal apresenta um valor de p muito próximo da significância. Os resultados estão descritos na tabela XXI

Tabela XXI. Análise de regressão múltipla com os resultados das variáveis significativas, ($p < 0,06$), para o escore Z do trocanter do fêmur.

Variável	b	t	p	Beta
Fosfat.alcalina	-0,017	2,19	0,032	-0,30
IMC	0,074	1,93	0,059	0,27

Para reunir os dados do escore Z de L1 e do escore Z de L2 a L4 em um índice, foi realizada uma análise de componentes principais (ACP). O índice obtido resume 94% da informação. Os resultados da análise de regressão múltipla sobre o índice calculado ACP estão descritos na tabela XXII . As variáveis significativas foram o índice de massa corporal, que se relaciona com um aumento do escore Z, a fosfatase alcalina, que aumentada relaciona-se a uma diminuição do escore Z, e a “prática de esporte no passado”, que aumentada expressa uma diminuição do escore Z.

Tabela XXII. Resultados da análise de regressão múltipla do índice ACP da coluna em relação aos fatores analisados. Valores das variáveis significativas ($p < 0,05$).

Variável	b	t	p	Beta
IMC	0,131	3,45	0,001	0,44
Fosfatase alcalina	-0,025	3,16	0,002	-0,40
Prát.esporte no passado	-0,690	2,61	0,012	-0,30

O mesmo tipo de análise foi realizado, agora para os escores Z do fêmur agrupados no índice ACP do fêmur. Esse índice resume 94% da informação. A variável que se mostrou significativa foi "meses por ano", que aumentando se relaciona com um aumento do escore Z. O resultado está descrito na tabela XXIII.

Tabela XXIII. Resultados da análise de regressão múltipla do índice ACP do fêmur em relação aos fatores analisados. Valores das variáveis significativas ($p < 0,05$).

Variável	b	t	p	Beta
Meses por ano	0,056	1,99	0,0512	0,25

A tabela XXIV resume as variáveis que se mostram significativas nas várias análises de regressão múltipla realizadas.

Tabela XXIV. Resumo das variáveis significativas nas 7 análises de regressão múltipla realizadas individualmente para valores de escore Z e índices ACP da coluna e do fêmur.

Variáveis independentes	Variável dependente						
	Z(L1)	Z(L2-L4)	Z(Colo)	Z(T.Ward)	Z(Troc.)	ACP da Coluna	ACP do Fêmur
IMC	X	X	X		X	X	
Fosf..alcal	X	X	X		X	X	
Ing.cálcio	X						
Cafeína			X	X			
Prat.esport						X	
Meses ano							X

X - indica associação significativa

3.4 - Apresentação dos resultados da análise discriminante.

Uma análise discriminante foi realizada para os dois grupos definidos para a coluna. Foram incluídas as seguintes variáveis:

1.- aquelas que, na análise univariada, mostraram diferença entre os dois grupos com $p < 0,3$, pois elas sugeriam uma tendência para significância: fosfatase alcalina, idade, kcal, SHBG, fumo no passado e prática de esporte no passado.

2.- as que se mostraram significativas na regressão múltipla: fosfatase alcalina, ingestão de cálcio e IMC.

3.- a variável "osteoporose familiar" foi excluída da análise discriminante pois um número grande de pacientes (16) respondeu não saber da existência de familiares com osteoporose.

As variáveis que mostraram resultados significativos na análise discriminante estão descritas na tabela XXV, por ordem de importância. A função discriminante classifica corretamente nos grupos 1 e 2, já definidos, 80% das pacientes. Os valores das variáveis significativas, $p < 0,05$, indicam médias ou percentagem observadas em cada grupo.

Tabela XXV: resultados da análise discriminante “passo a passo”, para os grupos 1 e 2 relativos aos escores Z da coluna.

Variável	Lambda de Wilks	p	média G1 (n=14)	média G2 (n=46)
Fosfatase Alcalina	0,865	0,0038	71,1	57,1
Idade	0,794	0,0014	45,7	43,8
Prát esport. no pass.	0,687	0,0003	93%	70%
Kcal	0,650	0,0002	1616,7	1775,7
SHBG	0,628	0,0003	56,3	65,4
IMC	0,741	0,0007	23,4	23,5

G1 e G2 = grupos 1 e 2. Porcentagem de pacientes corretamente classificadas pela função discriminante nos dois grupos previamente definidos: 80%

A função discriminante é uma fórmula para o cálculo de um escore, que permite classificar pacientes nos grupos 1 ou 2. Ela é rigorosamente válida para a amostra estudada, e poderá, com a devida cautela, ser utilizada para pacientes semelhantes, com as mesmas características desta amostra. O escore discriminante para a coluna é dado por:

$$\text{Escore coluna} = -6,777 + 0,05132(\text{fosfatase alcalina}) - 0,2128(\text{IMC}) + 0,2469(\text{idade}) - 0,001203(\text{Kcal/dia}) - 0,01488(\text{SHBG}) + 1,037(\text{esporte}).$$

A variável esporte à pergunta “praticou esporte?” tem valor 1 para resposta sim e 0 para resposta não.

A média do grupo 1, quanto ao escore discriminante para coluna, foi = 1,373 e para o grupo 2, -0,418 , sendo o escore 0,477 o ponto médio entre os dois valores. Desse modo, uma paciente que apresente escore maior do que 0,477 deve ser classificada no grupo 1, caso contrário, no grupo 2.

Uma análise discriminante semelhante foi realizada para o fêmur nos dois grupos definidos. Foram incluídas as seguintes variáveis: fosfatase alcalina, cafeína, IMC, “praticou algum esporte”, e “meses por ano”,(exercício), que se mostraram significativas na regressão múltipla; idade, calciúria, estradiol, testosterona, que na análise univariada mostraram diferença entre os dois grupos com $p < 0,3$. Osteoporose familiar, embora satisfizesse o critério de inclusão, não foi incluída porque 16 pacientes não souberam informar se havia osteoporose familiar. As variáveis que mostraram resultados significativos na análise estão descritas na tabela XXVI. Os valores das variáveis significativas, $p < 0,05$, estão apresentados por ordem de importância, com médias ou percentagens observadas em cada grupo.

Tabela XXVI: resultados da análise discriminante passo a passo, para os grupos 1 e 2 com relação aos escores Z do fêmur.

Variável	Lambda de Wilks	p	média G1 (n=24)	média G2 (n=36)
Cafeína	0,924	0,033	102,2	170,0
Idade	0,842	0,0075	44,9	43,8
Prát esporte no pass.	0,706	0,0040	83%	69%
IMC	0,765	0,0047	22,8	23,9
Estradiol	0,793	0,0044	119,6	97,3
Fosfatase alcalina	0,732	0,0039	62,3	59,1

G1 e G2 = grupos 1 e 2. Porcentagem de pacientes corretamente classificadas pela função discriminante nos grupos 1 e 2 previamente definidos: 77%

O escore discriminante para o fêmur é dado pelo modelo:

$$\text{Escore fêmur} = -8,093 + 0,03003(\text{fosfatase alcalina}) - 0,007030(\text{cafeína}) - 0,1731(\text{IMC}) + 0,8149(\text{esporte}) + 0,2254(\text{idade}) + 0,007143(\text{estradiol}).$$

A variável prática de esporte no passado tem valor 1 para resposta sim e 0 para resposta não.

A média do escore discriminante para fêmur do grupo 1 foi = 0,776 e para o grupo 2 -0,518 , sendo o escore 0,129 o ponto médio entre os dois valores.

4 - Discussão

O objetivo da presente pesquisa, foi analisar as características da amostra e detectar a presença de fatores que possam estar associados à diminuição de densidade óssea em pacientes pré-menopáusicas.

A presente amostra é constituída por 60 mulheres, pré-menopáusicas com idade entre 40 e 50 anos e com ciclos menstruais normais. A amostra provavelmente é representativa das mulheres de raça branca, com situação sócio-econômica da classe social média e alta de Porto Alegre. Deve-se considerar a possibilidade de ter havido alguma seleção pois, das 220 pacientes convidadas, apenas 70 aceitaram participar do estudo e, destas, 60 (86%) completaram o protocolo da pesquisa. Essas pacientes devem constituir um subgrupo de pessoas mais preocupadas com a sua saúde e com hábitos de vida mais saudáveis.

Na amostra, constatou-se que, das 60 pacientes, 14 (23,3%) apresentaram na coluna lombar, em L1 ou L2 a L4, pelo menos um valor de escore Z menor que -1. Considerando que a distribuição da densidade mineral óssea tenha uma distribuição normal, estima-se que cerca de 15,9% das pacientes apresentem uma densidade óssea correspondente a um escore Z menor que -1. O número de pacientes (14) que apresentaram pelo menos um escore Z menor que -1 está

próximo ao esperado, ($\chi^2=1,978$; $0,10 < p < 0,25$). Do total da amostra, apenas duas pacientes apresentaram para coluna lombar escores Z menores que -2 .

Na análise univariada da coluna lombar, observou-se que as pacientes com escore Z menor que -1 eram mais velhas e apresentavam valores de fosfatase alcalina mais elevados do que as pacientes com escore Z maior que -1 .

Com os dados da análise univariada, realizou-se uma regressão múltipla “passo a passo” individual de L1 e de L2 a L4, tentando identificar quais as variáveis que poderiam estar independentemente associadas a uma densidade mineral óssea menor. Os valores mais elevados de fosfatase alcalina permaneceram associados à menor densidade óssea, enquanto a variável idade perdeu a significância. Por outro lado, uma menor ingestão de cálcio e menor IMC passaram a associar-se significativamente à menor densidade óssea.

Tentando aprofundar mais a pesquisa das variáveis, os escores Z de L1 e L2 a L4 foram reunidos em um índice e foi feita uma análise de regressão múltipla de componentes principais (ACP). Para a coluna lombar, representada pelos escores Z de L1 e de L2 a L4, o índice calculado resume 94% das informações. Detectou-se a seguinte significância: quanto maior a fosfatase alcalina ($p=0,002$), menor a densidade óssea, quanto menor IMC ($p=0,001$), menor densidade óssea. Na análise ACP, a prática de esporte no passado mostrou-se associada significativamente ($p=0,012$) à menor densidade óssea na coluna.

A associação de menor densidade óssea na coluna lombar com a prática de esporte provavelmente deve-se ao início de alterações subclínicas da função ovariana nessas pacientes. Embora se saiba que a disfunção ovariana se acentue entre 40 e 50 anos, é difícil comprova-la num estudo transversal, pois ela não é contínua, pode apenas ser suposta pela diminuição progressiva da fertilidade e dos níveis hormonais. Prior et al ⁵⁹ demonstraram, em mulheres com diferentes regimes de exercício físico, que os distúrbios da função ovariana eram os responsáveis pela perda óssea observada e, em 13 pacientes pré-menopáusicas com ciclos anovulatórios, constataram perda de 4,2% de massa óssea ao ano.

No fêmur, 24 pacientes (40% da amostra) apresentaram algum valor de escore Z menor que -1 . O número é bem maior que o esperado ($\chi^2=24,401$; $p<0,001$) e altamente significativo. Do total da amostra, três pacientes apresentaram, nas três regiões do fêmur, algum escore Z menor que -2.

Na análise univariada do fêmur, observou-se que as pacientes com algum escore Z menor que -1 eram mais altas do que as pacientes com escore Z maior que -1 .

Na análise por regressão múltipla do fêmur, as variáveis que mostraram associação com densidade óssea foram IMC, fosfatase alcalina, cafeína e prática de exercícios "meses por ano".

A regressão múltipla “passo a passo” individual, dos escores Z para o colo do fêmur, mostrou que as variáveis fosfatase alcalina, cafeína e IMC estavam associadas à densidade óssea: a fosfatase alcalina ($p=0,045$), quanto maior menor densidade e, o IMC ($p=0,018$), quanto menor valor menos densidade óssea. O resultado significativo de cafeína ($p=0,018$), quanto maior ingestão, maior densidade óssea, provavelmente deve-se ao fato de as pacientes que apresentam maior IMC ingerirem mais alimentos, e entre eles o café. Não foi constatado uso abusivo de cafeína.

Quanto ao triângulo de Ward e trocanter, a regressão múltipla também foi realizada. No triângulo de Ward, a variável significativa foi a cafeína ($p=0,014$); no trocanter, a fosfatase alcalina ($p=0,032$) e o IMC ($p=0,059$), com as mesmas características observadas anteriormente.

A análise ACP, reunindo em um índice os escores Z do fêmur, mostrou a variável referente a exercícios físico “meses por ano” ($p=0,0512$), no limite de significância, quando controlada por idade e IMC. Em outras palavras, em uma amostra com pacientes de mesma idade e IMC, quanto mais meses de exercício por ano, maior a densidade óssea do fêmur. O índice calculado resume 94% das informações.

Como descrito, as regressões múltiplas realizadas separadamente nas regiões de L1, L2 a L4, colo, triângulo de Ward e trocanter do fêmur identificam

três variáveis importantes, do ponto de vista clínico, associadas a densidade óssea, fosfatase alcalina, IMC e ingestão de cálcio.

Os dados observados para a fosfatase alcalina estão de acordo com o observado por outros autores. Vários estudos demonstraram que a atividade da fosfatase alcalina aumenta na mulher com o envelhecer, principalmente após a menopausa. Reid et al ⁶², estudando a densidade óssea em mulheres pós-menopáusicas, concluíram que a atividade da fosfatase alcalina sérica correlacionava-se negativamente com a densidade mineral óssea. Aloia et al ² verificaram que, em mulheres pós-menopáusicas, a fosfatase alcalina correlacionava-se negativamente com a densidade óssea. Christiansen et al ¹³ observaram que a determinação da fosfatase alcalina, junto com outros fatores, auxiliava no diagnóstico de pacientes expostas ao risco de perder rapidamente densidade óssea.

A fosfatase alcalina sérica total é um dos marcadores de formação óssea mais utilizados na prática diária, embora tenha baixa sensibilidade e especificidade para detectar osteoporose. A atividade da fosfatase alcalina no soro representa uma composição de isoenzimas de diferentes fontes, produzidas pelos osteoblastos (40%), pelo fígado (55%) e pelo intestino (5%). A fosfatase alcalina esquelética pode ser diferenciada daquela de outras origens pela sua mobilidade eletroforética característica e por ser mais lábil à inativação pelo calor. Métodos

modernos de radioimunoensaio permitem a medida específica da fosfatase alcalina de origem óssea.

A associação entre menor densidade óssea e aumento dos níveis de fosfatase alcalina indica que está ocorrendo um aumento do "turn over" ósseo, por uma remodelação óssea mais intensa. É bem conhecido que, na remodelação óssea, a reabsorção osteoclástica é seguida de uma formação osteoblástica, ocorrendo um aumento proporcional entre elas. Na amostra, a diminuição da densidade mineral óssea, detectada pela densitometria óssea, é portanto conseqüente ao início de um aumento de remodelação óssea, já pré-menopáusicas, na qual a reabsorção osteoclástica observada excede a formação osteoblástica.

Vários estudos realizados em mulheres menopausadas mostram um aumento da fosfatase alcalina óssea, quando comparada com controles da mesma idade, mas a diferença observada é mínima, e talvez não mostre alterações na atividade total da enzima³.

Embora no estudo a fosfatase alcalina tenha mostrado no grupo de pacientes com escore $Z < -1$ valores mais elevados, tais achados situam-se dentro da faixa de normalidade, o que limita sua utilidade no diagnóstico de pacientes expostas a uma maior perda óssea.

A observação de uma associação positiva entre o IMC e a densidade mineral óssea está de acordo com os achados de outros autores. Christiansen et al ¹³, analisando a estreita relação entre perda de massa óssea e peso corporal, observaram que as medida de altura e peso constituem parâmetros significativos para identificar as pacientes com maior risco. Reid et al ⁶³, apresentaram estudo mostrando correlação positiva entre o peso e a densidade mineral óssea, nas mulheres pré-menopáusicas. Verificaram também, que o constituinte "gordura" do peso era o mais significativo. Drinkwater et al ²⁰, em pesquisa realizada em mulheres jovens e atletas, observaram que o peso corporal correlacionava-se positivamente com a densidade óssea. Picard et al ⁵⁷, detectaram correlação significativa entre os índices de massa óssea para coluna lombar, peso e altura, e na regressão múltipla, a única associação encontrada foi com a altura.

Existe uma relação positiva bem documentada entre altura, peso e massa óssea em adultos jovens ⁵⁴. Ganhar peso diminui o risco de fraturas de quadril na mulher enquanto perdê-lo aumenta o risco ¹⁷. Em 292 mulheres com idade entre 35 e 50 anos, pré-menopáusicas, Steinberg et al ⁸¹ encontraram correlação significativa entre o peso e a densidade óssea. Sugerem esses autores dois mecanismos de ação: o maior peso significa mais gordura, o que propicia níveis estrogênicos mais altos; o maior peso auxilia na manutenção do tecido ósseo por uma ação biomecânica de carga mais efetiva. A carga exercida pelo excesso de peso parece ser o fator preponderante na manutenção da massa óssea. O peso

apresenta uma alta correlação com a densidade mineral óssea ⁴⁶ e é mais importante que os parâmetros bioquímicos e de estilo de vida ⁶².

Nesta pesquisa, foi constatada uma associação entre ingestão diminuída de cálcio e menor densidade óssea na coluna lombar. As necessidades mínimas de cálcio para mulheres não grávidas na faixa dos 40 aos 50 anos é de 800 mg de cálcio ao dia (RDA). No presente estudo, a ingestão diária de cálcio variou de 235 a 1392 mg/dia, verificando-se em 31 pacientes (52%) uma ingestão menor que os requerimentos mínimos. Aloia ² cita que hoje, nos Estados Unidos, 75% da mulheres ingerem menos que os 800 mg de cálcio recomendados pela RDA. E mesmo essa recomendação mínima da RDA atualmente já é considerada, por alguns autores ², abaixo do mínimo necessário para se atingir e manter uma massa óssea adequada

Vários autores descrevem essa associação entre ingestão diminuída de cálcio e menor densidade óssea.

Picard et al ⁵⁷ 1988, avaliando 183 mulheres canadenses, pré-menopáusicas, com idade entre 40 e 50 e com características semelhantes às deste trabalho, observaram correlação significativa entre os índices de massa óssea para coluna lombar e peso, altura e ingestão de cálcio.

Holbrook et al ²⁵ observaram, em 957 homens e mulheres, uma redução de 60% nas fraturas de colo de fêmur, quando os pacientes ingeriam mais de 765 mg de cálcio por dia.

Cauley et al ⁹ sugerem que uma ingestão adequada de cálcio vida afora, mais um nível adequado de estrógenos, podem maximizar a densidade óssea após a menopausa.

Baran et al ⁵, em experimento prospectivo em mulheres pré-menopáusicas, de três anos de duração, observaram que o grupo que recebeu suplementação de cálcio apresentou uma densidade óssea nas vértebras significativamente maior do que o grupo que não a recebeu. O efeito só foi percebido 30 a 36 meses após o tratamento.

Prior et al ⁵⁹, em pacientes pós-menopáusicas, observaram que a perda de densidade óssea pode ser retardada com suplementação de cálcio e exercícios.

Barber-Lux et al ⁶ demonstraram que dieta restritiva em cálcio aumenta a reabsorção óssea em mulheres pré-menopáusicas, quando comparadas com as que receberam dieta aumentada em cálcio.

Contrastando com este trabalho, Riggs et al ⁶⁶ demonstraram que a perda óssea nas mulheres pré-menopáusicas ou pós-menopáusicas não é influenciada

pela ingestão de cálcio no mesmo período; e Riis et al ⁷², em trabalho prospectivo no período pós-menopausa imediato, não observaram efeito benéfico no grupo que recebeu unicamente suplementação de cálcio.

Supõe-se que uma ingestão diminuída de cálcio, menor que os requerimentos mínimos diários, tenha como resultado uma menor quantidade de cálcio necessária à remodelação óssea. Isto obrigaria o organismo a lançar mão de suas reservas de cálcio localizadas no esqueleto. Conseqüentemente, após a ação dos osteoclastos, os osteoblastos não realizariam o reparo da cavidade, criada com tanta eficiência, por não ter cálcio suficiente à disposição. Observa-se então uma gradativa diminuição da massa óssea, que é tanto maior quanto mais ativo for o processo de remodelação. Os achados de níveis aumentados de fosfatase alcalina, nas pacientes com menor densidade óssea, reforça a idéia de que, nessas pacientes, estaria ocorrendo um aumento de ação osteoblástica com uma utilização aumentada do cálcio do esqueleto no processo de remodelação.

Além disso, as pacientes, com ingestão de cálcio menor que as necessidades mínimas, devem ter hábitos alimentares inadequados já de longa data, sendo este, como conseqüência, um fator que favoreceria um menor pico de massa óssea.

Por todos os dados apresentados, é de se supor que o aspecto mais importante seja o valor de densidade óssea alcançado no pico de massa óssea, e

este depende da ingestão de cálcio até a terceira década da vida. Recker et al⁶⁴, em mulheres jovens, constataram aumento da massa óssea até a terceira década, definindo, como fatores significativos, a ingestão de cálcio/proteínas e a atividade física.

A análise discriminante (associação entre as diversas variáveis e os grupos 1 e 2 definidos para coluna e fêmur), com as variáveis que se mostraram significativas nas análises multivariadas ou que mostraram na análise univariada uma diferença entre os grupos 1 e 2 com um $p < 0,3$, permitiu calcular os escores para a coluna e para o fêmur, os quais têm as seguintes expressões:

$$\text{escore coluna} = -6,777 + 0,05132(\text{fosfatase alcalina}) - 0,2128(\text{IMC}) + 0,2469(\text{idade}) - 0,001203(\text{Kcal/dia}) - 0,01488(\text{SHBG}) + 1,037(\text{esporte}).$$

$$\text{escore fêmur} = -8,093 + 0,03003(\text{fosfatase alcalina}) - 0,007030(\text{cafeína}) - 0,1731(\text{IMC}) + 0,8149(\text{esporte}) + 0,2254(\text{idade}) + 0,007143(\text{estradiol}).$$

Esses escores para a coluna e para o fêmur podem ser úteis em situações onde não se tem à disposição a densitometria óssea, pois através deles é possível classificar as pacientes nos grupos 1 e 2, desde que a população em estudo apresente as mesmas características da amostra.

Da mesma forma como no trabalho de Picard et al ⁵⁷, não foi constatado qualquer tipo de associação entre diminuição de densidade óssea e hábito de fumar ou ingestão de bebidas alcoólicas.

No processo de identificação das pacientes com maior risco de perda óssea e conseqüente risco de fraturas, a realização de uma densitometria óssea poderá ser associada à verificação do IMC, dos níveis de fosfatase alcalina, da ingestão de cálcio e da realização de exercícios físicos, no intuito de detectar quais são as pacientes com maiores chances de apresentar fraturas.

Esta pesquisa mostra que já antes da menopausa, marco tradicional para início de qualquer investigação ou tratamento, a determinação da densidade óssea e a "ingestão de cálcio" devem merecer uma melhor atenção. Detectando-se mais precocemente as pacientes com baixa densidade óssea e corrigindo-se hábitos alimentares inadequados quanto à ingestão de cálcio, é possível assegurar na mulher pré-menopáusicas, uma densidade óssea mais elevada com uma menor perda óssea.

5 - Conclusões

Na amostra constituída por 60 pacientes com idade entre 40 e 50 anos, e com ciclos menstruais normais, 14 (23,3%) apresentaram na coluna lombar, em L1 ou L2 a L4, pelo menos um valor de escore Z menor que -1. Quanto ao fêmur, 24 pacientes (40%) apresentaram algum valor de escore Z menor que -1, o que é mais do que esperado.

A diminuição da densidade óssea na coluna lombar estava associada a valores mais elevados de fosfatase alcalina, à ingestão diminuída de cálcio e a um menor índice de massa corporal nas pacientes com algum escore Z menor que -1.

A diminuição da densidade óssea do colo do fêmur estava associada a valores mais elevados de fosfatase alcalina, à diminuição do índice de massa corporal e à diminuição da ingestão de cafeína nas pacientes com escore Z menor que -1.

A diminuição da densidade mineral óssea detectada em mulheres com idade entre 40 e 50 anos, com função ovariana normal, parece estar relacionada a um menor pico de massa óssea alcançado, devido provavelmente a uma ingestão inadequada de cálcio, abaixo dos requerimentos mínimos e/ou a um menor índice de massa corporal.

6 - Bibliografia

01. Allender, E. The epidemiology of osteoporosis. A selective overview. *Clinical Rheumatology*, 8: 9-12, 1989
02. Aloia, J.F. ; Cohn, S.H. ; Vaswani, A. ; Yeh, J. ; Yuen, K. ; Ellis, K. Risk Factors for Postmenopausal Osteoporosis. *The American Journal of Medicine*, 78: 95-100, 1985.
03. Avioli, L. V. The Osteoporotic Syndrome Third Edition. A *John Wiley & Sons, Inc., Publication* New York, 1993.
- 04 Azevedo, M. J. ; Gonçalves, E. ; Castro, J. A. S. ; Gross, J. L. Osteoporose. *Revista do HCPA*, 5:163-166, 1985.
05. Baran, D. ; Sorensen, A. ; Grimes, J. ; Lew, R. ; Karellas, A. ; Johnson, B. ; Roche, J. Dietary Modification with Dairy Products for Preventing Vertebral Bone Loss in Premenopausal Women: A Three-Year Prospective Study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 70: 264-270, 1990.
- 06 Barber Lux, M. J. & Heaney, R. P. Effects of Calcium Restriction on Metabolic Characteristics of Premenopausal Woman. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 76: 103-107, 1993.
07. Biller, B. M. K. ; Baum, H. B. A. ; Rosenthal, D. I. ; Saxe, V. C. ; Charpie, P. M. ; Klibanski, A. Progressive osteopenia in women with hyperprolactinemic amenorrhea. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 75: 692-697, 1992.
08. Burckhardt, P. & Michel, C. H. The peak bone mass concept. *Clinical Rheumatology*, 8: 17-21, 1989.

09. Cauley, J.A. ; Gutai, J. P. ; Kuller, L. H. ; LeDonne, D. ; Sandler, R. B. ; Sashin, D. ; Powell, J. G. Endogenous Estrogen Levels and Calcium Intakes in Postmenopausal Women. *The Journal of The American Medical Association*, 260: 3150-3155, 1988.
10. Carneiro, R. A. Importância dos fatores de risco na osteoporose pós-menopausa (tipo 1) - avaliação de 100 casos. *Revista Brasileira de Medicina*, 51: 67-71, 1994.
11. Chapuy, M. C. ; Arlot, M. E. ; Duboef, F. ; Brun, J. ; Crouzet, B. ; Arnoud, S. ; Delmas, P. D. ; Meunier, P. J. Vitamin D₃ and Calcium to Prevent Hip Fractures in Elderly Women. *The New England Journal of Medicine*, 327: 1637-1642, 1992.
12. Chesnut III, C. H. Bone Mass and Exercice. *The American Journal of Medicine*, 95 (Suppl 5A): 34-36, 1993.
13. Christiansen, C.; Riis, B. J. ; Rodbro, P. Prediction of rapid bone loss in postmenopausal women. *The Lancet*, 16:1105-1108, 1987.
14. Christiansen, C. & Riis, B. J. New methods for identifying "at risk" patients for osteoporosis. *Clinical Rheumatology*, 8: 52-55, 1989.
15. Consensus Development Conference. Prophylaxis and Treatment of Osteoporosis. *The American Journal of Medicine*, 90: 107-110, 1991.
16. Consensus Development Conference. Prophylaxis and Treatment of Osteoporosis. *The American Journal of Medicine*, 90: 646-650, 1993.
17. Cummings, S. R. ; Nevitt, M. C. ; Browner, W. S. ; Stone, K. ; Fox, K. M. ; Ensrud, K. E. ; Cauley, J. ; Black, D. ; Vogt, T. M. Risk Factors For Hip Fractures In White Women. *The New England Journal of Medicine*, 332: 767-773, 1995.

18. Dana, G. S. ; Browner, W. S.; Nevit, N. C. ; Genant, H. K. ; Scott, J. C. ; Cummings, S. R. Wrist Fractures are Associated With Low Appendicular Bone Mass in Elderly Women. *Annals of Internal Medicine*, 115: 837-842, 1991.
19. Delmas, P. D. Biochemical Markers of Bone Turn over I: Theoretical Considerations and Clinical Use in Osteoporosis. *The American Journal of Medicine*, 95 (Suppl 5A): 11-16, 1993.
20. Drinkwater, B. L. ; Bruemner, B. S. ; Chesnut, C. H. . Menstrual history as a determinant of current bone density in young athletes. *The Journal of The American Medical Association*, 263: 545-548, 1990.
21. Duda, R. J. ; O'Brien, J. F. ; Katzmann, J. A. ; Peterson, J.M. ; Mann, K. G. ; Riggs, B.L. Concurrent Assays of Circulating Bone Gla-Protein and Bone Alkaline Phosphatase: Effect of Sex, Age, and Metabolic Bone Disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 66: 951-957, 1988.
- 21A. Eriksen, E. F. ; Colvard, D. S. ; Berg, N. J. ; Graham, M. L. ; Mann, K. G. ; Spelsberg, T. C. ; Riggs, B. L. Evidence of Estrogen Receptors in Normal Human Osteoblast-like Cells. *Science*, 241:84-86, 1988.
22. Felson, D T. ; Kiel, D. P. ; Anderson, J. J. ; Kannel, W. B. Alcohol Consumption and Hip Fractures: The Framingham Study. *American Journal of Epidemiology*, 128: 1102-1109, 1988.
23. Gallagher, J. C. & Nordin, B. E. C. Oestrogens and Calcium Metabolism. Aging and Estrogens. *Front. Hormone Research*, 2: 98-117, 1973.
24. Heaney, R. P. Bone Mass, Nutrition, and Other Lifestyle Factors. *The American Journal of Medicine*, 95 (Suppl 5A): 29-33, 1993.

25. Holbrook, T. L. ; Barret-Connor, E. ; Wingard, D. L. Dietary Calcium and Risk of Hip Fracture: 14- Year Prospective Population Study. *The Lancet*, II: 1046-1049, 1988.
26. Hui, S. L. ; Slemenda, C. W. ; Johnston, C. C. Age and Bone Mass as Predictors of Fracture in a Prospective Study. *Journal of Clinical Investigation*, 81: 1804-1809, 1988.
27. Iannetta, O. ; Perez, A. I. C. ; Bortolin, S. A. ; Fen, L. F. Vannucchi, H. Avaliação antropométrica no climatério feminino. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 4: 168- 171, 1991.
28. Jano, K. ; Heilbrun, L. K. ; Wasnich, R. D. ; Hankni, J. H. ; Vogel, J. N. The relationship between diet and bone mineral content of multiple skeletal sites in elderly Japanese-American men and women living in Hawaii. *American Journal of Clinical Nutrition*, 42: 877-888, 1985.
29. Johnston, C. C. & Longcope, C. Premenopausal Bone Loss - A risk Factor for Osteoporosis. *The New England Journal of Medicine*, 323: 1271-1273, 1990.
30. Johnston C. C. ; Slemenda, C. W. ; Melton III, L. J. Clinical Use of Bone Densitometry. *The New England Journal of Medicine*, 324: 1105-1109, 1991.
31. Johnston C.C & Slemenda, C. W. Risk Assesment: Theoretical Considerations. *The American Journal of Medicine*, 95 (Suppl 5A): 2-5, 1993.
32. Jones III, H. W. ; Wentz, A. C. ; Burnett, L. S. Novacs Textbook of Gynecology 11 ed. WILIAMS & WILKINS, Baltimore, 1988.
33. Jones, K. P. Estrogens and progestins: what to use and how to use it. *Clinical.Obstetrics and Gynecolgy*, 35: 871-883, 1992.

34. Kanis, J A. ; Melton III, L. J. ; Christiansen, C. ; Johnston, C. C.; Khaltaev, N. Perspective. The Diagnosis of Osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 9: 1137-1141, 1994.
- 35 Kelly, P. J. ; Pocock, N. B. ; Sambrook, P. N. ; Fisinin, J. A. Dietary calcium, sex hormones, and bone mineral density in men. *British Medical Journal*, 300: 1361-1364, 1990.
36. Kiel, D. P. ; Felson D. T. ; Hannan, M. T. ; Anderson, J. J. ; Wilson, P. W. F. Caffeine And The Risk of Hip Fracture: The Framingham Study. *American Journal of Epidemiology*, 132: 675-684, 1990.
37. Kiel, D. P. ; Felson D. T. ; Anderson, J. J. ; Wilson, P. W. F. ; Moskowitz, M. A. Hip Fracture and the Use of Estrogens In Postmenopausal Women: The Framingham Study. *The New England Journal Of Medicine*, 317: 1169-1174, 1987.
38. Kuttann, F. ; Spritzer P. ; Malet, C. ; Gompel, A. ; Mauvais-Jarvis, P. Estradiol and progesterone interaction with their target tissues - implications for the replacement therapy for menopause. *Modern Trends in aging research*. Colloque inserm, Eurage/JohnLibbey Eurotext Ltd., 147: 101-103, 1986.
39. Lamm, S. Y. ; Baker, H. W. G. ; Seeman, E. ; Pepperell, R.J. Gynaecological disorders and risk factors in premenopausal women predisposing to osteoporosis. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 95: 963-972, 1988.
40. Lindsay, R. ; Hart, D. M. ; Clark, D. M. The Minimum Effective Dose of Estrogen for Prevention of Postmenopausal Bone Loss. *Obstetrics and Gynecology*, 63: 759-763, 1984.
41. Lindsay, R. The Menopause: Sex Steroids and Osteoporosis. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 30: 847-859, 1987.

42. Lindsay, R. Estrogen therapy in the prevention and management of osteoporosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 156: 1347-1351, 1987.
43. Lindsay, R. Hormone Replacement Therapy for Prevention and Treatment of Osteoporosis. *The American Journal of Medicine*, 95 (Suppl 5A): 37-39, 1993.
44. Manolagas, S. C. ; Jilka, R. L. Bone Marrow, Cytokines, and Bone Remodeling. *The New England Journal of Medicine*, 332: 305-311, 1995.
45. Matkovic, V. ; Kostial, K. ; Simonovic, I. ; Buzina, R. ; Brodarec, A. ; Nordin, B. E. C. Bone status and fracture rate in two regions of Yugoslavia. *American Journal of Clinical Nutrition*, 32: 540-549, 1979.
46. Mazess, R. B. ; Gallagher, J. C. ; Notelovitz, M. ; Schiff, I. ; Utian, W. Monitoring Skeletal Response To Estrogen. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 161: 843-848, 1989.
47. Mazess, R. B. ; Collick, B. ; Trempe, J. ; Barden, H. ; Hanson, J. Performance Evaluation of a Dual-Energy X-Ray Bone Densitometer. *Calcified Tissue International*, 44: 228-232, 1989.
48. Mazzuoli, G. F. ; D'erasmo, E. ; Minisola, S. ; Tabolli, S. ; Bigi, F. ; Bianchi, G. Pathogenetic aspects of involutional osteoporosis. *Clinical Rheumatology*, 8: 22-29, 1989.
49. Mclung, M. Improved bone density testing with dual-energy X-ray absorptiometry. *Contemporary Obstetrics and Gynecology*, 16: 9-23, 1990.
50. Melton III, L. J. ; Eddy, D. M. ; Johnston, C. C. Screening for Osteoporosis. *Annals of Internal Medicine*, 112: 516-528, 1990.

51. Meunier, P. J. Prevention of Hip Fractures. *The American Journal of Medicine*, 95 (Suppl 5A): 75-78, 1993.
52. Nabulsi A. A. ; Folsom, A. R. ; White, A. ; Patsch, W. ; Heiss, G. ; Wu, K. K. ; Szklo, M. Association of Hormone Replacement Therapy With Various Cardiovascular Risk Factors in Postmenopausal Women *The New England Journal of Medicine*, 328: 1069-1075, 1993.
53. Nilas, L. & Christiansen, C. Bone Mass and Its Relationship to Age and to Menopause *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 65: 697-702, 1987.
54. Nordin, B. E. C. ; Need, A. G. ; Morris, H. A. Metabolic Bone and Stone Disease Churchill Livingstone Edinbourg Third Edition 1993.
55. Odvina, C.V. ; Wergedal, J. E. ; Libanati, C. R. ; Schultz, E. E. ; Baylink, D. J. Relationship Between Trabecular Vertebral Body Density and Fractures. A quantitative Definition of Spinal Osteoporosis. *Metabolism*, 37: 221-228, 1988.
56. Parfitt, A. M. Bone Remodeling and Bone Loss: Understanding the Pathophysiology of Osteoporosis. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 30: 789-811, 1987.
57. Picard, D. ; Ste-Marie, L. G. ; Coutu, D. ; Carrier, L. ; Chartrand, R. ; Lepage, R. ; Fugère, P. ; D'Amour, P. Premenopausal bone mineral content relates to height, weight and calcium intake during early adulthood. *Bone and Mineral*, 4: 299-209, 1988.

58. Prince, R. J. ; Smith, M. ; Dick, I. M. ; Price, R. I. ; Webb, P. G. ; Henderson, N. K. ; Harris, M. M. . Prevention of postmenopausal osteoporosis: a comparative study of exercise, calcium supplementation, and hormone replacement therapy. *The New England Journal of Medicine*, 325: 1189-1195, 1991.
59. Prior, J. C. ; Vigna, Y. M. ; Schechter, M. T. ; Burgess, A. E. Spinal bone loss and ovulatory disturbances. *The New England Journal of Medicine*, 323: 1222-1227, 1990.
60. Programa de Apoio À Nutrição. *Centro de Informática em Saúde* . Escola Paulista de Medicina, Versão 2.0 São Paulo, 1994.
61. Rapado, A. ; Piedra, C. D. L. ; Torres, R. BGP (osteocalcin, bone-GLA-protein) in involuntional osteoporosis. *Clinical Rheumatology*, 8: 30-34, 1989.
62. Reid, I. R. ; Ames, R. ; Evans, M. C. ; Sharpe, S.; Gamble, G. ; France, J. T. ; Lim, T. M. T. ; Cundy, T. F. Determinants of total body and regional bone mineral density in normal post menopausal women a key role for fat mass. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 75: 45-51, 1992.
63. Reid, I. R. ; Plank, L. D. ; Evans, M. C. Fat mass is an Important Determinant of Whole Body Bone Density in Premenopausal Women but Not in Men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 75: 779-782, 1992.
64. Recker, R. R. ; Davies, M. ; Hinders, S. M. ; Heaney, R. P. ; Stegman M. R. ; Kimmel, D. B. Bone Gain in Young Adult Women. *The Journal of The American Medical Association*, 268: 2403-2408, 1992.
65. Ribot, C. ; Poullilles, J. M. ; Bonneu, M. ; Tremollieres, F. Assesment of the risk of post-menopausal osteoporosis using clinical factors. *Clinical Endocrinology*, 36: 225-228, 1992.

66. Riggs, B. L. Pathogenesis of osteoporosis. *American Journal of Obstetrics Gynecology*, 156: 1342-1346, 1987.
67. Riggs, B. L. A. New Option For Treating Osteoporosis. *The New England Journal of Medicine*, 323: 124-125, 1990.
68. Riggs, B. L., & Melton III, L. J. The Prevention and Treatment of Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 327: 620-627, 1992.
69. Riggs, B. L. ; Wahner, H.W. ; Dunn, W. L. ; Mazess, R. B. ; Offord, K. P. Differential Changes in Bone Mineral Density of the Appendicular and Axial Skeleton with Aging. *The Journal of Clinical Investigation*, 67: 328-335, 1981.
70. Riggs, B. L. ; Wahner, H.W. ; Melton III, L. J. ; Richelson, L. S. ; Judd, H. L. ; Offord, K. P. Rates of Bone Loss in the Appendicular and Axial Skeletons of Women. *The Journal of Clinical Investigation*, 77: 1487-1491, 1986.
71. Riis, B. J. Biochemical Markers of Bone Turn over II: Diagnosis, Prophylaxis and treatment of Osteoporosis. *The American Journal of Medicine*, 95 (Suppl 5A): 17-21, 1993.
72. Riis, B. J. ; Thomsen, K. ; Christiansen, C. Does calcium supplementation prevent postmenopausal bone loss? A double-blind, controlled clinical study. *The New England Journal of Medicine*, 316: 173-177, 1987.
73. Schlechte, J. ; Walkner, L. ; Kathol, M. A Longitudinal Analysis of Premenopausal Bone Loss in Healthy Women and Women with Hyperprolactinemia. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 75; 698-703, 1992.

74. Seeley, D. G. ; Browner, W. S. ; Nevitt, M. C. ; Genant, H. K. ; Scott, J. C. ; Cummings, S. R. Which Fractures are associated with Low Appendicular Bone Mass in Elderly Women. *Annals of Internal Medicine*, 115: 837-842, 1991.
75. Seeman, E. ; Hopper, J. L. ; Bach, L. A. ; Cooper, M. E. ; Parkinson, E. ; McKay, J. ; Jerums, G. Reduced Bone Mass In Daughters Of Women With Osteoporosis. *The New England Journal of Medicine*,. 320: 554-558, 1989.
76. Silverberg, S. J. & Lindsay, R. Postmenopausal Osteoporosis. *Medical Clinics of North America*, 71: 41-57, 1987.
77. Slemenda, C. W. ; Hui S.L. ; Longscope, C, ; Wellman, H. ; Johnston, C. C. Predictors of Bone Mass in Perimenopausal Women. *Annals of Internal Medicine*, 112: 96-101, 1990.
78. Snow-harter, C. & Marcus R. Exercise, Bone Mineral Density and Osteoporosis, *Exercise and Sport Sciences Rewiews*. American College of Sports Medicine Series, Williams & Wilkins - Baltimore, 19: 351- 388, 1991.
79. Speroff, L. ; Glasse, H. G. ; Kase, N. G. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. WILIAMS & WILKINS, Baltimore, 1989.
80. Stampfer, M. J. ; Colditz, G. A. ; Willett, W. C. ; Manson, J. E. ; Rosner, B. ; Speitzer, F. E. ; Hennekens, C. H. Postmenopausal Estrogen Therapy and Cardiovascular Disease.Ten-year Follow-up from the Nurses Health Study. *The New England Journal of Medicine*, 325: 756-762, 1991.
81. Steinberg, K. K. ; Freni-Titulaer, L. W. ; DePuey, E. G. ; Miller, D. T. ; Sgoutas, D.S. ; Coralli, C. H. ; Phillips, D. L. ; Rogers, T. N. ; Clark, R. V. Sex Steroids and Bone Density in Premenopausal and Perimenopausal Women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 69 : 533-539, 1989.

82. Tosteson, A. N. A. ; Rosenthal, D. I. ; Melton III, L. J. Cost Effectiveness of Screening Perimenopausal White Women for Osteoporosis: Bone Densitometry and Hormone Replacement Therapy. *Annals of Internal Medicine*, 113: 594-603, 1990.
83. Urbanetz, A. A, & Oliveira, L. J. Metabolismo Hepático no Climatério: SHBG. *Fêmeina*, 22: 237-244, 1994
84. Urbanetz, A. A ; Beller, C. F. ; Oliveira, L. J. Suplementação de Cálcio e Osteoporose. *Fêmeina* 19-28, 1994.
85. Vernejoul, M. C. Bone remodeling in osteoporosis. *Clinical Rheumatology*, 8: 13-15, 1989.
86. Wasnich, R. Bone Mass Measurement: Prediction of Risk. *The American Journal of Medicine*, 95 (Suppl 5A): 6-10, 1993.

Anexo 1

TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu _____ abaixo assinada, fui informada, de forma clara e detalhada, que a presente pesquisa tem por objetivo determinar a ocorrência de fatores para diminuição da densidade óssea, em mulheres.

Recebi informações específicas sobre cada procedimento no qual estarei envolvida, dos desconfortos ou riscos previstos, tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza, e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, sei que novas informações, obtidas durante o estudo, me serão fornecidas e que terei liberdade de retirar o meu consentimento de participação na pesquisa, face a estas informações.

O profissional _____ certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial.

Porto Alegre , data

Assinatura da paciente

Assinatura do investigador

Assinatura do orientador



INQUÉRITO ALIMENTAR

QUESTIONÁRIO

NOME: _____

D.Nasc.: ____ / ____ / ____ Idade: _____ anos

Estatura: _____ cm

Peso atual: _____ kg.

Ocupação: _____

CONSUMO DE LEITE E DERIVADOS

Atualmente a sua ingestão de leite e derivados é semelhante a observada :

na infância: [sim] [não] _____

na adolescência: [sim] [não] _____

na(s) gestação(ões) : [sim] [não] _____

O padrão alimentar atual é diferente do padrão passado porque:

(citar eventos que tenham modificado os hábitos alimentares atuais como aconselhamento nutricional, regimes alimentares, doenças.

USO DE MEDICAMENTOS

Usa com regularidade algum medicamento? [sim] [não]

Nome	Dosagem	Frequência

INQUÉRITO ALIMENTAR

Modelo de preenchimento

Registrar todos os alimentos ingeridos durante o dia, em cada refeição e nos intervalos. Especificar as quantias em medidas caseiras.

Dia da semana: _____ Data ____/____/____		
Refeição	Alimento	Quantidade consumida
Café da manhã	Leite semi-desnatado	meia xícara
	Café sem açúcar	meia xícara
	Pão de centeio	2 fatias grandes
	Queijo prato	1 fatia
	Margarina	2 pontas de faca
	Presunto magro	1 fatia média
	Mamão	uma fatia pequena
Lanche	Banana	uma unidade pequena
		uma xícara pequena
Almoço	Arroz	4 colheres de sopa
	Feijão	4 colheres de sopa
	Bife de frango	uma unidade pequena
	Cenoura ralada	5 colheres de sopa
	Alface	5 folhas
	Óleo de Oliva	uma colher de chá
	Suco de laranja	um copo de 250 ml.
Merenda	Leite desnatado	um xícara
	Nescafé	uma colher de cafezinho
	Cream Cracker	4 unidades
Jantar	Guisado com moranga	três colheres de sopa
	Batata assada	2 médias
	Souflé de espinafre	3 colheres de sopa
	Salada de repolho	uma xícara

PESQUISA DE FATORES PARA OSTEOPOROSE

Resumo Geral

Caso:[] Registro []

Nome []

Data [] [] [] Data nascimento [] [] []

História Menstrual

A primeira menstruação ocorreu com [] anos

Cicla (ou) regularmente(25-35 dias) [sim] [não]

Atualmente menstrua? [sim] [não]

Somente para quem menstrua

a menstruação que agora ocorre tem duração de [] a [] dias.

o intervalo entre uma e outra menstruação é de [] a [] dias

Somente para quem não menstrua

A última menstruação ocorreu com [] anos

A menstruação parou naturalmente: [sim] [não]

Não parou naturalmente por que :

parou por cirurgia com a retirada só do útero [] (1)
 parou por cirurgia com a retirada só dos ovários [] (2)
 parou por retirada de útero e ovários [] (3)
 parou devido à quimioterapia [] (4)
 parou devido à radioterapia [] (5)
 outra causa [] (6)
 Qual?

Medicação Hormonal: usa atualmente hormônios ? [sim] [não]

Usou a última vez hormônios até quando mês [] ano []

Descrever a medicação hormonal que utilizou

Qual a medicação ?	Código	Tempo de uso	Código

menos de 6 meses (1) seis meses a um ano (2) mais de um ano (3) mais de dois anos (4)

No passado fez uso de pílulas anticoncepcionais orais [sim] [não]

Até um ano [1]

Até dois anos [2]

Por mais de 2 anos [3]

Citar o nome da pílula e tempo de uso

Nome da pílula	Código	Quanto tempo

Código: combinada (1) seqüencial (2) Mini pílula (3) Tempo em anos

FUMO Já fumou [sim] [não]

Fuma atualmente [não] [sim] Fuma [] cigarros por dia.

Iniciou com [] anos Já parou [sim] [não] Parou com []

Quantos cigarros fumava por dia : []

ÁLCOOL : Nos últimos 5 anos

Nunca [] (1)

Raramente [] (2)

Só em reuniões sociais até 3 xs por semana [] (3)

Entre 3 e 7 xs por semana [] (4)

Mais de 7 xs por semana [] (5)

Bebida habitualmente ingerida	Código

Cerveja (1) vinho (2) destilados (3) fermentados (4)

Exercícios Faz exercícios [sim] [não]

Quantos meses por ano []

Quantas vezes por semana []

Já praticou algum esporte [sim] [não]

Que tipo de ginástica e ou esporte e durante quanto tempo ?

Ginástica ou esporte	Código	Durante quanto tempo

Apresenta alguma doença ativa [não] [sim]

Em caso afirmativo citar qual e desde que idade está presente

Doença	Código : não preencher	Desde que idade a doença está presente:

Na sua família existem pessoas com osteoporose [sim] (1)
[não] (2)
[não sei] (3)

Quem apresenta osteoporose	código

Códigos: mãe (1) irmã (2) tia (3) avó (4) prima (5)

Exames Laboratoriais

Exame	Resultado	Unidade
Calcemia		8,5 a 11,0 mg %
Cálcio na urina de 24 h		50 a 200 mg 24 h
Creatinina na urina de 24 h		0,8 a 2,0 g 24 h
SHBG		
FSH		
Estradiol		
Fosfatase alcalina		35 a 90 UI / L
Testosterona		

Densitometria Óssea: data []/[]/[]
BMD g/cm² % Z

L2 a L4			
NECK			
WARD			
TROCH			

Inquérito alimentar : data []/[]/[]

Peso		Glicídios	
Altura		Fibras	
Kcalorias		Alcool	
Proteínas		Cafeína	
Lipídios		Cálcio	

Planilha geral dos dados da pesquisa

Paciente	NASCIMENTO	DATA_DENSI	IDADE	PESO	ALTURA	IMC
1	30/09/47	25/05/94	47,00	80	158	32
2	28/12/49	30/06/94	45,00	58	165	21
3	17/10/52	31/05/94	42,00	48	155	20
4	11/12/50	11/06/94	44,00	53	159	21
5	6/03/53	13/05/94	41,00	54	163	20
6	18/03/48	19/05/94	46,00	51	151	22
7	27/05/47	30/05/94	47,00	57	159	23
8	7/01/48	15/03/94	46,00	53	161	20
9	14/04/50	17/06/94	44,00	56	156	23
10	17/05/52	14/05/94	42,00	50	155	21
11	15/06/44	4/07/94	50,00	65	163	24
12	29/08/47	14/04/94	47,00	62	161	24
13	19/11/46	10/05/94	48,00	49	158	20
14	24/11/52	14/04/94	42,00	61	165	22
15	20/03/52	4/04/94	42,00	50	154	21
16	6/04/51	19/03/94	43,00	90	163	34
17	7/06/48	29/04/94	46,00	56	158	22
18	23/11/46	20/05/94	48,00	56	157	23
19	13/05/48	18/05/94	46,00	55	159	22
20	16/10/45	6/06/94	49,00	59	160	23
21	26/06/49	25/04/94	45,00	57	158	23
22	26/12/50	16/05/94	44,00	50	159	20
23	26/05/50	15/06/94	44,00	53	148	24
24	20/07/53	23/03/94	41,00	53	153	23
25	25/10/49	9/05/94	45,00	58	157	24
26	18/05/53	8/06/94	41,00	60	166	22
27	1/06/53	28/04/94	41,00	62	161	24
28	13/01/47	17/05/94	47,00	71	168	25
29	14/06/48	24/05/94	46,00	59	158	24
30	25/08/51	25/04/94	43,00	63	166	23

Paciente	NASCIMENTO	DATA_DENSI	IDADE	PESO	ALTURA	IMC
31	4/04/53	24/05/94	41,00	65	162	25
32	16/04/51	11/05/94	43,00	53	166	19
33	7/10/51	6/01/94	43,00	53	164	20
34	1/08/53	26/05/94	41,00	62	165	23
35	10/07/52	17/05/94	42,00	49	161	19
36	23/04/50	30/03/94	44,00	51	158	20
37	8/04/50	17/11/93	43,00	57	160	22
38	18/08/53	13/06/94	41,00	75	168	27
39	4/02/54	20/04/94	40,00	57	162	22
40	27/10/42	29/04/94	50,00	49	154	21
41	7/03/49	12/04/94	45,00	57	155	24
42	27/08/52	2/05/94	42,00	53	156	22
43	6/03/46	19/04/94	48,00	66	151	29
44	23/01/53	27/05/94	41,00	67	170	23
45	25/08/48	9/06/94	46,00	60	161	23
46	30/08/53	4/05/94	41,00	53	160	21
47	25/03/50	14/06/94	44,00	50	147	23
48	16/03/47	10/05/94	47,00	90	168	32
49	2/04/52	6/05/94	42,00	47	153	20
50	23/09/51	5/05/94	43,00	63	159	25
51	8/03/46	15/04/94	48,00	83	167	30
52	13/01/53	6/05/94	41,00	55	153	23
53	27/08/53	10/06/94	41,00	55	142	27
54	27/08/47	27/04/94	47,00	73	168	26
55	7/10/48	4/05/94	46,00	64	170	22
56	22/01/53	27/04/94	41,00	87	167	31
57	5/05/49	3/05/94	45,00	59	164	22
58	27/11/43	25/05/94	50,00	71	163	27
59	21/01/53	26/04/94	41,00	81	170	28
60	28/12/47	5/05/94	47,00	61	168	22

Paciente	Z L1	ZL2-L4	Z_COLO	Z_WARD	Z_TROC.
1	-1,10	-0,73	-2,01	-2,18	-1,44
2	-1,31	-1,60	-1,91	-2,01	-1,21
3	-2,47	-2,28	-2,43	-1,91	1,00
4	-0,84	-0,01	-1,48	-1,86	-0,02
5	-0,46	-0,09	-1,81	-1,85	-1,57
6	-1,11	0,12	-1,93	-1,70	-0,53
7	-1,48	-0,62	-1,70	-1,53	-1,11
8	-1,72	-0,72	-1,19	-1,51	-0,36
9	-0,23	0,12	-1,35	-1,46	-1,21
10	-1,60	-0,70	-1,73	-1,38	-0,48
11	-1,28	-1,20	-1,25	-1,35	-0,85
12	-0,02	0,00	-0,83	-1,34	-0,56
13	-2,04	-1,37	-1,75	-1,31	-1,89
14	0,89	-0,25	-0,83	-1,31	-0,66
15	1,06	1,55	-1,54	-1,27	-1,31
16	-1,28	-1,22	-0,81	-1,27	-1,22
17	-1,09	-1,26	-1,15	-1,25	-0,87
18	-0,89	-1,34	-0,71	-1,20	-0,86
19	-0,70	-0,19	-1,18	-1,18	-0,56
20	0,33	0,16	-1,10	-1,12	-0,03
21	-0,06	0,60	-0,64	-1,07	0,27
22	-0,75	-0,87	-1,41	-1,05	-0,42
23	-0,68	0,47	-1,01	-0,93	-0,28
24	0,00	-0,10	-1,96	0,18	-0,56
25	-0,03	0,55	-0,76	-0,73	0,30
26	-0,91	0,42	-0,56	-0,63	-0,46
27	0,49	0,57	-0,69	-0,59	-0,78
28	-0,49	-1,11	0,02	-0,44	-0,25
29	-0,06	0,29	-0,81	-0,43	0,86
30	0,48	1,48	-0,25	-0,42	-0,48

Paciente	Z L1	ZL2-L4	Z_COLO	Z_WARD	Z_TROC.
31	0,73	0,92	-0,16	-0,39	-0,01
32	-0,91	-0,03	-0,39	-0,36	0,55
33	-1,31	-0,08	-0,22	-0,34	-0,55
34	1,41	1,66	-0,23	-0,31	-0,04
35	0,13	0,91	-0,53	-0,29	-0,19
36	2,08	2,23	0,03	-0,25	0,18
37	0,27	0,78	-0,47	-0,18	0,33
38	0,30	0,62	0,01	-0,08	0,74
39	-0,65	0,37	0,08	-0,02	0,70
40	0,75	0,32	-0,41	0,07	-0,37
41	0,43	1,01	0,40	0,07	-0,68
42	1,01	1,66	0,27	0,10	0,36
43	0,09	0,59	0,66	0,12	1,85
44	0,30	0,72	0,12	0,21	-0,82
45	1,18	1,26	0,45	0,27	0,19
46	-0,51	-0,15	-0,19	0,29	0,78
47	0,60	1,57	0,27	0,39	0,02
48	1,42	2,57	0,94	0,50	1,20
49	0,92	0,93	-0,36	0,58	0,94
50	0,37	0,38	1,04	0,62	0,57
51	1,60	1,40	0,71	0,62	0,65
52	0,83	1,55	0,48	0,65	1,73
53	0,22	0,03	0,29	0,75	0,58
54	0,90	0,80	0,15	0,75	0,75
55	1,02	2,10	1,24	0,97	1,90
56	2,10	3,20	1,43	1,05	1,90
57	0,46	1,47	0,49	1,53	0,31
58	0,43	1,76	1,96	1,76	1,65
59	1,12	2,10	2,36	2,04	3,13
60	1,25	2,02	1,61	2,14	1,02

Paciente	L1	L2-L4	COLO	WARD	TROCANTER
1	1,000	1,110	0,740	0,630	0,630
2	0,970	1,010	0,750	0,650	0,660
3	0,830	0,930	0,690	0,660	0,680
4	1,030	1,200	0,800	0,670	0,790
5	1,070	1,190	0,760	0,670	0,620
6	1,000	1,210	0,750	0,690	0,730
7	0,950	1,130	0,780	0,710	0,670
8	0,990	1,110	0,840	0,710	0,750
9	1,100	1,210	0,820	0,720	0,660
10	0,940	1,120	0,770	0,730	0,740
11	0,980	1,060	0,830	0,740	0,700
12	1,130	1,200	0,880	0,740	0,730
13	0,880	1,040	0,770	0,740	0,580
14	1,000	1,170	0,880	0,740	0,720
15	1,260	1,390	0,800	0,740	0,650
16	1,000	1,050	0,930	0,720	0,730
17	1,000	1,050	0,840	0,750	0,690
18	1,020	1,040	0,890	0,750	0,700
19	1,050	1,180	0,840	0,760	0,730
20	1,170	1,220	0,850	0,760	0,790
21	1,120	1,270	0,900	0,770	0,760
22	1,040	1,100	0,810	0,770	0,740
23	1,050	1,260	0,860	0,790	0,760
24	1,080	1,140	0,690	0,860	0,690
25	1,130	1,270	0,890	0,810	0,820
26	1,020	1,250	0,910	0,830	0,740
27	1,190	1,270	0,900	0,830	0,700
28	1,070	1,070	0,980	0,850	0,760
29	1,120	1,240	0,880	0,850	0,880
30	1,190	1,380	0,950	0,860	0,740

Paciente	L1	L2-L4	COLO	WARD	TROCANTER
31	1,220	1,310	0,960	0,860	0,790
32	1,020	1,200	0,930	0,860	0,850
33	1,040	1,190	0,950	0,870	0,730
34	1,300	1,400	0,950	0,870	0,790
35	1,140	1,310	0,920	0,870	0,770
36	1,380	1,470	0,980	0,880	0,810
37	1,200	1,270	0,870	0,810	0,800
38	1,170	1,270	0,980	0,900	0,870
39	1,050	1,240	0,990	0,910	0,870
40	1,220	1,240	0,930	0,920	0,750
41	1,220	1,290	0,980	0,840	0,690
42	1,250	1,400	1,010	0,920	0,830
43	1,140	1,270	1,060	0,930	0,990
44	1,170	1,290	1,000	0,940	0,700
45	1,270	1,350	1,030	0,950	0,810
46	1,070	1,180	0,960	0,950	0,880
47	1,200	1,390	1,010	0,960	0,790
48	1,300	1,510	1,090	0,960	0,920
49	1,240	1,310	0,940	0,990	0,890
50	1,170	1,250	1,100	0,990	0,850
51	1,320	1,370	1,070	0,990	0,860
52	1,230	1,390	1,040	1,000	0,980
53	1,160	1,200	1,010	1,010	0,850
54	1,240	1,300	1,000	1,010	0,870
55	1,250	1,450	1,130	1,040	1,000
56	1,380	1,590	1,150	1,050	1,000
57	1,180	1,380	1,040	1,110	0,820
58	1,180	1,410	1,220	1,140	0,970
59	1,260	1,450	1,260	1,170	1,130
60	1,280	1,440	1,170	1,190	0,900

Paciente	KCAL	FIBRAS	ALCOOL	CAFEINA	CALCIO	CALCEMIA	CALCIUR
1	1256,70	1,52	0,00	117,55	493,69	9,60	118,00
2	1262,13	1,55	23,06	138,69	454,88	8,80	183,00
3	1782,30	5,90	3,68	31,11	666,63	9,50	98,00
4	1862,69	3,00	0,00	72,41	989,64	9,00	282,00
5	2307,24	2,89	0,00	233,89	801,81	10,90	158,00
6	1941,42	2,20	4,48	223,38	1062,66	9,80	240,00
7	1830,72	1,17	27,56	79,13	489,51	9,90	154,00
8	1145,45	5,04	0,00	79,67	330,39	9,20	95,00
9	2016,54	2,76	16,93	117,55	750,58	9,50	232,00
10	1312,40	10,82	11,32	40,50	512,23	9,40	248,00
11	1572,33	1,94	0,00	315,90	731,77	9,50	174,00
12	2119,79	2,65	30,74	163,23	728,68	9,10	127,00
13	2052,54	1,58	12,86	155,36	826,41	9,20	264,00
14	1938,60	2,55	20,21	9,95	944,51	9,20	474,00
15	2486,41	7,87	3,06	1,49	1281,95	8,80	216,00
16	1387,04	1,63	0,00	60,66	768,16	8,90	148,00
17	1592,28	2,34	2,43	44,03	717,04	9,80	206,00
18	1933,79	6,94	1,84	157,23	1121,04	9,10	162,00
19	1515,99	2,24	4,23	108,56	924,57	9,30	145,00
20	2110,81	4,71	6,90	19,32	936,22	9,60	276,00
21	2238,61	5,20	8,74	84,17	852,39	8,50	135,00
22	1678,13	2,24	0,00	50,18	1003,91	9,30	256,00
23	1383,87	1,14	17,71	65,30	541,14	9,20	221,00
24	1010,10	5,49	0,00	82,85	453,77	9,90	123,00
25	1916,20	1,49	3,68	141,98	947,51	9,30	91,00
26	2012,00	3,39	6,47	88,07	737,77	9,60	144,00
27	1438,29	2,26	4,63	46,25	692,06	9,50	95,00
28	2029,95	4,28	6,47	212,63	870,81	9,70	320,00
29	1317,27	5,67	6,47	423,03	583,99	9,10	78,00
30	1386,03	1,71	19,21	328,78	235,66	10,30	190,00

Paciente	KCAL	FIBRAS	ALCOOL	CAFEINA	CALCIO	CALCEMIA	CALCIUR
31	1576,25	2,98	12,25	195,66	346,03	9,10	127,00
32	2967,30	2,88	3,06	171,95	1334,22	9,50	242,00
33	1534,40	3,51	10,58	122,24	1128,27	9,10	129,00
34	1451,43	1,41	0,00	37,34	1182,52	9,00	20,00
35	1787,95	2,01	38,59	430,19	957,66	9,90	212,00
36	1876,87	2,49	0,00	2,38	1392,32	9,10	526,00
37	1526,76	1,08	0,00	3,32	875,03	9,50	275,00
38	2068,16	4,27	5,97	54,18	858,51	9,60	196,00
39	1602,20	3,14	8,17	21,60	635,67	10,40	82,00
40	1946,19	3,94	51,32	286,99	947,23	8,70	339,00
41	1497,02	1,39	10,03	73,34	759,80	9,30	113,00
42	2527,10	5,50	44,10	380,70	951,91	9,90	180,00
43	1886,90	2,53	0,00	159,24	768,27	9,80	248,00
44	994,06	1,15	0,00	0,79	359,04	9,00	239,00
45	2244,08	3,73	8,15	2,87	814,53	9,90	97,00
46	1946,60	3,90	13,73	75,04	500,29	9,50	86,00
47	1624,90	2,72	20,21	461,70	419,15	10,20	193,00
48	1579,17	2,38	13,39	91,53	803,07	8,80	316,00
49	1962,67	4,68	0,00	10,61	911,75	9,10	156,00
50	1311,24	2,36	0,00	405,00	496,95	8,60	342,00
51	2442,12	4,42	0,00	259,20	740,98	8,90	194,00
52	1564,88	1,48	0,00	69,26	1034,42	9,90	188,00
53	1061,02	0,54	1,84	100,29	608,92	9,60	123,00
54	1370,80	2,47	0,00	192,94	897,12	9,70	75,00
55	1574,84	2,01	4,59	73,34	1025,20	9,00	122,00
56	1441,32	1,50	5,51	209,61	524,81	9,20	157,00
57	1907,91	5,61	0,00	198,42	691,04	9,20	107,00
58	1673,82	2,35	7,96	352,35	581,38	8,90	326,00
59	1447,94	5,76	3,68	201,66	593,63	9,50	181,00
60	2081,96	7,23	17,64	235,12	947,92	9,70	78,00

Paciente	FSH	ESTRADIOL	TESTOSTERO	SHBG	FOSFATASE_
1	5,90	181	37	58	70
2	9,70	25	19	70	50
3	7,00	125	23	40	70
4	3,30	64	27	49	47
5	8,10	190	31	81	54
6	4,00	151	28	92	52
7	3,50	203	26	58	83
8	11,80	254	28	64	64
9	6,20	227	37	63	46
10	2,70	66	19	46	62
11	3,60	91	25	63	83
12	16,40	290	33	57	62
13	5,60	125	26	61	76
14	5,30	90	19	45	50
15	1,90	42	26	53	52
16	16,60	25	34	50	118
17	4,90	106	21	59	82
18	32,30	30	19	42	59
19	6,90	51	19	83	54
20	6,00	51	26	116	31
21	3,50	105	21	70	52
22	10,40	191	19	79	32
23	5,70	144	33	44	54
24	4,30	44	26	44	92
25	6,90	51	25	83	41
26	17,80	58	19	61	56
27	16,80	19	19	60	65
28	5,70	59	19	41	48
29	4,50	76	19	64	64
30	4,90	183	45	61	77

Paciente	FSH	ESTRADIOL	TESTOSTERO	SHBG	FOSFATASE_
31	2,20	138	19	41	46
32	3,60	85	22	60	32
33	3,20	103	19	44	79
34	3,40	19	19	139	53
35	4,70	19	20	98	48
36	14,30	143	19	67	42
37	2,10	105	23	47	61
38	11,00	73	21	48	62
39	9,70	45	19	62	66
40	6,60	68	23	101	62
41	6,10	135	19	60	56
42	2,90	69	35	46	42
43	9,20	63	19	66	79
44	5,70	136	19	58	52
45	4,20	97	44	76	57
46	11,00	42	19	65	76
47	7,80	413	31	69	53
48	8,30	145	31	67	62
49	7,90	79	32	68	58
50	10,60	320	19	65	62
51	18,40	54	19	24	104
52	5,20	47	37	60	59
53	4,60	81	38	50	51
54	5,10	107	43	149	55
55	4,50	84	24	86	52
56	3,60	171	19	20	76
57	9,30	29	19	68	70
58	18,30	19	19	36	40
59	2,10	118	19	43	62
60	13,00	49	29	55	60

Paciente	Já F.	FUM.A	FUM.D.	IN.ID..	B.Alc.	EX.	M.P.A.	ESP	O.F.
1	1	2	0	25	2	2	0	1	3
2	2	2	0	0	3	1	12	1	3
3	2	2	0	0	2	1	12	1	3
4	1	1	2	38	2	1	6	1	3
5	1	2	6	17	2	1	12	2	2
6	1	1	5	12	3	1	12	1	2
7	1	1	6	25	4	1	12	1	1
8	1	2	0	20	1	1	6	1	1
9	2	2	0	0	0	2	0	2	3
10	2	2	0	0	4	1	11	1	1
11	2	2	0	0	3	1	10	1	1
12	1	2	0	14	3	1	12	1	2
13	1	1	15	17	2	2	0	1	2
14	1	2	0	12	4	1	10	2	3
15	2	2	0	0	3	1	10	1	1
16	2	2	0	0	2	2	0	1	1
17	2	2	0	0	2	2	0	1	1
18	2	2	0	0	3	1	6	1	3
19	1	2	0	0	3	1	12	1	1
20	1	2	0	23	2	1	6	1	1
21	1	2	0	30	2	1	10	1	1
22	1	2	0	17	2	1	10	1	1
23	2	2	0	0	3	1	6	1	3
24	2	2	0	0	2	2	0	2	1
25	2	2	0	0	3	1	6	1	3
26	2	2	0	0	3	2	0	1	2
27	1	1	5	0	3	1	6	2	3
28	1	2	0	0	2	1	6	1	1
29	1	2	0	15	3	1	6	1	3
30	1	1	20	15	2	2	0	2	3

Paciente	Já F.	FUM.A	FUM.D.	IN.ID..	B.Alc.	EX.	M.P.A.	ESP	O.F.
31	1	2	0	15	3	1	3	1	2
32	1	1	30	14	3	2	0	1	2
33	2	2	0	0	4	1	10	2	1
34	1	2	0	15	2	2	0	2	2
35	1	2	0	20	4	1	12	1	3
36	1	1	3	18	2	1	6	1	2
37	2	2	0	0	1	1	6	1	2
38	1	2	0	15	2	1	6	1	1
39	1	1	4	23	2	1	6	1	3
40	2	2	0	0	4	1	3	1	1
41	2	2	0	0	4	1	8	2	1
42	1	1	35	14	3	2	0	1	1
43	1	2	0	0	1	1	6	2	1
44	1	2	0	17	2	1	10	1	2
45	1	2	0	18	3	1	12	2	2
46	1	2	0	21	4	1	12	1	1
47	1	1	20	20	3	2	0	2	2
48	2	2	0	0	3	1	8	1	1
49	2	2	0	0	1	1	10	1	1
50	2	2	0	0	2	1	7	1	2
51	2	2	0	0	2	2	0	1	3
52	1	2	0	18	3	2	0	1	1
53	1	1	3	18	3	1	8	1	2
54	1	2	0	16	2	1	6	1	2
55	2	2	0	0	3	1	10	2	2
56	2	2	0	0	3	1	10	1	2
57	2	2	0	0	2	2	0	2	2
58	1	2	0	15	4	1	12	1	1
59	1	1	6	14	3	1	12	2	3
60	1	2	0	17	4	1	12	1	1