Propedêutica diagnóstica da osteoporose

Diagnostic workup of osteoporosis

Sara Rosa de Sousa Andrade[1]
Maria Rita de Sousa Silva[2]
Waldemar Naves do Amaral[3]

Palavras-chave
Osteoporose
Diagnóstico
Envelhecimento

Keywords
Osteoporosis
Diagnosis
Aging

Resumo A osteoporose está atrás apenas das doenças cardiovasculares como um problema de saúde mundial. Diagnosticar de forma precisa e precoce pode ser um diferencial no tratamento dessa doença. O objetivo deste estudo é descrever os métodos diagnósticos em osteoporose, revendo a importância, a sensibilidade e a especificidade descritas em artigos científicos.

Abstract Osteoporosis is second only to cardiovascular disease as a global health problem. To diagnose accurately and early can make a difference in the treatment of this disease. The aim of this study is to describe the diagnostic methods in osteoporosis, reviewing the importance, sensitivity and specificity described in scientific articles.

Estudo realizado no Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Goiás (UFG) – Cidade (GO), país.
[1]Doutoranda em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Goiás (UFG) – Goiânia (GO), Brasil.
[2]Mestranda em Ciências da Saúde pela UFG – Goiânia (GO), Brasil.
[3]Chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFG – Goiânia (GO), Brasil.
Endereço para correspondência: Waldemar Naves do Amaral – Alameda Emílio Póvoa, 151 – Vila Redenção – CEP: 74845-250 – Goiânia (GO), Brasil – E-mail: centrodeestudoshmdi@gmail.com
Conflito de interesses: não há.

Introdução

A osteoporose, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), pode ser definida como uma doença metabólica que se caracteriza pela diminuição e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade do osso e da suscetibilidade a fraturas[1] (B).

Guarniero[2] (C) descreve a osteoporose como uma doença do esqueleto, podendo ser idiopática quando a condição clínica for denominada de osteoporose primária, e secundária quando for definida por uma série de condições clínicas como anormalidades endócrinas e neoplásicas, sendo uma doença insidiosa que pode evoluir durante muitos anos sem ocorrer qualquer sintoma a não ser que ocorra uma fratura, que nesse caso é considerada grave[2,3] (C).

A osteoporose não é mais uma preocupação somente de indivíduos adultos e idosos, sendo a densidade mineral óssea dessa população dependente da massa óssea adquirida durante os primeiros 20 a 30 anos de vida e está estreitamente relacionada à massa óssea do indivíduo, que depende tanto da quantidade de tecido ósseo adquirido durante toda a sua vida, em especial na puberdade e no início da vida adulta, quanto da velocidade de perda durante a vida[1] (B).

Um estudo transversal dos dados do Inquérito Nacional de Saúde e Nutrição Exame (NHANES), entre 2005 e 2008, com mais de três mil homens e mulheres em idade pós-menopausa acima de 50 anos, concluiu que 19% dos homens mais velhos e 30% das mulheres idosas estão em risco de fratura[4] (C).

Abordagens mais recentes para o diagnóstico e tratamento precoce da osteoporose perceberam que as fraturas por osteoporose desempenham um relevante problema de saúde pública em todo o mundo. Estima-se que no Brasil, cerca de 30 a 40% da população adulta seja de risco para fratura. Ao verificar a ocorrência de fratura vertebral por fragilidade e relacioná-la com fatores demográficos, comportamentais e clínicos em uma população brasileira, estudos revelam que as fraturas são os principais agravos relacionados à fragilidade óssea na pós-menopausa, representando aumento de risco de novas fraturas, de mortalidade e custos. Sugerem a realização de exames para rastreamento e prevenção de agravos[1,5,6] (B,C,C).

Dados da Federação Nacional de Associações de Combate à Osteoporose (FENAPCO) sugerem que 1 em cada 3 mulheres acima dos 50 anos sofrerá uma fratura decorrente da osteoporose. Esse número aumenta para 1 em cada 2 a partir dos 60 anos. Um em cada 5 homens acima dos 50 anos sofrerá uma fratura decorrente da osteoporose, e esse número aumenta para 1 a cada 3 a partir dos 60 anos; aproximadamente 1,6 milhão de fraturas ocorrem no mundo a cada ano. A incidência aumentará para 6,3 milhões de fraturas em 2050 e atualmente a maior incidência em aumento do número de fraturas acontece na Ásia. Uma em cada 4 fraturas ocorrerão na Ásia e na América Latina, e o número de fraturas de quadril será de 1 a cada 4 nessas localidades em relação ao resto do mundo. Em 2050 as projeções apontam que uma a cada duas fraturas de quadril no mundo ocorram nessas duas regiões. Sugerem ainda que a incidência e os custos nas fraturas por osteoporose são maiores do que os de cardiopatias como enfarto do miocárdio, por exemplo, e câncer de mama[1,5,6] (B,C,C).

De acordo com a OMS, a osteoporose está atrás apenas das doenças cardiovasculares como um problema de saúde mundial. Os estudos médicos nos revelam que a possibilidade de morte por uma fratura de quadril em mulheres de 50 anos é similar à possibilidade de morte por câncer de mama. À medida que a população mundial envelhece, aumenta o impacto e os custos diretos e indiretos nos sistemas de saúde. Devemos desenvolver iniciativas para conter e reduzir esse impacto. Os custos diretos e indiretos efetuados pelas empresas na Europa, Canadá e Estados Unidos para tratar a osteoporose é de 48 bilhões de dólares[1,5,6] (B,C,C).

Existem no mercado diversos métodos de diagnóstico em osteoporose, dentre eles podemos citar: radiografia convencional (RX), densitometria óssea (DEXA), considerada padrão ouro para esse diagnóstico, tomografia óssea periférica (TC), ultrassonometria (US) de calcâneo e a mais recente ultrassonometria de falanges (DEMO), que promete estabelecer um novo padrão de diagnóstico para essa doença, identificando não somente a quantidade óssea (osteossonometria) mas também a qualidade óssea (osteossonografia).

O objetivo deste estudo é descrever os métodos diagnósticos em osteoporose, revendo a importância, a sensibilidade e a especificidade descritas em artigos científicos.

Metodologia

Foi realizada pesquisa na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando a base de dados Medline/PubMed, LILACS, SciELO, utilizando os descritores: "*ultrasound and osteoporosis*", "*calcaneal quantitative ultrasound and osteoporosis*", "*phalangeal quantitative ultrasound*", "*osteoporosis and diagnosis*".

Foram levantados 1.230 artigos. Esses foram inicialmente pré-selecionados com base no título e resumo. Após a leitura dos artigos completos, foram incluídos os artigos dos últimos dez anos, que apresentavam maior grau de recomendação e força de evidência (ensaios clínicos randomizados, metanáli-

ses), em que a população em estudo era composta de mulheres na pós-menopausa e que melhor respondiam aos objetivos da presente revisão.

Revisão bibliográfica

A prática de se estudar o tema osteoporose tem sido cada vez mais utilizada, pois os avanços tecnológicos têm acontecido rapidamente e um artigo científico torna-se rapidamente desatualizado por causa disso.

Ao avaliarmos o esqueleto humano, observamos que é constituído de 80% de osso cortical e 20% de osso trabecular. Ao voltarmos para o esqueleto apendicular, pode-se verificar que é composto basicamente de osso cortical, ao contrário da coluna vertebral, que é composta de osso trabecular nos corpos vertebrais e osso compacto nos seus elementos posteriores. O osso trabecular é altamente responsivo a estímulos metabólicos, pois possui um *turnover* aproximadamente oito vezes maior do que o osso compacto. Isso faz com que o osso trabecular seja o sítio primário para a detecção de perdas ósseas precoces[7] (B).

Vários métodos são utilizados no estudo da osteoporose. As principais técnicas são: RX, DEXA, tomografia óssea periférica (TOMO), ultrassonometrias (US) de calcâneo e falange.

Radiografia convencional

A radiografia convencional é relativamente insensível e a perda de massa óssea é aparente apenas quando a massa óssea diminui cerca de 30 a 50%, portanto, ela é usada em estudos geralmente como um método controle que impulsiona uma investigação mais profunda e precisa.

Um estudo recente feito com 4 homens e 60 mulheres avaliou a presença ou não de osteopenia ou osteoporose através de radiografia digital e densitometria óssea analisando a concordância entre as duas técnicas. A concordância radiografia/densitometria ocorreu em 46,9% dos casos. Em 18,7%, a radiografia subestimou o resultado em relação à densitometria, sendo 6 casos com apresentação normal na radiografia e osteopênica na densitometria e 6 casos osteopênicos na radiografia e osteoporóticos na densitometria. Em 34,4% casos a radiografia superestimou o resultado em relação à densitometria, sendo 15 casos de osteopenia na radiografia e normais na densitometria, 5 casos de osteoporose na radiografia e normais na densitometria e 2 casos de osteoporose na radiografia e osteopenia na densitometria[8] (C).

A concordância radiografia/densitometria (normal ou alterada) ocorreu em 59,4% dos casos. Em 9,4% dos casos a radiografia subestimou o resultado em relação à densitometria. Em 31,2%, a radiografia superestimou o resultado em relação à densitometria[8] (C).

Partindo-se da densitometria como padrão-ouro, estimou-se a sensibilidade da radiografia para o diagnóstico de osteopenia/osteoporose, em 85%, com intervalo de confiança de 95% (IC95%) dado por 73,9 a 96,1%. Enquanto a especificidade da radiografia foi estimada em 16,7%, com IC95% dado por 1,8 a 31,6%[8] (C).

No mesmo estudo foi possível estimar que 62,5% da população estudada têm densitometria alterada, e a partir disso define-se o valor preditivo positivo para a radiografia de 63%, IC95% dado por 50,1 a 75,8%. Já o valor preditivo negativo para a radiografia foi de 40%, com IC95% dado por 9,6 a 70,4%[8] (C).

A densitometria óssea, muitas vezes, é de disponibilidade limitada por causa de instalações inadequadas ou a disponibilidade se limita a pacientes que já são conhecidos por ter fraturado[9] (C).

Na prática de cuidados primários em uma população com baixa prevalência de fratura vertebral, a chance de uma fratura vertebral sendo confirmada por RX aumentaria de 10 para 16%. Já em uma população com 26% de prevalência de fratura vertebral, aumentaria para 38%[9] (C).

Decisões corretas de tratamento para osteoporose são muitas vezes dependentes da identificação de uma fratura vertebral. Portanto, o uso seletivo de RX laterais vertebrais pode ser bastante eficaz como processo de triagem[9] (C).

Deformidades vertebrais podem ser causadas tanto por osteoporose quanto por espondilose grave e outras doenças da coluna vertebral. E, para avaliação padronizada dessas deformidades, foi criado um algoritmo para a classificação diferencial radiológica (RDC), com base em uma combinação de avaliação quantitativa e qualitativa das radiografias da coluna laterais. Em uma pesquisa, 283 mulheres e 297 homens, entre 50 e 80 anos, tiveram suas radiografias avaliadas. De acordo com a RDC, 36 pessoas (6,2%) tiveram pelo menos uma fratura vertebral osteoporótica. Entre 516 (88,9%) não osteoporóticos, 154 tinham espondilose severa, 132 tinham outras doenças da coluna vertebral e 219 tiveram resultados normais. Catorze pessoas (2,4%) não puderam ser classificadas. A prevalência de deformidades vertebrais avaliadas morfometricamente, de acordo com a severidade dos critérios morfométricos, variou de 7,3 a 19,2% em mulheres, e de 3,5 a 16,6% em homens; 62 a 86% dos casos com deformidades vertebrais foram classificados como não osteoporóticos pela RDC entre os homens, e 31 a 68% entre as mulheres. Desses, a maioria tinha deformidades em cunha da coluna torácica. Por outro lado, até 80% das fraturas vertebrais osteoporóticas em homens e acima de 48% em mulheres não foram alcançadas por morfometria, em particular fraturas de placa terminal na espinha lombar[10] (B).

No grupo com fraturas vertebrais osteoporóticas por RDC, a proporção de pessoas com osteoporose de acordo com os critérios da OMS (T-score <-2,5) foi de 90% em mulheres e 86,6% nos homens, em comparação com 67,9 a 85% de mulheres e 20,8 a 50% em homens com deformidades vertebrais por vários métodos. Conclui-se, portanto, que critérios para o diagnóstico diferencial usado dentro de RDC podem ser de grande valia para uma subclassificação padronizada de deformidades vertebrais em estudos de osteoporose na coluna[10] (C).

Estudos mostram que a radiografia panorâmica é uma importante ferramenta auxiliar no diagnóstico de osteoporose em mulheres na pós-menopausa, isso significa que os cirurgiões-dentistas devem saber analisar os índices radiomorfométricos e identificar pacientes candidatos ao exame de densitometria óssea[11] (C).

Os índices mandibular cortical e visual modificado são índices qualitativos simples e apresentaram maior capacidade para predizer o diagnóstico de baixa densidade mineral óssea (DMO) e de osteoporose. O índice mentual apresentou moderada acurácia para identificar mulheres com o mesmo diagnóstico. E os índices quantitativos angulares não apresentaram correlações significativas em relação à DMO da coluna e do fêmur proximal. Caso a osteoporose também afete o osso trabecular, é necessário investigar as consequências dessa doença no osso alveolar da maxila e da mandíbula[11] (C).

É importante realizar novos estudos para verificar se esses índices podem também predizer o risco de fraturas osteoporóticas e descobrir se, em homens idosos, os índices radiomorfométricos possuem a mesma aplicabilidade que a observada nas mulheres na pós-menopausa. Portanto, as relações osteoporose/doença periodontal e osteoporose/perdas dentárias ainda merecem ser mais bem investigadas[11] (C).

Resumindo, a radiografia panorâmica é realizada rotineiramente em populações idosas, principalmente pacientes desdentados, antes do tratamento. E, com isso, sabe-se que algumas medidas radiográficas panorâmicas (índices panorâmicos radiomorfométricos) podem identificar as mulheres na pós-menopausa candidatas à realização da densitometria óssea[11] (C).

Conclui-se, afinal, que a radiografia digital é uma técnica sensível para verificar a condição normal ou alterada da vértebra, mas pouco específica para distinguir entre osteopenia e osteoporose. Apesar da elevada especificidade da densitometria, a radiografia parece ser o melhor método no caso de fraturas vertebrais[8] (C).

Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA)

A DEXA estabeleceu-se como o método padrão-ouro para se medir a densidade mineral óssea.

O aparelho de medida de densitometria óssea é um gerador de duplo feixe de raios-X que atravessa uma região do corpo do paciente. A radiação emitida é colhida por um colimador que avalia a quantidade de cálcio pela área medida. Um programa calcula a densidade de cada amostra a partir da radiação que alcança o detector em cada pico de energia de acordo com a equação de transmissão de fótons. O sistema é calibrado para expressar os resultados em gramas por centímetros quadrados (g/cm^2; gramas de mineral ósseo/cm^2 de área analisada – BMD). Esses dados são utilizados na construção de uma imagem que permite a identificação e a análise de regiões de interesse[12] (C).

Esse aparelho é muito importante na avaliação de indivíduos em risco de osteoporose, pois ajuda o médico a analisar e classificar o risco de fratura; e os pacientes osteoporóticos a selecionar a terapia medicamentosa e acompanhar o tratamento ou a progressão da doença[13] (C).

Além disso, é necessário ter a garantia de que um dispositivo DEXA é de grande qualidade e que a sua exatidão e precisão são compatíveis com as orientações do fabricante. A precisão deve ser uma medida que corresponda ao valor real da quantidade a ser medida, e é expressa como erro de precisão. Sofre influência de alguns parâmetros: habilidade e treinamento dos técnicos que executam a pesquisa; local de medição; e as características clínicas dos pacientes[13] (C).

A precisão do DEXA pode ser avaliada por um fantasma que contenha materiais que imitam tecido da conhecida e diferente densidade, o qual é verificado para garantir que os valores medidos são verdadeiramente avaliados para todas as quantidades sob investigação. O erro de precisão do aparelho é superior a 10% e as medições fantasma têm de ser realizadas todos os dias, ou no mínimo 3 vezes por semana. Os resultados são inseridos, então, no banco de dados do controle de qualidade tornando possíveis mudanças de compensação da calibração. A precisão *in vitro* de um aparelho é dada por um fantasma fornecido pelo fabricante para testes de controle de qualidade de rotina do DEXA[13] (C).

Idade, estado de saúde da população e erros provocados por estudos longitudinais interferem na precisão. Para contornar essas situações, as imagens de exames anteriores devem ser utilizadas no monitoramento da precisão de posicionamento do paciente. Contudo, o erro de precisão estimado pelo fabricante não representa, geralmente, o erro no ambiente clínico. Todas as instalações devem, portanto, determinar a reprodutibilidade *in vivo* para cada dispositivo DEXA[13] (C).

Os dispositivos desenvolvidos por DEXA de iguais e de diferentes fabricantes fornecem resultados desiguais de DMO, mesmo quando utilizados para medir o mesmo local ósseo de um paciente. Isso se deve às seguintes diferenças: concepção do

scanner; aquisição de dados; algoritmos; e método de calibração. Sistemas DEXA têm sido desenvolvidos para reduzir as diferenças entre as diversas técnicas de calibração cruzada[13] (C).

Criou-se, então, a DMO padronizada (DMOP) para distinguir DMO intercambiáveis de DMO específicas do fabricante. A DMOP é capaz de reduzir as diferenças entre as medições realizadas pelos sistemas desenvolvidos pelos fabricantes para menos de 6%. Contudo, não se recomenda o uso de diferentes sistemas de DEXA para avaliar longitudinalmente a condição óssea dos doentes[13] (C).

A DEXA pode avaliar a densidade óssea em vários locais. Os três mais comuns são: coluna lombar, colo do fêmur (anca total) e rádio distal (efetuada e valorizada se não for possível efetuar as medições centrais). A DEXA do esqueleto central é o método mais preciso para avaliação da DMO, sobretudo quando avaliada na coluna lombar e anca[12] (C).

Locais periféricos como o pulso e o calcanhar são preditivos da osteoporose e de fraturas, mas não são adequados para monitorizar os efeitos do tratamento. Como a taxa de perda óssea varia de um local para outro no corpo, medir os locais centrais, como o quadril e a coluna vertebral, fornece melhor previsão para a fratura do que outros locais[9] (C).

Os aparelhos hoje utilizados conseguem aliar precisão e rapidez na execução dos exames, a exposição a radiação é baixa, mas existente, tanto para o paciente como para o próprio técnico. O paciente não necessita de preparo especial e nem de estar em jejum.

Há certas limitações técnicas na aplicação do dispositivo DEXA em termos de diagnóstico. A osteomalacia (complicação de má nutrição nos idosos) por reduzir a mineralização do osso, subestima a matriz óssea total. A osteoartrite na coluna vertebral ou no quadril contribui para a medição de densidade, mas não necessariamente para a resistência esquelética. Osteoartrite, escoliose ou fratura prévia podem provocar heterogeneidade de densidade no exame. Equipe treinada de forma adequada e rigoroso controle de qualidade ajudam a superar alguns desses problemas[14] (C).

Ao interpretar resultados da DEXA deve se levar em conta o pico de massa óssea ideal, atingido no final do desenvolvimento ósseo e em função da perda fisiológica de massa óssea associada à menopausa e ao envelhecimento[15] (C).

A DMO representa a densidade de área em valores absolutos (g/cm^2) para uma região de interesse. A DMO é o indicador clínico chave do status esquelético do paciente, sendo plotado num gráfico de referência, em função da sua idade[15] (C).

Podemos comparar valores de DMO de coluna vertebral, femoral e do esqueleto com o pico de massa óssea esperado para indivíduos de 20 a 40 anos de idade, de mesmo sexo e raça. A comparação com essa população jovem é importante, pois, à medida que a DMO diminui, observa-se um aumento no risco de fratura, independentemente da idade do paciente; além disso, o risco de fratura dobra a cada desvio-padrão (DP) abaixo da média[16] (A).

Ao se comparar a DMO vertebral, femoral e do esqueleto com a população de mesmo sexo, raça, idade e peso, pode-se observar como a DMO se apresenta em função do que ela deveria ser no momento da realização do exame. A perda fisiológica de massa óssea associada à menopausa e ao envelhecimento é representada pela área que envolve a média 1 DP. Essa informação é usada para saber se o paciente se desvia dos padrões normais para sua idade, sexo, peso e raça[17] (A).

Foi investigada a discordância em medições DEXA nos quadris bilaterais para determinar se DEXA unilateral é válida para o diagnóstico da osteoporose. Esses valores medidos foram utilizados para calcular a mínima variação significativa (MVS) local-específica. Valores MVS local-específicos foram de 1,9% para L2-L4, 1,8% para o total do quadril, 3,2% para o colo do fêmur, e 2,4% para o trocânter[18] (B).

Para prever a osteoporose no quadril contralateral foram calculadas a sensibilidade, especificidade e a razão de verossimilhança (LR) de um teste de DEXA femoral unilateral positivo (LR [+]) e um negativo (LR [-]). No grupo DMO normal, a sensibilidade de DEXA unilateral das mulheres era de 27 a 73% e LR [-] foi de 0,28 a 0,73 e uma sensibilidade para os homens era de 0 a 50% e LR [-] foi de 0,51 a 1,00. Concluiu-se, nesse estudo, que DEXA femoral unilateral não é útil para excluir o diagnóstico de osteoporose do quadril contralateral[18] (C).

DEXA também pode ser utilizada para detectar deformidades dos corpos vertebrais através da visualização de imagens laterais da coluna vertebral de T4 a L4. Avaliação de fraturas vertebrais (AFV) pode melhorar a avaliação do risco de fratura, já que muitos pacientes com fratura vertebral não podem ter um T-score de DMO classificado como osteoporose[14] (C).

Um estudo recente forneceu dados sobre a capacidade de AFV adicionados à medição da DMO de rotina para identificar fraturas vertebrais clinicamente desprezadas e, assim, aumentou significativamente o número de doentes diagnosticados com osteoporose, alterando a gravidade e prognóstico da doença. Comparado com o RX, AFV tem baixo custo, alta conveniência do paciente e baixa exposição à radiação[17] (A).

DEXA da coluna e do quadril foi utilizada, também, para medir os parâmetros de geometria do fêmur proximal (GFP), tais como: comprimento do eixo do quadril; ângulo do eixo colo femoral; e diâmetro do colo do fêmur. Com isso, fez-se uma

comparação acerca de fratura do colo do fêmur em mulheres osteoporóticas. Nos quadris fraturados foram encontradas as medidas de parâmetros maiores em relação ao controle. Já sobre as medidas da coluna vertebral, não houve diferença estatisticamente significativa[19] (C).

Outro estudo mostrou que em sobreviventes de muito tempo de osteossarcoma, a prevalência de osteoporose e fratura foi maior do que o esperado. Portanto, a avaliação inicial e o acompanhamento regular da DMO devem ser realizados em todos os pacientes com osteossarcoma, principalmente naqueles que não atingiram a puberdade, homens, e aqueles com baixa massa magra[20] (C).

Foi detectada uma baixa massa óssea em pacientes HIV positivos não tratados, essa densidade reduz ainda mais durante a perimenopausa e nos primeiros dois anos de terapia antirretroviral[21] (C).

Foram sugeridas várias causas de diminuição da massa óssea: estado inflamatório crônico da infecção pelo HIV; efeitos diretos de proteínas do HIV; e efeitos de agentes antirretrovirais. Além disso, os fatores de risco para osteoporose podem ser mais prevalentes em populações infectadas pelo HIV, como a baixa massa corporal, tabagismo, uso de álcool, a terapia de glicocorticoides e baixo consumo de cálcio e vitamina D[21] (C).

Através de um estudo recente, DEXA se mostrou útil na avaliação dos pacientes infectados pelo HIV-1. Esses pacientes apresentavam fatores associados à baixa DMO devido aos fatores de risco clássicos para a osteoporose, como baixo índice de massa corporal (IMC) ou a idade avançada; por fatores associados à infecção pelo HIV, como o valor mais baixo do número de células T CD4 em homens e AIDS em mulheres; também pelos fatores relacionados ao tratamento com a terapia antirretroviral, como o uso recente detenofovir[22] (A).

Esse estudo recomendou a triagem da osteoporose em homens infectados pelo HIV com mais de 60 anos; homens com menos de 60 anos com IMC<20 kg/m²; e homens menores de 60 anos com IMC 20-23 kg/m² e a contagem de células T CD4 nadir <200/mm³[22] (A).

Baseado na DMO e estilo de vida e através do DEXA, determinou-se que após ajuste para idade, as mulheres com síndrome metabólica (SM) tinham 21,7; 17,0; 26,7 e 31,1% a menos de perda de massa óssea no fêmur total, colo do fêmur, trocânter e coluna lombar, respectivamente, em comparação com mulheres livres de SM[23] (A).

A SM beneficia a massa óssea, principalmente, pela maior carga mecânica nos indivíduos afetados. Por fim, a síndrome por si só não pode ser um conceito extremamente útil para prever futura perda de massa óssea e para explicar a associação entre a osteoporose e as doenças cardiovasculares[23] (A).

Devido à sua ampla disponibilidade, elevada precisão e exatidão, capacidade de determinação da DMO numa grande diversidade de localizações e reduzida exposição à radiação, a DEXA ainda é a técnica habitualmente preferida no diagnóstico de perda de massa óssea.

Tomografia óssea periférica

Para avaliação separada de osso cortical e trabecular, surgiu a tomografia computadorizada quantitativa (TCQ), que calcula a densidade mineral óssea volumétrica (DMOv) (mg/cm). TCQ periférico (TCQp) e TCQp de alta resolução (TCQpAR) são técnicas dedicadas ao estudo dos locais do esqueleto apendicular, que analisam a densidade e as propriedades microarquiteturais ósseas[13] (C).

O controle de qualidade de sistemas de tomografia computadorizada (TC) é um tema importante. E dentro disso, a segurança de radiação em TC é enfatizada porque as doses de radiação de pacientes de TC são consideravelmente mais elevadas do que as de DEXA[13] (C).

A precisão da medição é influenciada por vários aspectos: modelo de scanner TC; método TCQ; habilidade do técnico radiológico; posicionamento; e movimento do paciente. Cada unidade deve realizar o teste de precisão para determinar erro de precisão e calcular a menor mudança significativa[13] (C).

Se houver mais de um tecnólogo usuário da unidade, os valores devem representar uma média dos dados agrupados de todos os tecnólogos. A precisão é melhor para multidetectores em três dimensões (3D) de TCQ do que para uma única fatia em duas dimensões (2D) de TCQ. O TCQ se baseia no compartimento do osso trabecular da coluna ou do fêmur proximal[13] (C).

A calibragem é feita para converter os números TC (Unidades Hounsfield, HU) em gramas por centímetro cúbico. A maioria dos tipos de calibração consiste em uma base de hidroxiapatita de cálcio fantasma com referência mineral óssea que é digitalizada com o paciente e colocada por baixo da coluna lombar ou entre os quadris. A análise de imagem padrão consiste em hastes com diferentes concentrações de hidroxiapatita de cálcio misturadas numa matriz de resina sólida de água equivalente[13] (C).

A calibração fantasma é outra abordagem e utiliza histogramas dos valores HU colocadas em regiões de gordura subcutânea e de músculo esquelético, assumindo determinadas propriedades de acordo com tipos de tecido para determinar a calibração HU[13] (C).

TCQ é capaz de fornecer imagens tridimensionais de geometria e distribuição espacial do osso e, portanto, pode ser utilizado para analisar a DMO de cada compartimento de osso, cortical e trabecular, além da sua tridimensão e força[24] (C).

Imagens de ossos obtidos com TCQ são particularmente bem adaptadas para uma técnica computacional chamada de método dos elementos finitos, que necessita da divisão de uma estrutura (como o fêmur) em peças menores chamadas elementos. Análise de elementos finitos (AEF) pode então determinar a tensão (concentração de força mecânica) e força (valor de deformação física), que ocorrem em cada elemento da estrutura no momento em que forças externas são aplicadas[24] (C).

Imagens de TCQ digitais são divididas em voxels (pequenos volumes), que possuem diferentes concentrações minerais ósseas. Com isso, baseada nas imagens de TCQ, AEF tem sido usada como um instrumento de análise de imagem para avaliar o comportamento mecânico de ossos[24] (C).

A utilização dessa metodologia mostrou importantes diferenças entre homens e mulheres, incluindo uma maior perda de força relacionada à idade no compartimento periférico da vértebra feminina e uma redução mais rápida da resistência femoral sob condições de queda de carga no fêmur feminino. Essas diferenças baseadas no sexo só foram descobertas devido à informação tridimensional oferecida por TCQ e pela capacidade de AEF investigar vários tipos de abordagem sobre a força do osso[24] (C).

Em um estudo recente foram acessadas as imagens de TC abdominal e em uma imagem de radiologia padrão foi avaliada a DMO vertebral: através do clique e arraste de uma região oval única de interesse (ROI) sobre uma área de osso trabecular do corpo vertebral, e depois medindo a atenuação da TC em unidades Hounsfield (HU), na qual o osso menos denso é representado por menos HU (atenuação inferior), a cada um dos níveis, de T12 até L5[25] (C).

Valores de atenuação de TC foram significativamente menores em todos os níveis vertebrais para pacientes com osteoporose definido por DEXA ($p<0,001$). Um limiar TC-atenuação L1 de 160 HU ou menos mostrou sensibilidade de 90% e um limiar de 110 HU mostrou especificidade maior que 90% para distinguir a osteoporose da osteopenia e da DMO normal. Os valores preditivos positivos para a osteoporose foram maiores ou iguais a 68% nos limiares de TC-atenuação de L1 menores que 100 HU. Os valores preditivos negativos foram de 99% em limiares superiores a 200 HU. Esse estudo concluiu que exames de imagem TC obtidos por outras razões podem ser utilizados para identificar pacientes com osteoporose ou DMO normal sem exposição à radiação ou custo adicional[25] (C).

Outro estudo recente analisou os padrões de fratura e da magnitude do deslocamento na articulação radioulnar distal (ARUD), através de TC 3D, para fraturas com deslocamento intra-articular da articulação radiocarpal. Os padrões de fratura envolvendo a ARUD foram classificados baseados na extensão, localização e direção de linhas da fratura[26] (C).

Mediu-se a distância máxima do espaço vazio e o passo entre os fragmentos de cada imagem em 3D, e as magnitudes de deslocamento entre os grupos foram comparadas e definidas em três tipos de padrão de fratura.

- Tipo 1: fratura transversal com deslocamento mínimo;
- Tipo 2: fratura longitudinal em que as linhas de fratura estendem na margem distal do entalhe sigmoide;
- Tipo 3: fratura com vários fragmentos[26] (C).

Estudos mostram que TCQpAR determina a razão do volume do osso pelo volume total (VO/VT), espessura trabecular (ESPtrab), número de trabéculas (Ntrab), a separação trabecular (SEPtrab), bem como os índices não métricos, tais como densidade conectividade (DensCon) e índice do modelo estrutural (IME)[27] (B).

Essas medidas, quando calculadas, mostraram que o osso esponjoso sofre diminuição da qualidade do osso quando são analisadas regiões cada vez mais profundas dos cilindros ósseos da tuberosidade maior e menor começando na superfície articular. Os resultados provam claramente que apertar âncoras para uma extensão mais profunda não irá melhorar a estabilidade, pois quanto mais profundo, pior é o estoque ósseo[27] (B).

A TCQpAR foi utilizada em um estudo com mulheres na pré-menopausa e ficou definido que, na extremidade distal do rádio e da tíbia, o grupo que já havia sofrido fratura tinha menor densidade total e menor densidade trabecular em número e espessura quando comparado com o grupo sem fratura[28] (B).

Conclui-se que as mulheres na pré-menopausa com uma fratura radial distal têm microarquitetura óssea significativamente mais pobre na extremidade distal do rádio e da tíbia em comparação com indivíduos controle sem fratura, ainda que os valores de DMO sejam semelhantes por DEXA. Por isso, a identificação precoce das mulheres com problemas de saúde óssea é uma forma útil de promover intervenções destinadas a prevenir a continuação da degradação e redução do risco de fratura[28] (B).

Outro estudo também mostrou que TCQpAR é uma técnica promissora capaz de fornecer uma avaliação quantitativa detalhada da doença associada à perda óssea periarticular nos compartimentos ósseos, tanto cortical quanto trabecular, em pacientes com artrite reumatoide[29] (C).

Por fim, compreende-se que o método de TC possui a vantagem de permitir examinar separadamente o osso trabecular do osso cortical. Entretanto, sua aplicação clínica tem sido limitada principalmente pela alta dose de radiação e pelo alto custo.

Ultrassonometria

Técnicas de ultrassom quantitativo (QUS) foram desenvolvidas e utilizadas na prática clínica desde década de 1990 e o QUS está na segunda posição entre os métodos validados para avaliar a resistência óssea, depois da DEXA de coluna e fêmur proximal. Estudos prospectivos demonstram que o QUS pode prever o risco futuro de fratura, assim como a DEXA, mas o uso dessa técnica para a seleção e identificação de pessoas com osteoporose é ainda controverso[30-32] (C).

O ponto de partida inicial para pesquisas empregando o ultrassom na avaliação do tecido ósseo foi a possibilidade de obtenção de mais e diferentes informações sobre o desenvolvimento físico e propriedades do tecido ósseo, em comparação com a DEXA. De fato, estudos recentes indicam que o QUS pode fornecer informações adicionais sobre a estrutura óssea, orientação trabecular e microarquitetura. Além disso, o QUS permite quantificar algo que poderia ser chamado de qualidade óssea[30-32] (C).

A reabsorção óssea ocasiona mudanças relevantes, tanto na velocidade do ultrassom como nas características do sinal. A interação entre a energia do ultrassom com o tecido ósseo é extremamente complexa, uma vez que a densidade, a estrutura e a elasticidade desse tecido podem afetar a velocidade, a absorção, o espalhamento e as características do sinal das ondas do ultrassom[32] (C).

O QUS é uma técnica atraente porque não há exposição à radiação ionizante, os custos são mais baixos em relação a outras técnicas e os dispositivos são portáteis. Além disso, na osteossonometria de falanges assistida por computador, os dados obtidos podem ser armazenados em um computador pessoal, na DEXA isso não é possível[19,30-32] (C).

Uma grande variedade de dispositivos de QUS disponíveis no mercado diferem em termos de características técnicas e dos locais de medição, como calcanhar, falanges, rádio e tíbia. A maioria desses aparelhos demonstrou a capacidade de discriminar indivíduos com osteoporose[31,33-35] (C).

Uma técnica amplamente validada é QUS no calcanhar. Estudos transversais e longitudinais indicaram que os valores diminuem com a idade, preveem o risco de fraturas, e em alguns casos parecem ser sensíveis a modificações nas estruturas ósseas induzidas pelas intervenções terapêuticas[36] (C).

As medições QUS são afetadas pelos erros de precisão pelos seguintes aspectos: posição do paciente; acoplamento entre o transdutor e a pele do paciente; e o efeito das propriedades dos tecidos moles[13] (C).

Esses aspectos tornam necessária a realização regular do controle de qualidade através de fantasmas específicos para verificação dos dispositivos de estabilidade e monitoramento de desempenho. Um espectro deve imitar a medição *in vivo*, tanto em termos de geometria quanto em propriedades acústicas. Devido aos diferentes transdutores e gamas de frequências, as diferenças de medida entre os equipamentos disponíveis QUS são maiores do que entre os dispositivos de DEXA[13] (C).

A velocidade de amplitude do som (SOS), por exemplo, pode ser influenciada pelas propriedades mecânicas do osso, variando significativamente com a direção de medição. O valor mais alto foi encontrado na direção axial (1,715 m/s), o valor mais baixo na direção sagital (1,662 m/s), e o valor médio na direção coronal (1,676 m/s), sendo cada um desses eixos associados à densidade, elasticidade e estruturas ósseas[37] (C).

A ultrassonometria pode ser dividida em três gerações. A primeira geração contempla os primeiros aparelhos de ultrassonometria que não apresentam curvas de decaimento em função da idade ou os que somente avaliam a perda de osso cortical, a qual é mais intensa na senilidade (rádio e tíbia)[38] (D).

Os aparelhos dessa geração, não apenas os ultrassônicos, mostram elevados e impróprios percentuais para seus instrumentos de medida, em termos de análise da perda de massa óssea trabecular em qualquer intervalo de seguimento (curto e longo prazo) no climatério[39] (C).

A segunda geração inclui os aparelhos de ultrassonometria que utilizam a técnica de transmissão e não analisam previamente o tecido mole. E inclui ainda os aparelhos que não apresentam curvas de decaimento superpostas às perdas fisiológicas que ocorrem em função da idade. Esses modelos são do tipo que possuem como sítio de investigação o calcâneo e a patela, ou do tipo que aplica o ultrassom em osso cortical e por reflexão em qualquer osso do corpo, e que apenas acusam perda após 65 anos (rádio e tíbia)[38] (D).

Nessa geração está incluso também o aparelho DBM Sonic 1200, que apresenta curvas de decaimento apenas em função da idade e para mulheres, embora seja o primeiro aparelho a analisar tecido mole antes da investigação óssea e usar a técnica de transmissão. Pelo mesmo motivo, está incluso ainda o aparelho DBM Sonic 1200E, que também é totalmente mecânico e não apresenta curva de decaimento para adolescentes e homens. Os dois modelos iniciais da DBM Sonic são exclusivamente mecânicos e, por isso, sofrem grandes influências da habilidade do operador[38] (D).

Além disso, esses aparelhos da DBM Sonic avaliam apenas o componente inorgânico ósseo (hidroxiapatita). E por todas as limitações, eles não fazem mais parte da linha de produção e estão sendo substituídos pelos modelos automatizados, com inteligência artificial e de terceira geração[38] (D).

Ultrassonometria de calcâneo

A US de calcâneo é um exame com várias vantagens, como simplicidade, rapidez e baixo prejuízo ao paciente. Porém, é importante definir sua aplicabilidade e utilidade em termos de osteoporose.

A região do calcâneo é muito utilizada tanto no Brasil quanto fora dele. Isso se deve pelo predomínio de osso trabecular no local, por ser metabolicamente mais ativo e facilmente acessível, reduzindo erros no posicionamento do pé durante a realização do exame. Os aparelhos de US de calcâneo disponíveis apresentam valores de referência e coeficientes de variação diferentes, pois variam quanto aos locais de medida, diâmetro de transdutores e frequências sonoras. Devido a essas variações, a padronização e validação do exame na prática clínica torna-se difícil, já que não é possível estabelecer correlações entre os aparelhos[32] (C).

Apesar do avanço desse método na última década, ele ainda possui algumas limitações técnicas. São elas: tensão superficial das bolhas de ar, que pode ser amenizada pelo uso de detergente, diminuindo a tensão superficial das bolhas de ar que se formam na interface aquosa, utilizada no método; posicionamento inadequado do pé dentro do recipiente, alterando o coeficiente de variação; presença de maior ou menor quantidade de tecido adiposo, alterando o valor da velocidade do som; diferença do calcâneo direito e esquerdo, alterando o valor da atenuação do som; falta de dados normativos para a população brasileira alterando seus valores de referência; falta de consenso sobre o melhor T-score a ser utilizado nas US de calcâneo, o que impossibilita a elucidação do limiar de fratura[32] (C).

Vários estudos utilizando o sistema de QUS lunar de Aquiles mostraram que o sistema tem uma sensibilidade de 90% para detectar osteoporose na coluna e no quadril, usando um limite de referência T-score de Aquiles de -0,8 a -1,2. Um T-score de Aquiles de -2,5 mostrou fornecer uma especificidade superior a 90% para a identificação dos pacientes de alto risco[40] (B).

Determinou-se, então: T-score de Aquiles acima de -1,0 sugere baixo risco para osteoporose; T-score com pontuação intermediária de -1,0 a -2,5 sugere algum risco de baixa massa óssea; e T -score <-2,5 é considerado de alto risco para ter osteoporose e um alto risco de fratura[40] (B).

Os limiares T-score para QUS foram definidos como maiores do que os usados no centro de DEXA, de acordo com um estudo recente, porque a QUS tem um desvio-padrão da população maior do que o DEXA devido ao cancelamento de fase. Isso mostra que usar um T-score de -2,5 no diagnóstico de osteoporose subestima imensamente a verdadeira prevalência quando o método é QUS periférica[41] (C).

Para medição da velocidade do som (VS) e da atenuação de ultrassom em banda larga (AUB), têm sido desenvolvidas várias técnicas de QUS. E, a partir de AUB e VS, calcula-se um índice indicativo da rigidez óssea (IR)[13] (C).

Um estudo recente calculou o IR e o T-score utilizando o scanner de calcanhar Lunar Aquiles (GE Healthcare). IR foi gerado a partir da AUB e da VS. Os sistemas de Aquiles são secos; não invasivos, levam 2 a 3 minutos para fazer a varredura e usam ondas sonoras de alta frequência para avaliar o estado do osso no calcanhar. A digitalização mediu o calcâneo direito. A calibração foi efetuada em cada dia de análise dentro das instruções do fabricante. Eles medem a SOS e a BUA e os combinam para formar o IR[40] (B).

Esse estudo mostrou que a média de IR para os homens foi maior do que para as mulheres. IR e T-score nas mulheres diminuíram lentamente até cerca de 45 anos de idade, e depois diminuíram rapidamente. Atingiu-se um T-score <-2,5 a cerca de 71 a 75 anos de idade. Para homens, IR e T-score mostraram um declínio lento para chegar a uma média de -2,0 a -2,5 por volta de 81 a 85 anos[40] (B).

O US de calcâneo tem um alto poder discriminatório tanto para fraturas axiais quanto para não axiais. Ele indica a população em maior risco para fraturas, além de indicar a existência de fraturas prévias ou atuais[42] (C).

Uma pesquisa com mulheres na pós-menopausa foi capaz de evidenciar a boa sensibilidade da US de calcâneo ao demonstrar, através desse método, uma prevalência de fraturas vertebrais de 48,9%, sendo T11-12 e L4-5 os segmentos mais afetados. Ele mostrou também uma prevalência 2,3 vezes maior de fraturas dentre as mulheres com idade superior a 80 anos, e 1,4 vezes maior dentre sedentárias. O aparelho evidenciou, inclusive, o surgimento de nova fratura não axial entre 7,4% das que permaneceram em acompanhamento durante período do estudo, sendo antebraço (46,1%) e fêmur (23,1%) os sítios mais frequentes[43] (A).

Em uma avaliação de 145 mulheres pós-menopausa, das quais 49,7% apresentavam no mínimo uma fratura vertebral assintomática ao RX, 79,9% tinham exame US de calcâneo alterado. A sensibilidade e a especificidade do exame para discriminação de fraturas vertebrais assintomáticas foram de 87,8 e 28%, respectivamente, e de 80 e 45% para grupo de maior risco sugerido pelo T-score[44] (C).

Na identificação de mulheres com alto risco de fraturas vertebrais osteoporóticas foram encontradas poucas diferenças de desempenho entre as variáveis QUS, mas SOS do calcâneo mostrou o melhor desempenho. QUS do calcâneo funcionou tão bem quanto o DEXA central para a identificação. A utilização

de QUS permitiria reduzir pela metade o número de radiografias em populações de alto risco, e essa estratégia funciona cada vez melhor para mulheres com fraturas vertebrais mais graves. Isso se deve também às medidas de garantia de qualidade rigorosas, aplicadas a esse método[45] (B).

Conclui-se que a US de calcâneo vem sendo muito utilizada por ser de fácil manuseio, rápida execução, baixo custo, excelente portabilidade e não trazer riscos para o paciente, contudo, não deve ser utilizada no diagnóstico de osteoporose, mas sim no rastreio e na identificação de pacientes com alto ou baixo risco de ter osteoporose e estando em risco de fratura[40] (B).

Osteossonografia e osteossonometria-falangeal

A terceira geração da osteossonografia e osteossonometria de falange é uma tecnologia que utiliza um específico sistema de ultrassom e que preenche as Diretrizes da Nova Biologia Óssea, por ser a única a rastrear a causa central da osteoporose e das fraturas osteoporóticas[46] (B).

As propriedades mecânicas ósseas passaram a ser analisadas na prática clínica quando foi agregada à osteossonografia e osteossonometria de terceira geração a inteligência artificial dos projetos da robótica espacial, propiciando características únicas e evolução tecnológica rápida, tendo em vista que a primeira geração foi introduzida há somente 17 anos. As curvas normativas oferecidas pela tecnologia de terceira geração foram estabelecidas após a realização de estudos com mais de 40 mil registros e em mais de 20 centros de pesquisa. Isso permitiu estabelecer as ferramentas mais importantes e que podem ser extraídas do registro elétrico do perfil biofísico ósseo (PBO)[47] (C).

As falanges da mão não dominante foram escolhidas como a melhor região de análise simultânea da microarquiteutra e composição óssea, pelo fato das falanges apresentarem peculiaridades anatômicas e estruturais, como paralelismo entre as faces laterais, o que facilita a aplicação dos transdutores emissores e receptores[47] (C).

Além disso, a metáfise possui três regiões distintas (epífise, metáfise e diáfise), três tipos de ossos (endostal, trabecular e cortical) e permite a fácil reposição do transdutor na área de aquisição, conferindo elevada reprodutibilidade e praticidade na obtenção das seis ferramentas de análise. Uma grande vantagem da tecnologia é a predição com decênios de antecedência do risco das fraturas osteoporóticas que acometem os senis[47] (C).

Quando o sistema de ultrassom atravessa a região da metáfise distal das falanges proximais dos dedos II a V da mão não dominante, um complexo de pulsos de ultrassom são gerados, denominado PBO, do qual são extraídas quatro ferramentas qualitativas e uma quantitativa, possíveis de serem analisadas. Existe um aparelho que representa a terceira geração, cujo sistema de ultrassom *power bean* foi oferecido em mercado em 2000, após estudos científicos em cadáver *in vitro* e em animas *in vivo*, permitindo aprimoramento a partir dos primeiros modelos não automáticos[38] (D). Essa tecnologia possibilita a criação de curvas inócuas para o estudo, em curto prazo. Por meio de estimados cortes transversais no eixo longitudinal das falanges e ao agregar a inteligência artificial de projetos espaciais, a tecnologia oferece as imagens sonotomográficas na região da metáfise que representam cortes personalizados dos três tipos ósseos de cada falange (endostal, trabecular e cortical) em tempo real[38,47] (D,C).

É apropriado para os seguintes estudos:

1. nutricionais em crianças e neonatos;
2. análise de crescimento e seus problemas;
3. perda de massa óssea;
4. prever com decênios antes o risco de osteoporose no homem e na mulher;
5. acompanhar a evolução de doenças reumáticas, endócrinas e geriátricas.

As características técnicas desse sistema têm sido amplamente avaliadas em estudos transversais realizados na Europa desde 1992, e no Brasil desde 1996, os quais avaliaram milhares de pacientes normais de ambos os sexos, da infância ao senil, portadores de várias enfermidades e aqueles selecionados pelo objetivo da pesquisa em coorte transversal sobre a osteoporose e as fraturas osteoporóticas[38,47] (D,C).

A análise minuciosa das ferramentas disponibilizadas pela US de falanges englobam as duas mais importantes propriedades mecânicas ósseas, que são a elasticidade e homogeneidade do tecido ósseo, e que revelaram correlação direta entre causa e efeito da osteoporose, em qualquer idade, por meio de uma ferramenta que engloba três parâmetros, representa a qualidade óssea, é expressa pelo índice do perfil ósseo ultrassônico e representada pela sigla UBPI[33] (C).

A mais ampla pesquisa multicêntrica, realizada em 12 centros de pesquisa europeus em população alvo de 11.253 pacientes verificou que a inovadora tecnologia pode ser aplicada da infância ao senil, sem discriminação de qualquer natureza, com elevada reprodutibilidade e acurácia[33] (C).

Os dispositivos usam ondas de som de frequência 1,25 MHz, que são produzidas e detectadas por transdutores pizoelétricos. Os transdutores devem fazer bom contato acústico com a pele sobre o osso que está sendo testado, o que é alcançado por interposição de bolsa de silicone contendo gel ou água ou a combinação desses métodos. As diferenças técnicas entre as características dos aparelhos são grandes: usam diferentes frequências, têm trans-

dutores de diferentes tamanhos, e, por vezes, medem diferentes regiões de interesse, ainda que no mesmo sítio esquelético[35] (C).

A análise inicial da osteossonografia e osteossonometria de terceira geração se baseia em dois indicadores: o primeiro é o índice qualitativo (*Ultrasound Bone Profile Index* – UBPI), obtido a partir da análise do PBO referente aos ossos endostal, trabecular e cortical. Ele é obtido após a aquisição de 96 registros, por automação, mediante análise matemática multifatorial expressa em unidade logarítmica, independe do operador, e permite a estimativa fiel da qualidade óssea, direcionando e elevando a confiabilidade das condutas a serem instituídas devido a apresentar correlação na curva ROC de 0,90%, reprodutibilidade de 98% e coeficiente de variação de 0,23 a 0,59%[47] (C).

A aplicação do UBPI é importante por refletir as propriedades mecânicas do osso, desde idade mais precoce, sendo o grande diferencial entre a tecnologia de terceira geração e os métodos convencionais. A equação matemática do índice qualitativo, UBPI, é a que melhor discrimina os indivíduos fraturados de não fraturados, onde UBPI varia de 0 a 1[38,47] (D,C).

O segundo indicador é resultante da amplitude da velocidade do som denominado *amplitude-dependent speed of sound* (AD-SoS). O valor de AD-SoS, obtido por transmissão, automática, representa a média de 96 medições da velocidade de ultrassom (m/s) quando este percorre as trabéculas ósseas nas quatro falanges[38,47] (C).

Também são analisados:

- *dinamics of the ultrasound* (SDy): análise comparativa entre os picos do PBO, expressos em mV/(μseg)^2. Avalia a homogeneidade estrutural do tecido;
- *first wave amplitude* (FWA): amplitude do primeiro pico do PBO, expresso em mV. Avalia a elasticidade óssea;
- *bone transmision time* (BTT): avalia a evolução temporal do ultrassom em cada falange, em μseg, sendo usado para acompanhar os efeitos das terapêuticas instituídas sobre a remodelação óssea[47] (C).

O UBPI revela estabilidade em pacientes normais, sendo uma forma valiosa de acompanhamento em curto e longo prazo. Já as ferramentas FWA e SDy estão associadas com parâmetros descritores de áreas ósseas vazias da tomografia computadorizada, tais como: os espaços intratrabeculares (compostos principalmente de colágeno tipo I e o canal medular, não analisados pela "densitometria óssea", pois esta se limita ao osso trabecular e cortical em sítios distintos, respectivamente em coluna e quadril[39,47,48] (C, C, A).

Tanto a FWA como o SDy apresentam curvas normativas com distribuição que retratam tendências diferentes das observadas no parâmetro AD-SoS em função da idade; consequentemente, o índice qualitativo UBPI oferece uma nova informação, distinta da "massa óssea", e se diferencia do AD-SoS por apresentar curva normativa regressiva distinta[39,47-50] (C,A,A,D).

O BTT representa a integração dos componentes ósseos com a microarquitetura óssea ao longo do eixo longitudinal, permitindo avaliar o processo de reabsorção do osso endostal, concomitante ao depósito de osso novo na camada cortical. Ao longo da idade, esse arco temporal apresenta correlação negativa[39,47-50] (C,A,A,D).

A combinação entre os valores de UBPI (matriz mesenquimal proteica óssea) e da AD-SoS (quantidade de tecido ósseo) orienta, precisamente, o estado da topologia óssea elevando de forma significativa o número de pacientes que deverão ser acompanhados, determinando para o clínico as diferentes condutas a serem adotadas[47] (C).

Um estudo recente conduziu a hipótese de que o risco de fratura, nas portadoras de osteoporose, no climatério, está relacionado a outros fatores além da diminuição da densidade óssea. Por isso, as novas definições sobre osteoporose necessitam de pesquisas que avaliem simultaneamente as matrizes mesenquimais ósseas, os tipos de ossos e as propriedades mecânicas do tecido ósseo[39] (C).

Esse estudo afirmou que o índice UBPI tem o poder de refletir condições distintas daquelas obtidas através do componente inorgânico ósseo (AD-SoS). As diferenças entre os parâmetros qualitativo e quantitativo mostram informações importantes quanto ao real estado da microarquitetura óssea, o que a diferencia das obtidas no DEXA. Os cortes sono-tomográficos sempre foram mais compactos e com espaços diafisiários menores para os valores elevados do UBPI e AD-SoS. Como são obtidos em tempo real, eles permitem comparações diretas entre o estado da microarquitetura óssea. E ainda, suas imagens sequenciais favorecem a aderência à terapêutica instituída. O UBPI, ao detectar alterações precoces, permite separar o grupo de jovens mais privilegiados daqueles que possuem PBO inadequado, possibilitando o início das orientações preventivas básicas a partir de uma idade bem adiantada[39] (C).

A nova tecnologia, com inteligência artificial, por apresentar diferenças sutis em suas análises, avaliações mais abrangentes e instrumentos de medidas precisos quanto ao risco de osteoporose no climatério, na atualidade, é uma importante aliada às orientações dos *guidelines*, da *National Osteoporosis Foundation* em decorrência de a NOF indicar o rastreamento fisiológico quantitativo da Osteoporose somente a partir de 60 anos[39] (C).

Essa nova orientação é pertinente e potencializada pelos critérios ainda mais rígidos do Serviço Preventivo da Força Tarefa Americana que restringe as avaliações convencionais em coluna lombar somente para pacientes acima 65 anos. Nessa circunstância,

o único objetivo da absormetria é diagnosticar a existência da osteoporose. A confecção de curvas regionalizadas e específicas para a qualidade e quantidade óssea faculta o estudo completo do remodelamento ósseo, fato impossível de ser realizado por meio da aplicação das demais metodologias que só avaliam um único parâmetro, a densidade óssea[39] (C).

Além disso, o UBPI, sendo a ferramenta que analisa a matriz proteica, revelou-se um marcador biológico precoce para avaliação da resistência tênsil e do risco de fratura[51] (A).

Isso é importante, já que diante de uma matriz mesenquimal proteica óssea inadequada, inúmeras ligações covalentes já apresentam rupturas, e quando se prescrevem doses diárias adequadas de cálcio e de outros micronutrientes, eles não se fixarão na matriz mesenquimal proteica óssea porque a microarquitetura está deteriorada[51] (A).

Sendo assim, um estudo recente mostrou que de 476 pacientes com massa óssea normal, 98 (20,6%) revelaram matriz proteica inadequada. De 729 pacientes com osteopenia, 310 (42,4%) apresentaram matriz proteica inadequada. E de 935 pacientes com o diagnóstico de osteoporose, 935 (100%) apresentaram matriz proteica inadequada. De acordo com a fisiopatologia atual da osteoporose, as pacientes portadoras de osteopenia e osteoporose registraram substancial elevação no grau de deterioração na matriz proteica óssea[51] (A).

O T-score do QUS pode ser obtido de forma semelhante ao T-score da densitometria óssea, ou seja, por meio de valores calculados em comparação com o padrão da população normal. O T-score é definido como a diferença nos resultados dos pacientes a partir dos resultados médios obtidos em um adulto jovem, expressa em unidades de desvio-padrão da população adulta jovem. Matematicamente, o T-score é definido como: T=(P-YA)/SDya, onde P são os resultados dos pacientes, YA é o valor da média de adultos jovens e SDya é desvio-padrão da população adulta jovem. Esses valores de referência são provenientes de um grande estudo multicêntrico, em que os resultados foram obtidos para o Sahara a partir de 2.208 mulheres caucasianas em 9 centros clínicos localizados em todos os Estados Unidos[51] (A).

Estudos prospectivos têm demonstrado que risco de fratura do fêmur proximal, vértebras e em outros locais podem ser preditos por QUS, com razões de risco padronizada, pelo menos comparáveis com outras abordagens de mensuração periférica, e, em alguns estudos, mesmo semelhante a métodos de densitometria óssea central. Programas eficazes de prevenção da osteoporose requerem rápidos, baratos e adequados métodos de diagnóstico para uso generalizado. A avaliação da osteoporose com base no QUS, então, apresenta-se como oportunidade de reduzir o impacto médico e econômico dessa doença debilitante. Além disso, QUS parece ser um método útil para reconhecer crianças osteopênicas[19,45,52-54] (C,B,A,C,C).

Esse método de baixo custo, além de evitar a radiação ionizante em sua aplicação, sofre menor influência do tamanho do fragmento ósseo, com isso, torna-se a melhor opção a ser aplicada em pediatria para estudo da massa óssea[1] (B).

Alguns estudos sugerem que a avaliação da massa óssea nas falanges é apropriada, já que esse sítio é sensível às mudanças ósseas que acontecem durante o crescimento. Contudo, há poucos estudos descritos comparando a avaliação da massa óssea realizada pelo DEXA com os resultados encontrados com QUS[1] (B).

Um estudo com 10 escolares entre 9 e 19 anos de idade, de ambos os sexos, encontrou diferença estatisticamente significativa entre os valores de Z-escore da QUS de falanges e do DEXA de corpo inteiro ou de coluna lombar, com valores mais comprometidos na QUS. No entanto, não houve diferença na capacidade de identificar os casos com valores de Z-escore abaixo de -2 desvios-padrão (DP) nos três métodos. Isso mostra que o método de avaliação por QUS provavelmente tem uma vantagem na menor exposição à radiação ionizante e na facilidade de avaliar a massa óssea fora do ambiente hospitalar[1] (B).

As diferenças encontradas entre QUS e DEXA são esperadas, visto que os métodos utilizam técnicas diferentes. QUS não depende do tamanho do osso, enquanto DEXA depende. Esse fator determina a vantagem do QUS, pois o tamanho do osso varia na fase de crescimento da infância e da adolescência[1] (B).

US realizadas em diferentes locais periféricos de medição têm sido consideradas significativos para predizer fratura osteoporótica da coluna vertebral e do quadril. Os dedos também têm sido testados para o *screening* de osteoporose em mulheres pela US. Além de ter sido evidenciada a alta sensibilidade da QUS de falanges na identificação das mudanças do tecido ósseo associadas à menopausa[45,54-56] (B,C,C,C).

Em uma pesquisa feita com mulheres, entre 50 e 65 anos, no período do climatério, portadoras de osteopenia (-1>T--score>-2,5), com aplicação dessa tecnologia em sua terceira geração detectou, em 42,4% dos casos, uma qualidade óssea inadequada (0,69>UBPI>0,44)[47] (C).

Nas mulheres acima de 65 anos, todas portadoras de osteoporose apresentam valores de 0,69>UBPI>0,44, ou seja, mostram deterioração da microarquitetura óssea em 100% dos casos, tanto no componente proteico como no inorgânico, caracterizando um quadro ósseo irreversível[47] (C).

Todas as sociedades médicas americanas que se preocupam com a doença osteoporose e que utilizam os DEXA, na região da coluna lombar e do colo do fêmur, referendaram o *guideline* da *National Osteoporosis Foundation* estabelecendo, em 1998, que o rastreamento

de sítios da coluna e quadril devem ficar restritos apenas às pacientes acima de 65 anos. Foi definido também que o exame pode ser indicado a partir de 60 anos quando as pacientes possuírem em seus antecedentes familiares as fraturas osteoporóticas[47] (C).

A conduta acordada por todas as sociedades americanas se deve ao fato dos dois sítios de aquisição (coluna e quadril) não permitirem os rastreamentos preventivos da deterioração da matriz mesenquimal proteica, ou seja, a deterioração do colágeno ósseo, tipo I, que é o principal fator causal das fraturas osteoporóticas nos senis[47] (C).

A osteossonografia e osteossonometria de falange é assistida por computador e todos os dados de medições são rotineiramente armazenados em um computador pessoal, não dependente do operador que realiza o exame. Essa característica torna possível a coleta de grandes quantidades de dados brutos transformados. Dessa maneira, mais de 20 centros europeus estão envolvidos no acúmulo de dados normativos, na discriminação de indivíduos com fraturas osteoporóticas e na comparação com os resultados de DEXA na coluna vertebral e sítios no fêmur. Essa técnica é baseada na medida da velocidade do ultrassom (velocidade amplitude-dependente do som; AD-SoS) e na interpretação das características do sinal de ultrassom[33] (C).

Segundo a conferência de 2007 da *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD), QUS de falanges pode ser realizada por dois dispositivos de acordo com a transmissão da onda de ultrassom: transmissão transversal no osso cortical e transmissão axial cortical[57] (C).

Estudos prospectivos têm demonstrado a eficácia da QUS de falanges em predizer o risco de fratura de baixa energia em uma população bastante jovem na pós-menopausa. Em outros estudos não foram encontradas correlações entre medições QUS de falanges e a presença de fraturas prévias em mulheres por volta dos 75 anos de idade[55,58] (C, C).

Nalle Junior et al., afirmam que aplicação dessa abordagem na prática diária deve reduzir expressivamente além dos custos, os graves desdobramentos decorrentes da conduta observacional, passiva e curativa[59] (C).

Ao utilizar a tecnologia de rastreamento da topologia óssea por meio de instrumentos de medidas apropriados, são avaliadas as propriedades mecânicas ósseas de forma objetiva e obtidas curvas específicas para a qualidade e quantidade óssea, possibilitando, então, a realização de uma ação conjunta dos diversos profissionais e a evolução das políticas de saúde. Proporcionando ainda a minimização dos custos, hoje mais elevados em função da abordagem curativa que apenas avalia a doença em estado irreversível[59] (C).

Conclusão

Ao avaliarmos as diversas técnicas disponíveis no mercado para o estudo da osteoporose, concluímos que o DEXA ainda permanece como padrão-ouro para o diagnóstico dessa doença, mas pode-se observar que estudos estão sendo realizados e há uma crescente tendência para a utilização da osteossonometria e osteossonografia pelo sítio de falange para uma abordagem ampla, específica e economicamente viável, além de não oferecer riscos de exposição à radiação ionizante.

Leituras suplementares

1. Duarte SBL, Carvalho WRG, Gonçalves EM, Ribeiro RR, Farias ES, Magro DO, et al. Comparação preliminar entre ultrassonografia quantitativa de falanges e densitometria óssea na avaliação da massa óssea em adolescentes. Arq Bras Endocrinol Metab. 2012;56(1):19-24.
2. Guarniero R. Osteoporose na mulher. RBM Rev Bras Med. 2008;65(6):179-85.
3. Bagger YZ, Rasmussen HB, Alexandersen P, Werge T, Christiansen C, Tankó LB. Links between cardiovascular disease and osteoporosis in postmenopausal women: serum lipids or atherosclerosis per se? Osteoporos Int. 2007;18(4):505-12.
4. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. N Engl J Med. 2012;367(1):40-9.
5. Fernandes CE, Strufaldi R, Steiner ML, Pereira RMR, Domiciano DS, Simões R. Osteoporose: diagnóstico. Projeto Diretrizes, 2011.
6. Machado APSL, Oliveira MT, Corrêa PB, Silva LR. Doença celíaca e osteoporose: revisão atualizada da literatura. R Ci Méd Biol. 2010;9(Suppl 1):65-72.
7. Fehérvári M, Sarkadi H, Krepuska M, Sótonyi P, Acsády G, Entz L, et al. Bone mineral density is associated with site-specific atherosclerosis in patients with severe peripheral artery disease. Calcif Tissue Int. 2013;93(1):55-61.
8. Jeronymo LP, Gariba MA. Especificidade e sensibilidade da radiografia digital da coluna lombar como ferramenta de auxílio ao diagnóstico da osteoporose. Fisioter Mov. 2012;25(3):607-15.
9. Kälvesten J, Brismar TB, Persson A. Potential sources of quantification error when retrospectively assessing metacarpal bone loss from historical radiographs by using digital X-ray radiogrammetry: an experimental study. J Clin Densitom. 2014;17(1):104--8.
10. Leidig-Bruckner G, Limberg B, Felsenberg D, Bruckner T, Holder S, Kather A, et al. Sex difference in the validity of vertebral deformities as an index of prevalent vertebral osteoporotic fractures: a population survey of older men and women. Osteoporos Int. 2000;11(2):102-19.
11. Leite AF, Figueiredo PTS, Guia CM, Melo NS, Paula AP. Radiografia panorâmica: instrumento auxiliar no diagnóstico da osteoporose. Rev Bras Reumatol. 2008;48(4):226-33.
12. Silva LK. Avaliação tecnológica em saúde: densitometria óssea e terapêuticas alternativas na osteoporose pós-menopausa. Cad Saúde Pública. 2003; 19(4):987-1003.
13. Guglielmi G, Damilakis J, Solomou G, Bazzocchi A. Quality assurance of imaging techniques used in the clinical management of osteoporosis. Radiol Med. 2012;117(8):1347-54.
14. Hiligsmann M, Kanis JA, Compston J, Cooper C, Flamion B, Bergmann P, Body JJ, et al. Health technology assessment in osteoporosis. Calcif Tissue Int. 2013;93(1):1-14.
15. Souza MPG. Diagnóstico e tratamento da osteoporose. Rev Bras Ortop. 2010;45(3):220-9.

16. Berger C, Goltzman D, Langsetmo L, Joseph L, Jackson S, Kreiger N, et al. Peak bone mass from longitudinal data: implications for the prevalence, pathophysiology, and diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 2010;25(9):1948-57.
17. Mrgan M, Mohammed A, Gram J. Combined vertebral assessment and bone densitometry increases the prevalence and severity of osteoporosis in patients referred to DXA scanning. J Clin Densitom. 2013;16(4):549-53.
18. Ikegami S, Kamimura M, Uchiyama S, Mukaiyama K, Kato H. Unilateral vs bilateral hip bone mineral density measurement for the diagnosis of osteoporosis. J Clin Densitom. 2014;17(1):84-90.
19. Gnudi S, Malavolta N, Testi D, Viceconti M. Differences in proximal femur geometry distinguish vertebral from femoral neck fractures in osteoporotic women. Br J Radiol. 2004;77(915):219-23.
20. Lim JS, Kim DH, Lee JA, Kim DH, Cho J, Cho WH, et al. Young age at diagnosis, male sex, and decreased lean mass are risk factors of osteoporosis in long-term survivors of osteosarcoma. J Pediatr Hematol Oncol. 2013;35(1):54-60.
21. Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: pathophysiology, diagnosis, and treatment options. Curr Osteoporos Rep. 2012;10(4):270-7.
22. Mary-Krause M, Viard JP, Ename-Mkoumazok B, Bentata M, Valantin MA, Missy P, et al. Prevalence of low bone mineral density in men and women infected with human immunodeficiency virus 1 and a proposal for screening strategy. J Clin Densitom. 2012;15(4):422-33.
23. Kim BJ, Ahn SH, Bae SJ, Kim EH, Kim TH, See SH, et al. Association between metabolic syndrome and bone loss at various skeletal sites in postmenopausal women: a 3-year retrospective longitudinal study. Osteoporos Int. 2013:24(8):2243-52.
24. Carpenter RD. Finite element analysis of the hip and spine based on quantitative computed tomography. Curr Osteoporos Rep. 2013;11(2):156-62.
25. Pickhardt PJ, Pooler BD, Lauder T, del Rio AM, Bruce RJ, Binkley N. Opportunistic screening for osteoporosis using abdominal computed tomography scans obtained for other indications. Ann Intern Med. 2013;158(8):588-95.
26. Nakanishi Y, Omokawa S, Shimizu T, Nakano K, Kira T, Tanaka Y. Intra-articular distal radius fractures involving the distal radioulnar joint (DRUJ): three dimensional computed tomography-based classification. J Orthop Sci. 2013;18(5):788-92.
27. Kirchhoff C, Kirchhoff S, Sprecher CM, Ahrens P, Imhoff AB, Hinterwimmer S, et al. X-treme CT analysis of cancellous bone at the rotator cuff insertion in human individuals with osteoporosis: superficial versus deep quality. Arch Orthop Trauma Surg. 2013;133(3):381-7.
28. Rozental TD, Deschamps LN, Taylor A, Earp B, Zurakowski D, Day CS, et al. Premenopausal women with a distal radial fracture have deteriorated trabecular bone density and morphology compared with controls without a fracture. J Bone Joint Surg Am. 2013;95(7):633-42.
29. Zhu TY, Griffith JF, Qin L, Hung VW, Fong TN, Kwok AW, et al. Bone density and microarchitecture: relationship between hand, peripheral, and axial skeletal sites assessed by HR-pQCT and DXA in rheumatoid arthritis. Calcif Tissue Int. 2012;91(5):343-55.
30. Lombardi G, Di Leone G, De Cupis M, Minozzi M, Avitto P. Menopausa, osteoporosi, diagnosi integrata complementare: review della letteratura. Giorn It Ost Gin. 2006;28(9):417-21.
31. Albanese C, Terlizzi F, Passariello R. Ultrasonometria quantitativa alla falange e DXA lombare e del femore prossimale nella valutazione del rischio di frattura vertebrale da osteoporosi in donne in post-menopausa. Radiol Med. 2011;116(1):92-101.
32. Castro CHM, Pinheiro MM, Szejnfeld VL. Prós e contras da ultra-sonometria óssea de calcâneo. Rev Assoc Méd Bras. 2000;46(1):63-9.
33. Wüster C, Albanese C, Aloysio D, Duboeuf F, Gambaciani M, Gonnelli S, et al. Phalangeal osteosonogrammetry study: age-related changes, diagnostic sensitivity, and discrimination power. The Phalangeal Osteosonogrammetry Study Group. J Bone Mineral Res. 2000;15(8):1603-14.
34. Rizzoli R, Ammann P, Birkhäuser M, Ferrari S, Häuselmann HJ, Kraenzlin ME, et al. Osteoporose: von der osteodensitometrischen diagnose zur Evaluation des absoluten Frakturrisikos. Schweiz Med Forum. 2010;10(6):111-3.
35. Lewiecki EM. RANK ligand inhibition with denosumab for the management of osteoporosis. Expert Opin Biol Ther. 2006;6(10):1041-50.
36. Kanis J, McCloskey EV, Johanson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2013;24(1):23-57.
37. Hans D, Wu C, Njeh CF, Zhao S, Augat P, Newitt D, et al. Ultrasound velocity of trabecular cubes reflects mainly bone density and elasticity. Calcif Tissue Int. 1999;64(1):18-23.
38. Ianetta O. Osteoporose uma ex-enfermidade silenciosa. 1 ed. Ribeirão Preto: Tecmed; 2006.
39. Iannetta R, Ferreira RA, Iannetta O. Osteoporose: uma ex-enfermidade silenciosa. Avaliação de 8.987 pacientes no climatério. Femina. 2006;34(7):461-8.
40. Kruger MC, Todd JM, Schollum LM, Kuhn-Sherlock B, McLean DW, Wylie K. Bone health comparison in seven Asian countries using calcaneal ultrasound. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14(1):81.
41. Rhee Y, Lee J, Jung JY, Lee JE, Park SY, Kim YM, et al. Modifications of T-scores by quantitative ultrasonography for the diagnosis of osteoporosis in Koreans. J Korean Med Sci. 2009;24(2):232-6.
42. Oliveira PP, Marinheiro LPF, Wender MCO, Mendes JB, Roisenberg F. A ultrassonometria óssea eo risco de fraturas em idosas. Rev Assoc Méd Bras. 2011;57(6):651-6.
43. Oliveira PP. A epidemiologia das fraturas por fragilidade óssea em uma população de mulheres brasileiras na pós-menopausa residentes na cidade de Chapecó/SC. Rev Bras Ginecol Obstet. 2010;32(7):360.
44. Oliveira PP, Marinheiro LPF, Wender MCO, Roisenberg F. O uso da ultrassonometria óssea de calcâneo Sonost 2000 para rastreamento de populações em risco para fraturas vertebrais. Rev Bras Med. 2011;68(10):306-9.
45. Glüer CC, Eastell R, Reid DM, Felsenberg D, Roux C, Barkmann R, et al. Association of five quantitative ultrasound devices and bone densitometry with osteoporotic vertebral fractures in a population-based sample: the OPUS Study. J Bone Miner Res. 2004;19(5):782-93.
46. Pena SDJ, Azevêdo ES. O projeto genoma humano e a medicina preditiva: avanços técnicos e dilemas éticos. In: Costa SIF, Oselka G, Garrafa V (coord.). Iniciação à bioética. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 1998.
47. Calixto NB, Suen VM, Iannetta R, Marchini JS, Iannetta O. A nova biologia óssea: rastreamento precoce do processo de formação e deterioração do tecido ósseo. Rev Bras Ultrasson. 2010;9:10-7.
48. Iannetta O, Novais DA, Martins DCS. Determinação do coeficiente de variação do DBM Sonic 1200E para o estudo da perda de osso trabecular no climatério. GO Atual. 1998;9:61-2.
49. Iannetta R, Pina-Neto JM, Garcia D, Suen V, Marchini JS, Iannetta O. Microarquitetura óssea de uma família portadora de osteogênese imperfeita, tipo I: análise comparativa entre as ferramentas oferecidas pela osteossonografia e osteossonometria-terceira geração falangeal e a densitometria óssea convencional. Reprod Clim. 2009;24(4):151-6.
50. Suen VMM, Bombig GT, Rosa FT, Monteiro TH, Santos R, Marchini JS, et al. Avaliação clínica retrospectiva de mulheres no período do climatério: a importância da prevenção. Femina. 2006;34(9):608.
51. Ianetta R, Ferreira RA, Ianetta O. Análise da topologia óssea em 2.140 pacientes no período de climatério: predição do risco de fraturas osteoporóticas da senilidade. Reprod Clim. 2008;23:26-31.
52. Njeh CF, Kuo CW, Langton CM, Atrah HI, Boivin CM. Prediction of human femoral bone strength using ultrasound velocity and BMD: an in vitro study. Osteoporosis Int. 1997;7(5):471-7.
53. Baroncelli GI, Federico G, Bertelloni S, Terlizzi F, Cadossi R, Saggese G. Bone quality assessment by quantitative ultrasound of proximal phalanxes of the hand in healthy subjects aged 3-21 years. Pediatr Res. 2001;49(5):713-8.
54. Gnudi S, Malavolta N. Comparison between T-score-based diagnosis of osteoporosis and specific skeletal site measurements: prognostic value for predicting fracture risk. J Clin Densitom. 2003;6(3):267-73.
55. Camozzi V, Terlizzi F, Zangari M, Luisetto G. Quantitative bone ultrasound at phalanges and calcaneus in osteoporotic postmenopausal women: influence of age and measurement site. Ultrasound Med Biol. 2007;33(7):1039-45.
56. Lumachi F, Camozzi V, Ermani M, Lotto F, Luisetto G. Bone mineral density improvement after successful parathyroidectomy in pre- and postmenopausal women with primary hyperparathyroidism: a prospective study. Ann N Y Acad Sci. 2007;1117(1):357-61.
57. Pereira RM, Carvalho JF, Paula AP, Zerbini C, Domiciano DS, Gonçalves H, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Rev Bras Reumatol. 2012;52(4):580-93.
58. Krieg MA, Barkmann R, Gonnelli S, Stewart A, Bauer DC, Del Rio Barquero L, et al. Quantitative ultrasound in the management of osteoporosis: the 2007 ISCD Official Positions. J Clin Densitom. 2008;11(1):163-87.
59. Nalle Junior C, Passador CS, Iannetta O, Oliveira LR, Passador JL. Considerações sobre custo-benefício nas políticas de saúde: tratamento curativo versus o preventivo da osteoporose. Saúde Soc. 2013;22(4):1132-44.