



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Fatores associados à osteopenia e osteoporose em mulheres submetidas à densitometria óssea[☆]



Ana Carolina Veiga Silva, Maria Inês da Rosa*, Bruna Fernandes, Suéli Lumertz, Rafaela Maria Diniz e Maria Eduarda Fernandes dos Reis Damiani

Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 10 de fevereiro de 2014

Aceito em 17 de agosto de 2014

On-line em 24 de outubro de 2014

Palavras-chave:

Osteoporose

Densitometria

Epidemiologia

Doenças ósseas metabólicas

R E S U M O

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de osteopenia e osteoporose em uma população de mulheres que fizeram exames de densitometria em uma clínica especializada no sul do Brasil. Nós conduzimos um estudo transversal, incluindo 1.871 mulheres que se submeteram à densitometria óssea entre janeiro e dezembro de 2012. Foi feita uma análise de regressão logística com todas as variáveis independentes e os desfechos (osteopenia, osteoporose e risco de fraturas). A densitometria óssea foi diagnosticada como normal em 36,5% das mulheres, 49,8% com osteopenia e 13,7% com osteoporose. Estar na menopausa e ter mais de 50 anos foram fatores de risco para osteopenia e osteoporose, enquanto ter feito histerectomia e apresentar índice de massa corporal (IMC) maior do que 25 foram fatores de proteção. Para o desfecho fratura em qualquer sítio, os fatores associados foram idade acima de 50 anos e osteopenia ou osteoporose, (OR = 2,09, intervalo de confiança [IC]: 1,28-3,95%, 40) e (OR = 2,49, 95% CI: 1,65-3,74), respectivamente.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Factors associated with osteopenia and osteoporosis in women undergoing bone mineral density test

A B S T R A C T

The aim of this study was to determine the prevalence of osteopenia and osteoporosis in a female population, that had bone mineral density (BMD) measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in a specialized clinic in the south of Brazil. We conducted a cross-sectional study including 1,871 women that performed scans between January and December 2012. We conducted a logistic regression analysis with all independent variables

Keywords:

Osteoporosis

Dual-energy X-ray absorptiometry

Epidemiology

Metabolic bone diseases

[☆] Instituição: Universidade do Extremo Sul Catarinense (Unesc), Laboratório de Epidemiologia.

* Autor para correspondência.

E-mail: mir@unesc.net (M.I. da Rosa).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.08.012>

0482-5004/© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

and outcomes (osteopenia, osteoporosis and fracture risk). According to DXA results, 36.5% of women had normal BMD, 49.8% were diagnosed with osteopenia and 13.7% with osteoporosis. Menopause and age over 50 years old were risk factors for osteopenia and osteoporosis while prior hysterectomy and BMI greater than 25 were protective factors. For the outcome of fracture at any site the risk factors were age over 50 years old, osteopenia and osteoporosis (OR = 2.09, 95% CI:1,28-3, 40) and (OR = 2.49, 95% CI:1,65-3, 74), respectively.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

A osteoporose é uma doença esquelética sistêmica caracterizada por baixa densidade óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, que leva ao aumento do risco de fraturas por fragilidade.¹ Foi recentemente reconhecido como um dos principais problemas de saúde pública nos países desenvolvidos.²

O diagnóstico de osteoporose é feito pela medida da densidade mineral óssea (DMO); valores menores do que 2,5 desvios padrão (DP) ou mais abaixo da DMO média em adultos jovens saudáveis apontam para osteoporose, enquanto valores entre -1 e -2,5 DP são considerados osteopenia.³

Em mulheres, a DMO diminui com a idade e apresenta queda acentuada durante a menopausa e estima-se que uma a cada duas mulheres no Reino Unido, a partir dos 50 anos, irá sofrer alguma fratura durante o restante de sua vida.⁴

Com o aumento da expectativa de vida e o consequente envelhecimento da população, já é previsto um aumento importante do impacto da osteoporose nos próximos anos.⁵ É necessário prever um ônus para a saúde pública atual e futura, devido à alta prevalência de osteoporose e fraturas dela resultantes.⁶

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência e os fatores associados à osteopenia e osteoporose em mulheres que se submeteram à densitometria óssea em um serviço especializado.

Métodos

Fez-se estudo transversal com 1.871 mulheres submetidas ao exame de densitometria óssea em um serviço especializado de janeiro de 2012 a dezembro de 2012. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Extremo Sul Catarinense sob o protocolo 829392012.

Diagnósticos de osteopenia e osteoporose foram feitos por meio de densitometria de dupla energia de Raios X (Dexa), o que permitiu medir a DMO com o uso do equipamento GE Lunar Prodigy Primo com software Encore versão 13.20. A série Lunar Prodigy demonstrou precisão clínica até 40% maior em comparação a outros sistemas. Estudo sugere erros de medição da DMO de cerca de 5%-8%.⁷

A densitometria é considerada o padrão-ouro para medir a DMO e diagnosticar a osteopenia/osteoporose. Os resultados de densitometria óssea são apresentados por meio de (1) Valores absolutos da DMO (g/cm^2): Os valores absolutos são importantes, pois são os usados para monitorar as mudanças

da DMO ao longo do tempo; (2) T-score, calculado em DP, que toma como referência a DMO média do pico da massa óssea em adultos jovens. Os critérios diagnósticos propostos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1994, baseiam-se nesses dados: até -1,0 DP, normal, de -1,1 a -2,49 DP, osteopenia e abaixo de -2,5 DP, osteoporose⁸; (3) Z-score, calculado em DP, que toma como referência a DMO média esperada para indivíduos da mesma idade e etnia e do mesmo sexo.

É importante reconhecer que os resultados da densitometria, aqui descritos, apenas são válidos quando rígidos critérios de feitura do exame, controle de qualidade e análise das imagens são observados. Os profissionais responsáveis pelas aquisições de imagens, assim como pela análise e pela interpretação dessas, devem atuar em consonância com os programas de habilitação profissional reconhecidos no país. A incorreta aplicação do método limita seu uso, como em todos os exames complementares.

Os dados gerais foram retirados do laudo densitométrico e incluíram medida de peso e altura, idade, IMC, fraturas prévias, uso de cálcio, medicação para tireoide, menopausa, terapia de reposição hormonal, sintomas de climatério, histerectomia e ooforectomia prévias. A idade foi categorizada em percentis: (1) percentil 25: até 51 anos, (2) percentil entre 25-50: entre 52-57 anos, (3) percentil entre 50 e 75: entre 58 a 65 anos e (4) percentil acima de 75: igual ou superior a 66 anos. As demais variáveis qualitativas foram dicotomizadas.

O IMC foi calculado pela fórmula $\text{peso (kg)}/\text{altura}^2 \text{ (m)}$. Dados densitométricos coletados incluíram os valores da DMO (g/cm^2) do colo do fêmur preferencialmente direito, do fêmur total e o valor médio das vértebras lombares (L1-L4).

Foi feita análise descritiva de todas as variáveis. A análise bivariada foi feita por meio do teste de qui-quadrado de Pearson.

No processo de construção do modelo, foi verificada a importância de cada componente por meio do teste da razão de verossimilhança. Foi usado o valor de $-2\log$ verossimilhança (*deviance*), que é uma medida para determinar quão bem o modelo se ajusta aos dados. As estimativas por intervalo foram calculadas com 95% de confiança. Todas as variáveis com $p < 0,25$ (análise univariada) foram candidatas a entrar no modelo, de acordo com a metodologia de Hosmer e Lemeshow. Permaneceram no modelo apenas as variáveis com valor de $p < 0,05$. Caso tenha se observado mudança biologicamente importante no coeficiente do fator de risco estimado, na comparação dos modelos com e sem o fator de risco, considerava-se que a covariável seria um fator de confusão e, nesse caso, deveria permanecer no modelo, mesmo que o seu próprio coeficiente não fosse significativo. O método adotado para a construção do modelo de regressão logística

multivariável foi o *backward*, no qual todas as variáveis selecionadas pelos pesquisadores entram no modelo e a seleção é feita pela retirada da variável menos significativa, uma de cada vez, de modo sequencial automático, com base em critérios estatísticos. As estimativas por intervalo foram calculadas com 95% de confiança. Foram testadas as interações entre as variáveis e todas foram não significativas ao nível de 5% de significância.

A análise estatística foi feita com o *software* Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 18.0.

Resultados

A amostra consistiu de 1.871 mulheres que se submeteram a densitometria óssea em clínica especializada particular e conveniada do sul de Santa Catarina. A idade média foi de 59,2 ± 10,5 anos, com peso médio de 68,7 ± 12,8 e altura de 1,57 ± 0,06. O IMC médio foi de 27,7 ± 5,0 e 65,1% apresentaram IMC > 25. A prevalência de fraturas em qualquer sítio foi de 5,5% e as de antebraço e costelas foram as mais prevalentes (tabela 1).

Tabela 1 – Características das mulheres, usuárias de um serviço de densitometria óssea de janeiro a dezembro de 2012, apresentadas como frequências (%) ou médias (± DP)

Variável	Média ± DP ou n (%)
Idade (anos)	59,2 ± 10,5
Peso (kg)	68,7 ± 12,8
Altura (metros)	1,57 ± 0,06
DMO colo do fêmur	0,89 ± 0,27 escore t: -1,03
DMO fêmur total	0,93 ± 0,15 escore t: -0,59
DMO coluna lombar	1,0 ± 0,17 escore t: -0,75
IMC (kg/m ²)	27,7 ± 5,0
≥ 24,9 kg/m ²	592 (34,9)
≥ 25 kg/m ²	1104 (65,1)
Fraturas (n = 104)	
Antebraço	45 (43,3)
Costelas	24 (23,0)
Fêmur	22 (21,2)
Coluna	13 (12,5)
Uso de cálcio	
Sim	595 (31,9)
Não	1273 (68,1)
Diagnóstico da densitometria óssea	
Normal	682 (36,5)
Osteopenia	932 (49,8)
Osteoporose	257 (13,7)
Uso de medicamento para tireoide	
Sim	412 (22,1)
Não	1455 (77,9)
Histerectomia	
Sim	461 (24,9)
Não	1392 (75,1)
Ooforectomia	
Sim	332 (18,1)
Não	1506 (81,9)

DP, desvio padrão; n, número de indivíduos; DMO, densidade mineral óssea; IMC, índice de massa corporal.

Constatou-se que 31,9% das mulheres faziam uso de cálcio e 22,1% usavam medicamento para tireoide, 24,9% haviam feito previamente histerectomia e 18,1%, ooforectomia (tabela 1).

A densitometria óssea diagnosticou 36,5% das mulheres como normais, 49,8% com osteopenia e 13,7% com osteoporose (tabela 1).

A tabela 2 mostra as prevalências da densidade da massa óssea nos diferentes subgrupos, assim como a análise da significância estatística por meio do teste do qui-quadrado. Observa-se aumento linear da osteopenia e da osteoporose com o avanço da idade ($p < 0,001$). O IMC, porém, mostrou-se inversamente associado à redução da DMO ($p < 0,001$), ou seja, as mulheres com maior IMC apresentaram menos osteopenia ou osteoporose.

As correlações entre as medidas da DMO aferidas na coluna, no fêmur e no colo do fêmur com IMC foram (r de -0,133, $p < 0,001$, r de 0,590 $p < 0,001$ e r de 0,258, $p < 0,001$), respectivamente.

A DMO em todos os sítios se correlaciona negativamente com a idade (colo do fêmur $r = -0,220$; fêmur total $r = -0,337$ e coluna lombar $r = -0,015$, $p < 0,001$).

A regressão multivariada foi feita com os seguintes desfechos: osteoporose, osteopenia e fraturas em qualquer sítio.

A tabela 3 mostra o modelo final da regressão logística para os dois primeiros desfechos, incluindo as variáveis idade dicotomizada pela média, menopausa, IMC e histerectomia, e observa-se aumento do risco para as variáveis idade, menopausa e aumento da proteção do IMC e da histerectomia na direção da osteoporose.

A tabela 4 mostra o modelo final do desfecho fraturas vs. normal, em que ter idade superior a 50 anos e apresentar osteopenia/osteoporose aumentam as chances de fraturas em qualquer sítio, em 2,09 e 2,49, respectivamente, quando em comparação com mulheres até 49 anos e mulheres com densitometria normal.

Discussão

Nosso estudo usou dados de uma clínica especializada no diagnóstico de osteoporose, portanto a prevalência de osteopenia e osteoporose não pode ser extrapolada para a população em geral, é restrita a um grupo de mulheres com encaminhamento para fazer densitometria óssea. Nesse caso, a prevalência de osteoporose deve estar superestimada em relação a outros grupos populacionais.

A densitometria óssea diagnosticou 36,5% das mulheres como normais, 49,8% com osteopenia e 13,7% com osteoporose. A prevalência de osteopenia e osteoporose encontrada em nosso estudo apresentou aumento linear com a idade nos quatro percentis de idade da população estudada.

A prevalência encontrada nesse estudo foi mais baixa do que a encontrada na literatura em estudos semelhantes feitos antes de 2000. Em um estudo que avaliou a prevalência de osteoporose, em mulheres brasileiras e acima de 50 anos encaminhadas para determinação da densidade óssea, essa foi de 40%.⁹ Nos Estados Unidos, um estudo feito com 600 pacientes avaliadas na Wayne State University, em Detroit, observou uma prevalência de 52%.¹⁰

Tabela 2 – Prevalência da densidade da massa óssea em subgrupos de variáveis

Variável	Densidade óssea				
	Normal	Osteopenia	Osteoporose	^a p valor	
	n (%)	n (%)	n (%)	Osteopenia vs. normal	Osteoporose vs. normal
TOTAL	682 (36,5)	932 (49,8)	357 (13,7)		
<i>Idade</i>		16,4 (10)	19,7 (12)	< 0,001	< 0,001
Até 51	264 (55,9)	193 (40,8)	16 (3,3)		
52-57	196 (42,6)	213 (46,3)	51 (11,1)		
58-65	143 (30,4)	256 (54,4)	71 (15,2)		
66 ou mais	79 (16,9)	270 (57,7)	119 (25,4)		
<i>IMC</i>				< 0,001	< 0,001
Até 24,9	164 (27,7)	304 (51,4)	124 (20,9)		
25-29,9	219 (38,8)	277 (49,2)	68 (12,0)		
30-34,9	166 (45,1)	172 (46,7)	30 (8,2)		
35-39,9	45 (40,2)	54 (48,2)	13 (11,6)		
40 ou mais	18 (41,9)	20 (46,5)	5 (11,6)		
<i>Menopausa</i>				< 0,001	< 0,001
Sim	481 (71,0)	797 (86,2)	235 (92,5)		
Não	196 (29)	128 (13,8)	19 (7,5)		
<i>TH</i>				0,770	0,470
Sim	105 (15,8)	147 (16,3)	35 (13,8)		
Não	561 (84,2)	754 (83,7)	218 (86,2)		
<i>Fraturas</i>				0,002	< 0,001
Sim	22 (3,2)	63 (6,8)	34 (13,3)		
Não	659 (96,8)	865 (93,2)	222 (86,7)		

^a p valor, teste de qui-quadrado; IMC, índice de massa corporal; TH, terapia de reposição hormonal.

Tabela 3 – Variáveis no modelo de regressão de logística, considerando a variável desfecho – osteopenia vs. normal e osteoporose vs. normal

Variável	OR ajustado (IC 95%)	
	Osteopenia	Osteoporose
<i>Idade</i>		
50 anos ou mais	2,80 (2,20-3,57)	6,34 (4,36-9,23)
Até 49 anos	1,00	1,00
<i>IMC</i>		
25 ou mais	0,46 (0,36-0,59)	0,22 (0,15-0,32)
Até 24,9	1,00	1,00
<i>Histerectomia</i>		
Sim	0,67 (0,52-0,87)	0,61 (0,41-0,92)
Não	1,00	1,00
<i>Menopausa</i>		
Sim	2,17 (1,63-2,88)	3,33 (1,92-5,77)
Não	1,00	1,00

IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal.

Tabela 4 – Variáveis no modelo final de regressão de logística, considerando a variável desfecho – fraturas em qualquer sítio

Variável	OR ajustado (IC 95%)
<i>Idade</i>	
50 anos ou mais	2,09 (1,28-3,40)
Até 49 anos	1,00
<i>Densitometria óssea</i>	
Osteopenia/osteoporose	2,49 (1,65-3,74)
Normal	1,00

IC, intervalo de confiança.

mulheres com mais de 40 anos atendidas em serviço de atenção primária e com $p < 0,05$, verificou a prevalência de osteoporose (33%) e de fraturas osteoporóticas (11,5%),¹² enquanto um outro estudo que avaliou 627 mulheres com idade acima de 50 anos apresentou prevalências de osteoporose na coluna lombar e no colo femoral de 28,8% e 18,8%, respectivamente.¹³

Em ambos os sexos, existe equilíbrio entre formação e reabsorção óssea, porém essa se torna progressivamente negativa com o avanço da idade. Perda óssea relacionada à idade começa imediatamente após o pico de massa óssea para ambos os sexos, mas a maioria da perda óssea ocorre após os 65 anos. Homens, no entanto, são menos suscetíveis a desenvolver osteoporose do que as mulheres, por duas razões. Primeiro, eles ganham mais massa óssea durante a puberdade

O estudo NHANES III, conduzido entre 1988 e 1994 pelo Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos, reuniu 3.311 mulheres na pós-menopausa, com idade acima de 50 anos, foram feitos exames para avaliação da DMO do fêmur proximal e as prevalências de osteoporose e de osteopenia verificadas foram de 18% e 50%, respectivamente.¹¹ Já na Grande São Paulo, um estudo transversal que incluiu 4.332

e, segundo, eles perdem menos massa óssea durante o envelhecimento, porque, ao contrário das mulheres, os homens não experimentam uma perda abrupta de estrógenos. Idosos residentes em casa de cuidados de longa duração têm maior risco. Das mulheres do lar de idosos com idade acima de 80 anos, 85% têm osteoporose.¹⁴

Nossos resultados demonstraram aumento linear da osteopenia e da osteoporose com o avanço da idade. Além dos efeitos sobre a massa óssea, o envelhecimento também aumenta o risco de fraturas, independentemente da massa do osso, e um aumento de 20 anos na idade é acompanhado de um risco de fratura quatro vezes maior.¹⁵

O estresse oxidativo (OS) é um mecanismo comum de patogênese de várias doenças degenerativas associadas ao envelhecimento, incluindo osteoporose.^{16,17} Um aumento de espécies reativas de oxigênio (ROS) foi implicado na formação óssea diminuída associada com o avanço da idade, bem como a reabsorção aumentada associada com a deficiência de estrogênio.¹⁶ Em linha com essa evidência, o aumento da produção de ROS em osteoblastos estimula a apoptose e diminui a formação óssea. A partir da quarta década, a formação óssea é menor do que a reabsorção.¹⁸ Os níveis séricos do hormônio do crescimento *insuline-like*, que modula o efeito do GH no osso, também diminuem com a idade.¹⁹

Nosso estudo mostrou maior prevalência de fratura de antebraço, costelas, fêmur e vertebral, respectivamente. Segundo a literatura, a fratura vertebral é a manifestação clínica mais comum da osteoporose. A maioria dessas fraturas (cerca de dois terços) é assintomática, diagnosticada como um achado incidental em raio-x.²⁰ As fraturas de quadril são relativamente comuns na osteoporose e afetam 15% das mulheres e 5% dos homens com 80 anos. Fraturas de insuficiência subcondrais da cabeça femoral, resultantes de osteopenia, podem levar a uma perda rápida de cartilagem e osteoartrite destrutiva do espaço.²¹ Além disso, as fraturas do rádio distal (fraturas de Colles) também podem ocorrer e são mais comuns em mulheres logo após a menopausa, enquanto o risco de fratura de quadril aumenta exponencialmente com a idade.

Nossos resultados mostram uma correlação inversa entre IMC e risco de osteopenia e osteoporose. Dados da literatura mostram que o baixo peso corporal (menos de 58 kg) está associado com o aumento do risco de osteoporose e de fraturas. A perda de peso após os 50 anos nas mulheres aumenta o risco de fratura de quadril, enquanto o ganho de peso diminui esse risco.^{22,23}

Estar no climatério também foi fator de risco com significância estatística em nosso estudo. A taxa de perda óssea em mulheres com hipoestrogenismo na pós-menopausa é provavelmente cerca de 0,5%-1,5% por ano, com uma pequena porcentagem de mulheres “perdedoras rápidas de osso” que podem perder 3%-5% de massa óssea por ano. A taxa de perda de massa óssea é altamente dependente do fator hormonal, de fatores ambientais e genéticos. Em um estudo longitudinal com 272 mulheres saudáveis na pré e na perimenopausa, não houve perda óssea em mulheres fora do climatério, enquanto a perda óssea acelerada foi observada nos dois a três anos anteriores à cessação da menstruação, com correlação significativa entre a taxa de osso perdido e elevação do hormônio folículo-estimulante (FSH) e os marcadores do metabolismo ósseo.²⁴⁻²⁶

Encontramos também que a histerectomia seria um fator de proteção para osteopenia e não conseguimos encontrar uma explicação plausível para essa proteção, pois vai de encontro à literatura, que relata diminuição da massa óssea pós-histerectomia.²⁷⁻²⁹ Essa variável é independente da ooforectomia, que foi analisada separadamente e não demonstrou significância estatística. Essa análise pode ter vieses, pois não foram controlados fatores confundidores, como hábitos de vida e passado reprodutivo das pacientes.

Conclusão

Nosso estudo demonstrou que a prevalência de osteopenia é maior do que a da osteoporose e que idade avançada e climatério são fatores de risco para ambos os desfechos, enquanto IMC acima de 25 e histerectomia prévia foram fatores de proteção. Para o desfecho de fraturas, os riscos com significância estatística foram idade superior a 50 anos e osteopenia ou osteoporose.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy (2001). *JAMA*. 2001;285:785-95.
2. World Health Organization Burden of disease in DALYs by cause, sex, and mortality stratum in WHO regions, estimates for 2002. *The World Health Report changing history*. Geneva: World Health Organization; 2004. p. 126-31.
3. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva: World Health Organization; 1994. p. 1-129. Technical Report Series n°. 843.
4. Van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone*. 2001;29:517-22.
5. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194:S3-11.
6. Hopkins RB, Tarride JE, Leslie WD, Metge C, Lix LM, Morin S, et al. Estimating the excess costs for patients with incident fractures, prevalent fractures, and nonfracture osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2012 [Epub ahead of print].
7. Kuiper JW, Van Kuijk C, Grashuis JL, Ederveen AG, Schutte HE. Accuracy and the influence of marrow fat on quantitative CT and dual-energy X-ray absorptiometry measurements of the femoral neck in vitro. *Osteoporos Int*. 1996;6:25-30.
8. Kanis JA, WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Synopsis of a WHO Report *Osteoporos Int*. 1994;4:368-81.
9. Torres R, Marcelino C, Vieira L, Bandeira F. Prevalência de osteoporose em 1441 mulheres encaminhadas para determinação da densidade óssea. *Arquivos Brasileiros de Endocrinol Metabol*. 1998;42:S182.
10. Nelson D, Molloy R, Kleerekoper M. Prevalence of osteoporosis in women referred for bone density testing: utility of multiple skeletal sites. *J Clinical Densit*. 1998;1:5-12.

11. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC, Lindsay R, Wahner H, Dunn W. Prevalence of low femoral bone in older U.S. adults from NHANES III. *J Bone Miner Res.* 1997;12:1761-8.
12. Pinheiro MM, dos Reis Neto ET, Machado FS, Omura F, Yang JHK, Szejnfeld J, et al. Fatores de risco para fratura por osteoporose e baixa densidade óssea em mulheres na pré e pós-menopausa. *Rev Saúde Pública.* 2010;44:479-85.
13. Pinheiro MM, Reis N, Machado ET, Felipe FS, Yang O, Szejnfeld JH, et al. Risk factors for osteoporotic fractures and low bone density in pre and postmenopausal women. *Rev Sau Pub.* 2010;44:479-85.
14. Bandeira FC, Freese E. Prevalência de osteoporose e fraturas vertebrais em mulheres na pós-menopausa atendidas em serviços de referência. *Rev Brasil Epidemiol.* 2007;10:86-98.
15. Vu MQ, Weintraub N, Rubenstein LZ. Falls in the nursing home: are they preventable? *J Am Med Dir Assoc.* 2006;7:S53.
16. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC Jr. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J Clin Invest.* 1988;81:1804.
17. Balaban RS, Nemoto S, Finkel T. Mitochondria, oxidants, and aging. *Cell.* 2005;120:483.
18. Manolagas SC. From estrogen-centric to aging and oxidative stress: a revised perspective of the pathogenesis of osteoporosis. *Endocr Rev.* 2010;31:266.
19. Lips P, Courpron P, Meunier PJ. Mean wall thickness of trabecular bone packets in human iliac crest: changes with age. *Calcifome Tissue Research.* 1978;26:13-7.
20. Rudman D, Kutner MH, Rogers CM, Lubin MF, Fleming GA, Bain RP. Impaired growth hormone secretion in the adult population: relation to age and adiposity. *Journal of Clinical Investigation.* 1981;67:1361-9.
21. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA.* 2001;285:320-3.
22. Yamamoto T, Bullough PG. The role of subchondral insufficiency fracture in rapid destruction of the hip joint: a preliminary report. *Arthritis Rheum.* 2000;43:2423.
23. Green AD, Colón-Emeric CS, Bastian L, Drake MT, Lyles KW. Does this woman have osteoporosis? *JAMA.* 2004;292:2890-900.
24. Villareal DT, Fontana L, Weiss EP, Racette SB, Steger-May K, Schechtman KB, et al. Bone mineral density response to caloric restriction-induced weight loss or exercise-induced weight loss: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2006;166:2502-10.
25. Chapurlat RD, Garnero P, Sornay-Rendu E, Arlot ME, Claustrat B, Delmas PD. Longitudinal study of bone loss in pre- and perimenopausal women: evidence for bone loss in perimenopausal women. *Osteoporos Int.* 2000;11:493-8.
26. Park HA, Lee JS, Kuller LH, Cauley JA. Effects of weight control during the menopausal transition on bone mineral density. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:3809.
27. Warming L, Hassager C, Christiansen C. Changes in bone mineral density with age in men and women: a longitudinal study. *Osteoporos Int.* 2002;13:105-12.
28. Hreshchyshyn MM, Hopkins A, Zylstra S, Anbar M. Effects of natural menopause, hysterectomy and oophorectomy on lumbar spine and femoral neck bone densities. *Obstet Gynecol.* 1988;72:631-8.
29. Watson NR, Studd JW, Garnett T, Savvas M, Milligan P. Bone loss after hysterectomy with ovarian conservation. *Obstet Gynecol.* 1995;86:72-7.