

# A NOVA BIOLOGIA ÓSSEA: RASTREAMENTO PRECOCE DO PROCESSO DE FORMAÇÃO E DETERIORAÇÃO DO TECIDO ÓSSEO. ARTIGO DE REVISÃO E ATUALIZAÇÃO

THE NEW BONE BIOLOGY: EARLY SCREENING OF BONE TISSUE DETERIORATION REVIEW AND UPDATE ARTICLE

NATÁLIA CALIXTO<sup>1</sup>, VIVIAN SUEN<sup>1</sup>, RENATA IANNETTA<sup>2</sup>, JÚLIO SÉRGIO MARCHINI<sup>1</sup>, ODILON IANNETTA<sup>1,2</sup>

## RESUMO

As pesquisas a nível molecular sobre a fisiopatologia da osteoporose a partir de 1991 abriram novos campos de investigação. O antigo conceito que atribuía a doença à redução da massa óssea e elevação do risco de fratura sofreu importante mudança. O conhecimento científico atual obriga o rastreamento simultâneo das duas matrizes ósseas (proteica e inorgânica) desde tenra idade. Em 1998, novo paradigma foi acordado por todas as sociedades médicas, recebendo o referendado dos "guidelines" da National Osteoporosis Foundation (NOF), 1999; United States Preventive Service Task Force (US PTF), 2002 e NOF, 2004; World Menopause Congress, 2008. Em nosso meio, o novo paradigma motivou a criação do grupo Climatério-Nutrição com publicações com abordagem preventiva.

A base genética da osteoporose que perfaz 15% dos casos é de difícil entendimento, pelo fato da massa óssea representar um traço quantitativo regulado por vários genes que atuam primordialmente na síntese da matriz mesenquimal proteica e no "turnover" ósseo.

De outra parte, é inegável a influência de vários fatores ambientais, que impedem em 85% o adequado desenvolvimento ósseo e entre muitos se destacam: as disfunções hormonais, hábitos, costumes, alimentação, atividade física, uso de medicações, aditivos, suplementos e etc. As abordagens preventivas quando transferidas desde os bancos escolares reduz o custeio dos desdobramentos da osteoporose decorrente da atual conduta passiva.

A análise da topologia óssea utilizando seis instrumentos de medidas, incluindo as curvas normativas específicas para a qualidade e quantidade óssea favorece a interação multidisciplinar, colabora com a política de saúde de nossa região, minimiza custos e realiza efetivos controles, desde tenra idade.

**Palavras chaves:** nova biologia óssea, qualidade óssea, osteoporose, osteossinografia, osteossinometria, rastreamento da osteoporose.

## ABSTRACT

Molecular research in osteoporosis physiopathology since 1991 has opened new fields of investigation. The former concept that attributed the disease and the risk of fracture to a reduction in bone mass density (BMD) has been significantly changed. Recent scientific research recommends the simultaneous evaluation of both bone proteic and mineral matrix since an early age. This new concept has been introduced in guidelines referendum of the following medical societies: National Osteoporosis Foundation (NOF), 1999; United States Preventive Service Task Force (US PTF), 2002; NOF, 2004; and World Menopause Congress, 2008. Among us, this new concept is being reported and published and led to the foundation of the climateric-nutrition research group. The genetic basis of osteoporosis, found in 15% of the cases, is difficult to understand due to the fact that BMD represents a quantitative trait regulated by many genes which mainly act in the synthesis of the bone matrix and in bone turnover. On the other hand, the influence of environmental factors such as hormonal dysfunctions, habits, physical activity, medication use, food intake, is undeniable and prevents adequate bone formation in 85% of the cases. Preventive measures, when taught since college, reduce costs from osteoporosis consequences which are a result of the actual passive approach. Bone topology analysis using six measurement instruments, including specific normative curves for bone quality and

1 FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO  
PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – FMRP-USP  
2 CLÍNICA CLIMATERIUM®

CORRESPONDÊNCIA PARA:  
PROF. DR. ODILON IANNETTA  
EMAIL: CLIMATERIUM@CLIMATERIUM.COM.BR  
AV INDEPENDÊNCIA 3074 RIBEIRÃO PRETO SUMARÉ; CEP 14025-230  
TELS: (16) 4009-3335; (16) 3623-3335. FAX: (16) 4009-3336

quantity, promotes multidisciplinary interaction, collaborates with regional health policies, reduces costs and contributes to effective evaluation since an early age.

Key-words: new bone biology, bone quality, osteoporosis, osteosonography and osteosonometry, osteoporosis screening.

### INTRODUÇÃO

De 1940 a 1991, as propedêuticas para o rastreamento clínico do tecido ósseo eram restritas aos raios-X. Essa propedêutica, em suas várias versões, apenas avalia o conteúdo mineral ósseo (hidroxiapatita).

A partir de 1992, as análises bioquímicas, as pesquisas com espectrofotometria, o isolamento de complexas cadeias proteicas, o entendimento de suas fórmulas estruturais e as pesquisas do projeto genoma aprimoraram o entendimento sobre a fisiopatologia óssea e estabeleceram a nova biologia óssea. O novo paradigma obrigou o desenvolvimento de novas tecnologias e ferramentas apropriadas para a avaliação de todas as complexas funções do tecido ósseo<sup>5,7</sup> (Tabela I).

**Tabela I. As matrizes, os componentes e os sítios ósseos segundo a Nova Biologia Óssea (1991).**

MATRIZES	→	PROTÉICA* e INORGÂNICA
COMPONENTES	→	ENDOSTAL*; TRABECULAR; CORTICAL
SÍTIOS	→	EPÍFISE; METÁFISE*; DIAFISE
PREVENÇÃO PRECOZE	→	PERFIL BIOFÍSICO ÓSSEO*
RISCO OSTEOPOROSE	→	QUALIDADE ÓSSEA*
DOENÇA ESTABELECIDA	→	QUANTIDADE ÓSSEA

\*indica a matriz, o tipo ósseo e o sítio apropriado para o rastreamento precoce da deterioração do colágeno ósseo

### FORMAÇÃO ÓSSEA

Dentre todos os tecidos do corpo humano o osso é o único que é formado por uma matriz mesenquimal proteica de colágeno, denominada de verdadeira, que sofre a impregnação dos nutrientes, formando a matriz inorgânica, denominada secundária.

A matriz mesenquimal proteica é formada por 90% de colágeno tipo I que, até os 20 anos, incorpora 70-80% do teor proteico. Por sua vez, a matriz inorgânica, matriz secundária, completa o pico de massa óssea mais tardiamente, em torno dos 40 anos (Figura 1).

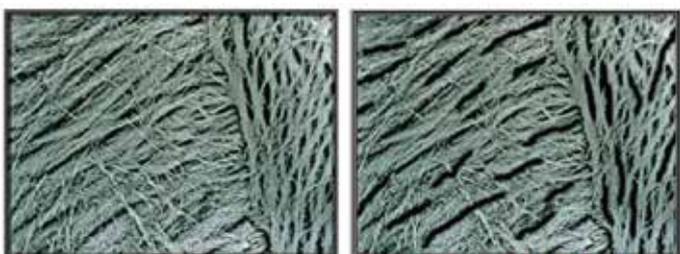


Figura 1. Matriz mesenquimal proteica óssea, colágeno ósseo, tipo I

### FUNÇÕES DO TECIDO ÓSSEO

Dentre as diversas funções do tecido ósseo destaca-se: a força ou robustez ("strength") que é determinada pela sua estrutura e composição material. Os ossos devem ser rígidos e capazes de resistir à deformação, o que possibilita suportar cargas. Devem ainda ser leves para facilitar os movimentos e também serem flexíveis e capazes de absorver energia, deformando-se, encurtando-se e alargando-se quando comprimidos e alongados e estreitados sem quebrar<sup>29</sup>. Uma característica única do tecido ósseo é que ele satisfaz plenamente todas essas necessidades que parecem contraditórias.

Variações na densidade mineral e no grau de ligação cruzada entre as fibras do colágeno afetam a função dos ossos. Se o osso for muito rígido, será incapaz de deformar e a energia imposta pela carga será liberada na forma de falha estrutural, inicialmente sob a forma de microfaturas e posteriormente sob a de fraturas completas. A força tênsil ou resistência à fratura é resultado da disposição espacial da tripla-hélice do colágeno tipo I. As ligações cruzadas mantêm as hélices unidas; ao diminuir o número das ligações, a habilidade de absorver um choque físico fica reduzida<sup>33</sup>.

### TURNOVER ÓSSEO

Diante de uma formação estrutural adequada, os sinais iniciais de deterioração, perda de colágeno ósseo, nas metáfises das falanges são detectados por volta de 25-30 anos, precedendo em três a quatro décadas as perdas que acometem a coluna e o quadril. Por sua vez, em torno de 39 anos, inicia-se o período do climatério, no qual ocorre a perda fisiológica do tecido ósseo (colágeno e hidroxiapatita) ao redor 0,4-1,0% ao ano; após a data da menopausa (49,2 anos) até os 65 anos a perda óssea atinge 1-2% ao ano<sup>15</sup>.

As pacientes atendidas, de forma passiva, por 51 anos, ou seja, pela visão curativa, que aguarda a doença se estabelecer para iniciar os diferentes tratamentos, ao longo dos 26 anos do período do climatério perderão ao redor de 42% de tecido ósseo<sup>18</sup>. Na Figura 2 observar a microfotografia revelando o osso em estado final, estágio avançado de deterioração da matriz mesenquimal proteica, ou seja, osteoporose instalada.

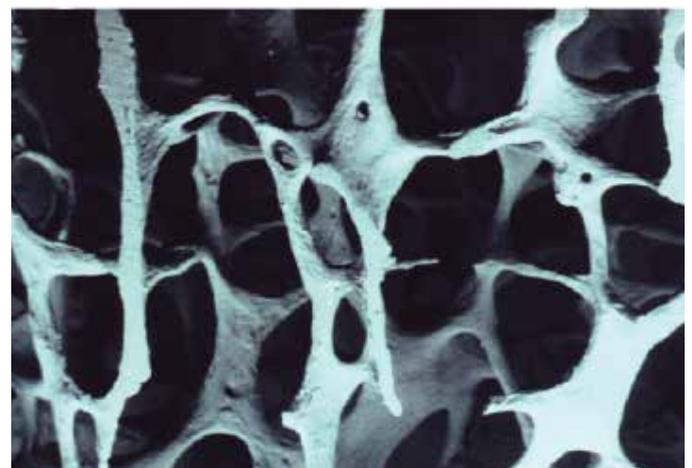


Figura 2. Microfotografia óssea compatível com osteoporose: doença instalada, quadro irreversível com colágeno ósseo 100% deteriorado

## FATORES CAUSAIS

O diagnóstico precoce do fator causal implica na análise da deterioração da micro-arquitetura óssea e da perda de seus constituintes para a adoção de medidas preventivas. Estas visam diminuir a incidência das fraturas osteoporóticas relacionadas com a deterioração do colágeno ósseo e que acometem principalmente a região da coluna torácica acima de 65 anos, e a do quadril acima de 75 anos. O custeio da visão curativa, no que tange a osteoporose, atinge cifra exorbitante que inviabiliza a prestação de serviço médico tanto a nível público, particular como a nível de planos de saúde e principalmente do SUS.

Dessa forma é imprescindível detectarmos as alterações da matriz mesenquimal proteica óssea, relacionada com a diminuição do colágeno ósseo, que se inicia, nas metáfises das falanges, ao redor dos 25-30 anos, pois apenas a análise da quantidade óssea não reflete o risco de fratura 30. Diante do diagnóstico da osteoporose instalada (na coluna ou no quadril) deparamos com grandes perdas de tecido ósseo em estágios irreversíveis da matriz mesenquimal proteica, que representa o quadro final de deterioração da matriz mesenquimal proteica óssea.

Outro fator que precisa ser considerado é que a avaliação da densidade óssea, em ossos longos, relaciona-se com a análise, do córtex ósseo, cujas alterações estruturais são detectadas em idades avançadas. Por essa razão, as metodologias que investigam as alterações nesses sítios inviabilizam a prevenção precoce da osteoporose. De outra parte, também, não permitem rastreamentos tanto na fase de formação óssea (crianças, adolescentes, adultos jovens) como na fase de deterioração inicial (menopausa e climatério).

Com relação ao período do climatério (39-65 anos) a detecção precoce da deterioração na microarquitetura óssea, ou seja, da perda de colágeno ósseo possibilita a adoção de medidas multidisciplinares, diferentes das medidas antigas aplicadas a mais de meio século, a "densidade óssea" que é realizada por métodos ionizantes em coluna e quadril.

A nova abordagem, que inclui o rastreamento inócuo da qualidade óssea com nova tecnologia, engloba controle da reserva folicular ovariana, da biodisponibilidade hormonal, análise dos compartimentos endócrinos, repertórios alimentares, avaliações nutricionais, absorção intestinal, atividade física, rastreamento genético e dos demais fatores ambientais relacionados com os hábitos e costumes que são importantes fatores de risco para osteoporose.

Ainda, a nova tecnologia, em pacientes com uso crônico de fármacos, permite controles minuciosos, evidenciando os efeitos colaterais das medicações sobre a deterioração da matriz verdadeira, muitos dos quais elevam em demasia a ocorrência das fraturas osteoporóticas no senil.

## ABORDAGEM COMPLETA

A avaliação da mulher no período do climatério, imprópriamente denominada de pacientes tratando da menopausa, por décadas (1940-1979) se restringiu a história clínica gine-

cológica dos distúrbios menstruais e a prescrição de cremes vaginais. No serviço de climatério do HCFMRP-USP (ACLI, 1979) a abordagem multidisciplinar instituída humanizou o atendimento quando passou a realizar o rastreamento completo que inclui: o repertório alimentar, as medidas antropométricas, a atividade física personalizada, o perfil hormonal, a reserva folicular ovariana e os aspectos relacionados com a "raça"; recentemente criamos o grupo climatério-nutrição (2005) para avaliar o padrão do perfil biofísico ósseo, colágeno ósseo, frente às diferentes disfunções nutricionais.

De forma minuciosa e eficaz, precedendo o período do climatério, o tecido ósseo pode ser rastreado a partir de 25-30 anos para detectar a fase inicial da deterioração do colágeno ósseo. Assim procedendo, o serviço multidisciplinar de climatério do HC da FMRP-USP, se tornou pioneiro nas três Américas, e os pacientes do SUS, com a introdução da osteossonografia e osteossonometria de terceira geração realizam o rastreamento completo do tecido ósseo, ou seja, a topologia óssea<sup>33</sup>.

A avaliação qualitativa do tecido ósseo serve como um marcador do processo de envelhecimento celular ósseo e por meio da nova tecnologia de osteossonometria e osteossonografia pode ser realizado um exame anual periódico, inócuo, que acusa de 35 aos 50 anos a deterioração do colágeno ósseo em 20,6% das pacientes que apresentam massa óssea normal e ausência das queixas clínicas do climatério<sup>19</sup>.

## SÍTIOS DE INVESTIGAÇÃO E ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS

Dentre todos os sítios ósseos, a região das metáfises distais das falanges proximais, dos dedos II a V, é a região que permite captar o registro elétrico do perfil biofísico ósseo (PBO) através do sinal ultrassônico que percorre as trabéculas ósseas. Dentre todas as técnicas disponíveis no mercado, a osteossonografia e osteossonometria de terceira geração são a única que realiza, com precisão, a aquisição do registro elétrico do perfil biofísico ósseo e por essa razão pode ser aplicada com a finalidade de rastreamento precoce, diagnóstico e seguimento clínico<sup>6, 15, 19, 32</sup> (Figura 3).

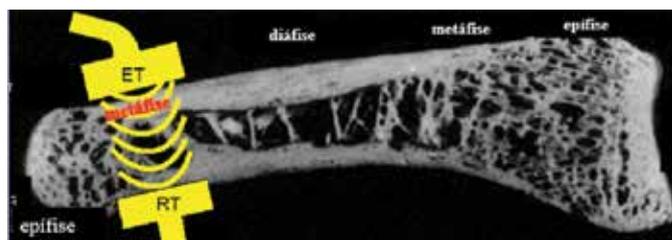


Figura 3. Região da metáfise óssea onde são aplicados os transdutores emissor (ER) e receptor (RT). Neste é captado o registro elétrico do Perfil Biofísico Ósseo que permite avaliar de forma simultânea a qualidade e quantidade óssea

O perfil biofísico ósseo obtido nas falanges, da mão não dominante, foi eleito o sítio para análise simultânea da microarquitetura 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.

Além disso, o sítio da 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 sítio, conferindo elevada reprodutibilidade e praticidade na obtenção das seis ferramentas de análise. A peculiaridade da tecnologia é a predição com decênios de antecedência do risco das fraturas osteoporóticas que acometem os senis<sup>13,17</sup>.

Outro fator que confere elevada reprodutibilidade às medidas realizadas nesse sítio é a ausência dos artefatos circunvizinhos à área de aquisição, como os osteofitos, acunhamentos, colabamentos, calcificações e superposição com outros ossos, fato corriqueiro e de elevada prevalência quando as avaliações são realizadas na coluna lombar e no quadril<sup>10,23</sup>.

A região da metáfise das falanges também permite estudar o componente endostal, primeiro dentre os três tipos ósseos a sofrer o processo de deterioração, sendo o melhor indicador para o estudo fisiológico do turnover ósseo que ocorre no período do climatério<sup>15-17, 24, 27</sup>.

O rastreamento do osso endostal da região das falanges é de suma importância, porque a reabsorção do osso trabecular, que se encontra em maior proporção nas vértebras, e do osso cortical, em maiores proporções no quadril, tornam-se fatores predisponentes às fraturas, a partir dos 65 anos e 75 anos respectivamente, momentodavidaqueasabordagenspreventivas não são aplicáveis<sup>10, 11</sup>.

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 17 anos apenas<sup>6</sup>.

As curvas normativas oferecidas pela tecnologia de terceira geração foram estabelecidas após a realização de estudos com mais de 40.000 registros e em mais de vinte centros de pesquisa<sup>32,33</sup>. Isso permitiu estabelecer as ferramentas mais importantes e que podem ser extraídas do registro elétrico do perfil biofísico ósseo (PBO) (Figuras 4 e 5).

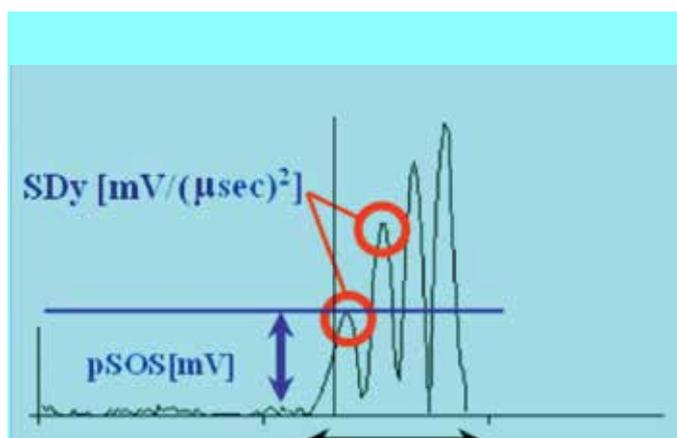


Figura 4. Registro elétrico do Perfil Biofísico Ósseo e as três ferramentas analisadas: pSOS (FWA), SDy e BTT

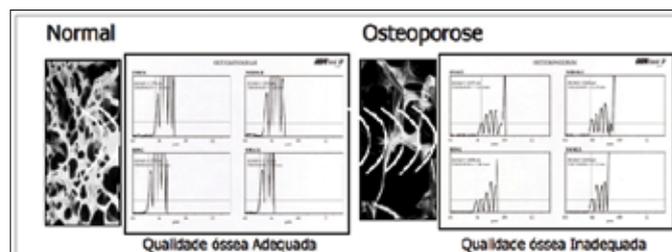


Figura 5. Padrão do registro elétrico do Perfil Biofísico Ósseo em paciente normal e com risco de fratura

## FERRAMENTAS QUALITATIVA E QUANTITATIVA ÓSSEA

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 perfil biofísico ósseo (PBO) referentes aos ossos endostal, trabecular e cortical. É obtido após a aquisição de 96 registros, por automação, mediante análise matemática multifatorial expressa em unidade logarítmica, independente do operador e permite a estimativa fiel da qualidade óssea, direcionando e elevando a confiabilidade das condutas a serem instituídas devido apresentar correlação na curva ROC de 0,90%, Reprodutibilidade de 98% e Coeficiente de Variação de 0,23-0,59%<sup>15, 24, 32,33</sup>.

A aplicação do índice de qualidade óssea (UBPI) é importante por refletir as propriedades mecânicas do osso, desde tenra idade, sendo o grande diferencial entre a tecnologia de terceira geração e os métodos convencionais.<sup>17, 18, 24, 26, 32,33</sup>

O segundo indicador é resultante da amplitude da velocidade do som denominado AD-SoS (amplitude-dependent speed of sound). 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. A amplitude do sinal está relacionada com a massa óssea e possui correlação de  $R = 0,85$  com o avançar da idade e elevada reprodutibilidade<sup>18, 26</sup>.

A equação matemática do índice qualitativo, UBPI, é a que melhor discrimina os indivíduos fraturados de não-fraturados 1, 20, 29 sendo representada pela fórmula:

$$UBPI = - (- 0,0018 \times SDy - 0,0560 \times FWA - 1,1467 \text{ BTT} - 3,0300); \text{ onde: UBPI} = \text{Índice qualitativo do PBO, varia de 0 a 1, é composto pelas ferramentas representados na Figura 4 e Quadros I e II.}$$

Também são analisados:

- SDy (dynamics of the ultrasound): refere-se à análise comparativa entre os picos do PBO, expressos em  $mV/(\mu\text{seg})^2$  e avalia a homogeneidade estrutural do tecido.

- FWA (first wave amplitude): refere-se à amplitude do primeiro pico do PBO, expresso em mV e avalia a elasticidade óssea.

- BTT (bone transmission time): tempo de revolução do ultrassom entre o ápice do primeiro pico e o momento de corte do último pico de colágeno ósseo na cauda do registro, é expresso em msec.

Ainda são confeccionadas:

- A curva normativa regionalizada para a qualidade óssea (UBPI X Idade).

- A curva normativa regionalizada para a quantidade óssea (AD-SoS X Idade).

- O registro elétrico padrão do perfil biofísico ósseo personalizado.

- Os cortes sonotomográficos, que representam os cortes transversais estimados, obtidos em tempo real, da região da metáfise óssea, pela inteligência artificial não booleana.

O índice UBPI revela estabilidade em pacientes normais, sendo uma ferramenta valiosa nos acompanhamentos em curto e longo prazo. Por sua vez, as ferramentas FWA e SDy estão associados 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”, que se limita ao osso trabecular e cortical em sítios distintos, respectivamente em coluna e quadril<sup>19,33</sup>.

Tanto a FWA como o SDy apresentam curvas normativas com distribuição que retratam tendências diferentes das observada 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<sup>19,32</sup>.

Por fim, o BTT (bone transmission time or time frame) representa a integração dos componentes ósseos com a micro-arquitetura 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<sup>18</sup>.

## INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

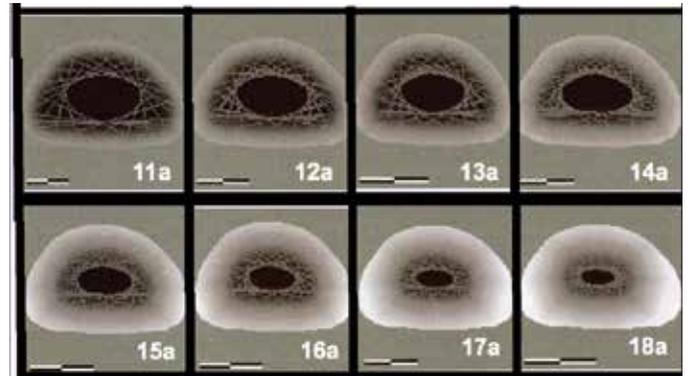
Após a captação das 96 medidas em 2,30 minutos, a decisão de cada caso deve levar em consideração as combinações dos resultados das ferramentas UBPI e AD-SoS. Outras ferramentas, o FWA, SDy e BTT podem ser analisadas no Perfil Biofísico ósseo e representam as relações entre os padrões dos pulsos referentes aos três ossos (endostal, trabecular e cortical), e as imagens dos cortes sonotomográficos. Estes representam cortes transversais estimados e permitem correlacionar o diâmetro da diáfise óssea com o tempo de deterioração óssea decorrido desde o início da reabsorção do osso endostal.

À medida que a idade avança, as trabéculas formadas pelo colágeno ósseo, tipo I, vão se tornando heterogêneas, algumas permanecem espessas enquanto outras finas; perdem a homogeneidade e a elasticidade, cujas alterações são rapidamente detectadas pelas atenuações observadas no perfil biofísico ósseo. Com o decorrer do tempo, ocorrerá o aumento da fragilidade óssea, diminuição da resistência à tração e elevação da suscetibilidade às fraturas.

A aplicação da tecnologia de terceira geração é vasta devido à abordagem multidisciplinar oferecida tanto no rastreamento, como no seguimento, em curto prazo, na fase de formação da matriz

mesenquimal proteica óssea em crianças, adolescentes e adultos jovens<sup>3,4,9,12,14,22</sup> (Figura 6).

Figura 6. Cortes sonotomográficos sequenciais,



isentos de radiação, obtidos pela Inteligência Artificial, não Booleana, de 11 a 18 anos

De outra parte, em adultos, nas diferentes faixas etárias, a tecnologia é capaz de detectar, em estágios iniciais, as alterações progressivas que atingem a matriz mesenquimal proteica óssea, facultando as intervenções médicas e paramédicas com abordagens multidisciplinares preventivas, além de avaliar as suas eficácias<sup>19</sup>.

O parâmetro quantitativo expressa o seu resultado em T-score e Z-score, sempre comparando os desvios padrão (DP) dos resultados do T-score em relação aos valores da curva normativa padrão de adultos jovens saudáveis de ambos os sexos.

Dependendo dos valores obtidos, segundo os critérios da OMS (1984), os pacientes são classificados em: normal: (T-score > -1DP); com osteopenia (-1 > T-score > -2,5 DP) e com osteoporose (< -2,5 DP). O valor de Z-score sendo > -1, mostra um quadro de respostas terapêuticas mais favoráveis, enquanto que se Z-score < -1 indica uma causa secundária de perda de massa óssea<sup>18</sup>.

Entretanto, mais importante do que os valores referentes à quantidade óssea, são os que retratam a qualidade óssea, e que são expressos pelo UBPI e que variam de 0 a 1 e são interpretados da seguinte forma:

Entre 1 e 0,84, a qualidade óssea está adequada, com propriedades mecânicas conservadas, assim como há a preservação da elasticidade e da homogeneidade ósseas.

Entre 0,83 e 0,69, a qualidade óssea é classificada como limítrofe, ainda está adequada, porém já acusa sinais iniciais de alterações na homogeneidade e na elasticidade do osso; valor que orienta o início da abordagem multidisciplinar.

Entre 0,69 e 0,44, indica uma qualidade óssea inadequada, com sinais diretos de deteriorações na homogeneidade e elasticidade óssea, sendo este o grupo considerado de elevado risco para as fraturas osteoporóticas do senil; valor que implica em minucioso rastreamento de todos os fatores direta ou indiretamente envolvidos.

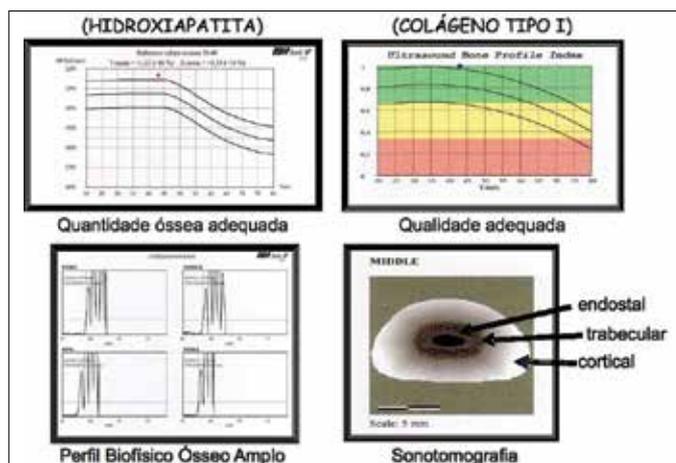
O valor abaixo de 0,44 está relacionado com pacientes portadores de fratura em algum segmento do corpo, sendo o sítio mais comum na coluna torácica<sup>18</sup>. Neste grupo devemos utilizar

todas as opções (médica ou paramédica) disponíveis.

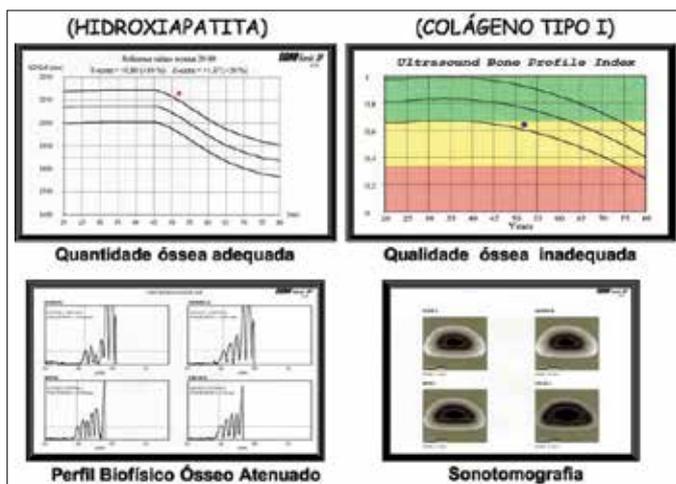
A combinação entre os valores de UBPI (matriz mesenquimal proteica óssea) e da AD-SoS (quantidade de tecido ósseo) orienta com precisão o real estado da topologia óssea elevando de forma significativa o número de pacientes que deverão ser acompanhados determinando para o clínico as diferentes condutas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

A introdução das orientações preventivas e as prescrições terapêuticas apresentarão respostas significativas quanto maior forem os valores dos parâmetros que avaliam a qualidade óssea. Observar a importância da avaliação simultânea, observando detalhadamente os casos referidos nos Quadros I e II.

Quadro I. NG, 43 anos, ciclos regulares



Quadro II. MVT, 52 anos, ciclos regulares



### RELEVÂNCIA DA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE ÓSSEA

A associação dos valores obtidos nos parâmetros UBPI e AD-SoS são características para certos grupos. Em 2.140 mulheres no período do climatério, as que se encontravam na faixa etária de 35-50 anos, 79,4% revelam valor qualitativo adequado UBPI > 0,69 e quantitativo normal, T-score > -1<sup>19</sup>.

Por sua vez, nessa mesma faixa etária, 20,6% das pacientes sem queixas clínicas relativas à Síndrome do Climatério, acusam qualidade óssea inadequada (0,69 > UBPI > 0,44) e a massa normal (T-score > -1). Esse grupo de pacientes necessita de cuidados especiais, apesar de possuírem massa normal, porque possuem elevado risco para as fraturas osteoporóticas nos senis<sup>19</sup>.

Antes da análise conjunta das duas ferramentas (UBPI X AD-SoS), fato ocorrido até 1992, sendo avaliada apenas a massa óssea, pelos demais métodos convencionais, esse grupo de paciente não receberia qualquer orientação terapêutica (Tabela II<sup>19</sup>).

**Tabela II. Correlação entre AD-SoS (massa óssea) e UBPI (qualidade óssea) em 2.140 pacientes.**

AD-SoS (massa óssea)	Idade (anos)	N	UBPI (qualidade óssea)	
			>0,69 n %	< 0,69 n %
Normal	35-50	476	378 (79,4)	98* (20,6)
Osteopenia	50-65	729	419 (57,6)	310* (42,4)
Osteoporose	> 65	935	- (0,00)	935* (100)

AD-SoS: Normal, Osteopenia e Osteoporose  
 UBPI < 0,69 : Matriz Mesenquimal Proteica Inadequada  
 \*nível de significância p < 0,001.

No grupo das mulheres, entre 50-65 anos, no período do climatério, portadoras de osteopenia (-1 > T-score > -2,5 SD), aplicando a nova tecnologia detecta-se em 42,4 % dos casos a qualidade óssea inadequada (0,69 > UBPI > 0,44). Da mesma forma, esse tipo de associação, nessa faixa etária, indica investigação minuciosa, porque a qualidade óssea enquadra as pacientes no grupo de risco para as fraturas osteoporóticas senis<sup>19</sup>.

Notar que entre 35-65 anos, 63% das pacientes, quando avaliadas pelas metodologias convencionais (dexa, hologic, calcâneo, tibia, patela, falanges primeira e segunda geração), que analisam apenas "massa óssea", não receberiam qualquer orientação terapêutica. Essa é a razão da elevação das fraturas osteoporóticas de coluna torácica e quadril acima de 65 anos, porque as orientações ficavam restritas ao tratamento somente após o diagnóstico estabelecido da osteoporose.

Na senilidade, acima de 65 anos, todas as portadoras de osteoporose apresentam valores de 0,69 > UBPI > 0,44, ou seja, revelam em 100% dos casos deterioração da microarquitetura óssea, tanto no componente proteico, como no inorgânico, caracterizando um quadro ósseo irreversível<sup>19</sup>.

No grupo de portador de deterioração da matriz mesenquimal óssea, em faixa etária acima de 65 anos, além de todas as medidas cabíveis, devemos evitar a segunda causa principal das fraturas na senilidade que são as quedas sob baixo impacto, ou seja, ao nível do solo<sup>31</sup>.

Todas as sociedades médicas americanas que se preocupam com a enfermidade osteoporose e que utilizam os Raios-X de 2ª de ondas (dexa e hologic), na região da coluna lombar e do colo do fêmur (quadril) referendaram o guideline da National Osteoporosis Foundation que estabeleceu, em 1998, que o rastreamento de sítios da coluna e quadril devem ficar restritos apenas às pacientes acima de 65 anos. Ainda, estabeleceu que o exame pode ser indicado a partir de 60 anos quando as pacientes possuírem em

seus antecedentes familiares as fraturas osteoporóticas. Esta decisão foi amplamente divulgada pela United States Preventive Service Task Force, 2002 (Quadro III) 31 e adotada em grandes centros de pesquisa, com pesquisas patrocinadas pela OMS 21.

### Quadro III

Quadro III. Recommendations and rationale (Clinical Guidelines) 126 reviews. 1984-2002
"The US PTF (2002), NOF(2003) and all societies recommend that women <b>65 years</b> of age be screened routinely for osteoporosis with <b>Dexa</b> . In these patients grade B recommendation "
<b>Referendum</b> National Institute Health (NIH) 1991; National Osteoporosis Foundation (NOF) 1998; 2001; 2003) American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1998; American Geriatrics Society, 1998 American College of Radiology, 1998; American College of Obstetricians and Gynecologists, 1998; American College of Rheumatology, 1998; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation, 1998; American Association of Clinical Endocrinologists, 1998; American Society for Bone and Mineral Research, 1998; American Association of Clinical Endocrinologists, 2001 U.S. Preventive Task Force, 2002 National Osteoporosis Foundation (NOF, 2003) World Menopause Congress. Madrid, 2008

A conduta acordada por todas as sociedades americanas se deve ao fato dos dois sítios de aquisição (coluna e quadril) não permitirem 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.

### REFERÊNCIAS:

- Alexandersen P, Terlizzi F, Tankó LB, Bagger YZ, Christiansen C. Comparison of quantitative ultrasound of the phalanges with conventional bone densitometry in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2005; 16: 1071-8.
- Barkmann R, Terlizzi F, Gluer CC. German Pediatrics Reference data for quantitative transverse transmission ultrasound of finger phalanges. 2002 *Osteoporos Int.* 2002; 13: 55-61.
- Baroncelli IG, Federico G, Bertelloni S, Terlizzi F, Cadossi R, Saggese G. Bone quality assessment by quantitative ultrasound of proximal phalanges of the hand in healthy subjects aged 3-21 years. *Pediatr Res.* 2001; 49: 713-8.
- Baroncelli IG, Federico G, Bertelloni S, Terlizzi F, Cadossi R, Saggese G. et al. Cross-sectional reference data for phalangeal quantitative ultrasound from early childhood to young-adulthood according to gender, age, skeletal growth and pubertal development. *Bone.* 2006; 39: 159-173.
- Buckwalter JA. Tecidos musculoesqueléticos e sistemas musculoesqueléticos. In: Buckwalter JA, Weinstein SL, editors. *Tratado de Ortopedia Turek 1o ed.* São Paulo: Manole; 2000. p 13-43.
- Cadossi R, Cané V. Pathways of transmission of ultrasound energy through the distal metaphysis of the second phalanx of pigs; in vitro study *Osteoporos Int.* 1996; 6: 196-206
- Cohen MM Jr, The new bone biology: pathologic, molecular and clinical correlates. *Am J Med Genet A.* 2006, 140: 2646-706.
- Costa AMG, Lemos-Marini SHV, Baptista MTM, Morcillo AM, Maciel-Guerra AT, Guerra Jr G. Bone mineralization in Turner syndrome: a transverse study of the determinant factors in 58 patients. *J Bone Miner Metab.* 2002; 20: 294-7.
- Dent CE. Problems in metabolic bone disease. In: Frame B, Duncan H, Eds. In: *Clinical aspects of metabolic bone disease.* Amsterdam: Excerpta Médica. 1973.
- Ferreira RA, Novais DA, Iannetta O. A comparative study of two instruments for measuring the loss of bone mass: Dual x-ray absorptiometry and DBM Sonic 1200E -second generation- World Congress on Human Reproduction. Monduzzi Editore, Salvador, Bahia, 1999; 4-8.
- Ferreira RA, Estudo comparativo dos instrumentos de medidas entre duas propedêuticas. Avaliação precoce da perda de tecido ósseo (DBM Sonic 1200E-second generation X Dexa) - Qualificação de mestrado. DGO FMRP-USP, 1998.
- Garcia DF, Barabela WA, Pina JM, Iannetta O. Perfil biofísico ósseo em portadores de Osteogenese Imperfecta. Congresso Brasileiro de Genética, 2008.
- Gambacciani M, Ciapponi M, Cappagli B, Benussi C, Genazzani AR. Longitudinal evaluation of perimenopausal femoral bone loss: effects of a low-dose oral contraceptive preparation on bone mineral density and metabolism. *Osteoporos Int.* 2000; 11(6): 544-8.
- Halaba Z, & Pluskiewicz W. The assessment of development of bone mass in children by quantitative ultrasound through the proximal phalanges of hand. *Ultrasound Med Biol* 1997; 23: 1331-5.
- Iannetta, O. Novais, DA. Martins DCS. Determinação do coeficiente de variação do DBM Sonic 1200E - segunda geração - para estudo da perda de osso trabecular no climatério. *GO Atual* 1998; 9: 61-2.
- Iannetta, O. Novais, DA. Martins, DCS. Nova metodologia - segunda geração - para screening e controle em curto prazo da perda de massa óssea trabecular no climatério. *GO Atual.* 1999; 6: 37-41.
- Iannetta O, & Ferreira RA. Osteo-sonografia & Osteo-sonometria da metáfise óssea em falanges de 32 adolescentes. Metodologia para avaliação da qualidade óssea. *Revista Climatério & Reprodução* 2003; 18: 9-14.
- Iannetta O. Osteoporose: uma ex-enfermidade silenciosa. 1ª ed. Ribeirão Preto (SP) Tecmedd; 2006.
- Iannetta R, Iannetta O, Ferreira, RA. Análise da topologia óssea em 2140 pacientes no período do climatério. Predição do risco de fraturas osteoporóticas da senilidade. *Revista Reprodução & Climatério,* 2008; 23: 26-31.
- Ingle BM, Machado ABC, Pereda CA, Eastell, R. Monitoring Alendronate and Estradiol therapy with quantitative ultrasound and bone mineral density. *J Clin Densitom,* 2005 8: 278-86.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Terlizzi F. Ten-year probabilities of clinical vertebral fracture according to phalangeal quantitative ultrasonography. *Osteoporos Int.* 2005; 16: 1065-70.
- Kreipe RE. Bones of today, bones of tomorrow. *Am J Dis Child* 1992; 146: 22-5.
- Mussolino ME, Looker AC, Mandan JH. Phalangeal bone density and hip fracture risk. *Arch Int Med* 1997; 157: 433-8.
- Ribeiro RR, Qualidade e quantidade óssea avaliada pela ultrasonografia de falanges em crianças brancas e negras de seis a onze anos de idade. Tese doutorado 2009. UNICAMP, 2009.
- Ribeiro RR, Guerra-Júnior G, de Azevedo Barros-Filho A. Bone mass in school children in Brazil: the effect of racial miscegenation, pubertal stage and socioeconomic differences. *J Bone Miner Metab.* 2009; 27: 494-501.
- Reginster J Y. Reproducibility and diagnostic sensitivity of ultrasonometry of phalanges to assess osteoporosis. *Int. J. Gyn. Obstet* 1999; 63: 21-8.
- Santos, KD. Quantidade e qualidade óssea, composição corporal e maturação sexual em crianças e adolescentes [Dissertação de mestrado]. Núcleo de pesquisa em cineantropometria e desempenho humano (NUCIDH) Universidade Federal de Santa Catarina: UFSC, 2007.
- Santos KD, Petroski EL, Ribeiro RR, Guerra-Junior G. Bone quantity and quality in Brazilian female school children and adolescents. *J Bone*

- Miner Metab. 2009; 27: 507-12.
29. Seeman E, Delmas P. Bone Quality — The Material and Structural Basis of Bone Strength and fragility. *N Engl J Med* 2006, 354: 2250-61.
30. The North American Menopausal Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: July 2008 position statement of the North American Menopausal Society. *Menopause*, 2008, 15: 584-602.
31. United State Preventive Service Task Force: Screening for Osteoporosis in Premenopausal Women: Recommendations and Rationale. *Ann. Intern. Med.* 2002; 137: 526-8.
32. Wuster C, Albanese C, de Aloisyo D, Duboeuf F, Gambacciani M, Gonnelli S, Gluer CC, Hans D, Joly J, Reginster JY, Terlizzi F, Cadossi R. Phalangeal osteosonogrammetry study: age-related changes, diagnostic sensitivity and discrimination power. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1603-14.
33. Wuster C, Terlizzi F, Becker S, Cadossi M, Cadossi R, Muller R. Usefulness of quantitative ultrasound in evaluating structural and mechanical properties of the bone: Comparison of ultrasound, dual-energy X-ray absorptiometry, micro-computed tomography, and mechanical testing of human phalanges in vitro. *Technol Health Care* 2005; 13: 497-510.