

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

CAROLINA RIBEIRO PESSANHA

**DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE EQUAÇÕES DE
PREDIÇÃO PARA ESTIMAR A DENSIDADE E O
CONTEÚDO MINERAL ÓSSEO POR MEIO DE VARIÁVEIS
ANTROPOMÉTRICAS**

Rio de Janeiro

2024

CAROLINA RIBEIRO PESSANHA

**DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE EQUAÇÕES DE
PREDIÇÃO PARA ESTIMAR A DENSIDADE E O
CONTEÚDO MINERAL ÓSSEO POR MEIO DE VARIÁVEIS
ANTROPOMÉTRICAS**

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição (PPGN), do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de doutora em Ciências Nutricionais.

Orientadora: Profa. Dra. Anna Paola Trindade Rocha Pierucci.

Rio de Janeiro

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

CAROLINA RIBEIRO PESSANHA

**DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE EQUAÇÕES DE PREDIÇÃO PARA
ESTIMAR A DENSIDADE E O CONTEÚDO MINERAL ÓSSEO POR MEIO DE
VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em
Nutrição (PPGN), do Instituto de Nutrição Josué de Castro
da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito
parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências
Nutricionais.

Aprovada em

Professora Dr^a Anna Paola Trindade Rocha Pierucci

Universidade Federal do Rio de Janeiro/Instituto de Nutrição Josué de Castro
Orientadora

Professora Dr^a Eliane Lopes Rosado

Universidade Federal do Rio de Janeiro/Instituto de Nutrição Josué de Castro
Revisora

Professora Dr^a Wilza Arantes Ferreira Peres

Universidade Federal do Rio de Janeiro/Instituto de Nutrição Josué de Castro
Banca Examinadora

Professor Dr^o Fernando Lamarca Pardo

Universidade Estadual do Rio de Janeiro/Instituto de Nutrição
Banca Examinadora

Professora Dr^a Josely Correa Koury

Universidade Estadual do Rio de Janeiro/Instituto de Nutrição
Banca Examinadora

Professora Dr^a Maria Lucia Fleiuss de Farias

Universidade Federal do Rio de Janeiro/Instituto de Medicina
Banca Examinadora

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus pois sem ele nada é possível. Graças à Deus tive a oportunidade de dedicar doze anos da minha vida à área acadêmica e à pesquisa. Agradeço também aos meus pais e ao meu irmão por serem uma fonte inesgotável de amor, carinho, acolhimento e compreensão. Sem o suporte da minha família, eu definitivamente não teria chegado até esta etapa. Eles são a minha grande inspiração e motivação. As pessoas mais batalhadoras que conheço.

Agradeço a mim mesma por não ter desistido, por ter seguido em frente mesmo em condições desfavoráveis. Realizar o doutorado, trabalhar e morar sozinha foi um malabarismo que parecia impossível, mas com muito esforço muitas conquistas apareceram nessa caminhada.

Aos meus amigos de vida, desde a época de escola e faculdade, até as amizades feitas no Crossfit por aguentarem muitos desabafos meus, me ajudarem a seguir em frente durante esse percurso. Aos antigos colegas de laboratório desde a minha iniciação científica até as amizades mais recentes durante o doutorado, um agradecimento pela parceria e ajuda durante as pesquisas e coleta de dados. Um agradecimento ao Luiz Lannes pela oportunidade de participar do seu projeto de pesquisa, o qual forneceu dados para a minha tese. Obrigada pela confiança, oportunidade e incentivo.

Agradecimento especial a Tathiany Jéssica por ter sido uma grande amiga, dupla, incentivadora e por tanta ajuda que me ofereceu nesses quatro anos de doutorado. Obrigada por ter me aceitado e gostado de mim como eu sou, por oferecer tanto sem pedir nada em troca.

À Aline D'Avila pelas grandes contribuições quanto ao tratamento estatístico conduzido nesta tese. Obrigada por desde a minha graduação me ajudar, acompanhar, incentivar e acreditar em mim. Obrigada pela sua participação indispensável.

À minha orientadora Anna Paola pela oportunidade de me orientar durante esses anos. Por ter apoiado e incentivado as minhas ideias, ter oferecido suporte e orientação em várias etapas durante esta jornada. Obrigada por ter me ensinado tanto, pela sua paciência e acolhimento.

Ao programa de pós-graduação e instituições de fomento que tornaram este trabalho possível. Agradeço também aos participantes voluntários, que participaram deste estudo e a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para tornar este trabalho possível.

“Pouco conhecimento faz com que as pessoas se sintam orgulhosas. Muito conhecimento, que se sintam humildes.”
(Leonardo da Vinci)

APRESENTAÇÃO

Esta tese de doutorado faz parte de um projeto de pesquisa matriz intitulado “Avaliação antropométrica da população adulta brasileira: análise dos componentes corporais por diversos métodos existentes”. O estudo foi baseado e inspirado na pesquisa de um aluno de pós-doutorado, o qual estimulou e mobilizou o nosso laboratório para uma grandiosa coleta.

O projeto foi conduzido por alunos e pesquisadores do Laboratório de Desenvolvimento de Alimentos para Fins Especiais e Educacionais (DAFEE), Instituto de Nutrição Josué de Castro (INJC), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e coordenado pela Prof^a Dr^a Anna Paola Pierucci. Trata-se de um estudo com desenho observacional transversal em adultos. O recrutamento ocorreu entre agosto de 2021 e março de 2022, a coleta de dados também foi concluída em março de 2022.

Minha trajetória na pesquisa aconteceu desde a elaboração e idealização do projeto durante o percurso do meu doutorado no Programa de Pós-Graduação em Nutrição no INJC, UFRJ. Além disso, atuei em todas as demais etapas: agendamento dos voluntários, coleta, treinamentos para manuseio de equipamentos, orientação de alunos de iniciação científica, tabulação de dados, análise estatísticas, participação e apresentação de resumos em eventos científicos nacionais e internacionais e elaboração de artigos científicos. A pesquisa foi financiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) e Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP).

A pesquisa proporcionou e nos motivou a ida ao congresso American College of Sports Medicine (ACSM) em San Diego, California (EUA), em 2022. Foi apresentado um trabalho de minha autoria e dois em que participei como coautora. Em 2023, no Congresso Internacional de Nutrição Funcional Clínica e Esportiva (VP), em São Paulo, o trabalho proveniente desta tese recebeu o prêmio de primeiro lugar na apresentação de trabalhos científicos. Em 2024 o trabalho foi selecionado para ser apresentado e foi oferecida uma bolsa de incentivo para que a autora principal fosse até o evento científico ISAK Conference 2024 - XVIII World Conference on Kinanthropometry, em Londres, Reino Unido. Em anexo neste documento consta o manuscrito da publicação que se deseja realizar (ANEXO 1), ainda na etapa de revisão e escolha da revista científica.

A tese está organizada de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas e está estruturada nas seguintes seções: resumo, abstract, introdução, revisão da literatura, justificativa, hipóteses, objetivos, métodos, resultados, conclusão, referências e anexos. Ademais, é uma grande honra apresentar os resultados dessa pesquisa para a

comunidade científica, o qual contribuiu também para a sociedade na entrega e orientação dos resultados de composição corporal. Diversos voluntários relataram que após a participação na pesquisa mudaram seu estilo de vida, buscando uma alimentação mais saudável e prática de atividade física.

RESUMO

PESSANHA, Carolina Ribeiro. **Desenvolvimento e validação de equações de predição para estimar a densidade e o conteúdo mineral ósseo por meio de variáveis antropométricas.**

Rio de Janeiro, 2024. Tese (Doutorado em Ciências Nutricionais) – Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

A densidade mineral óssea (DMO) e o conteúdo mineral ósseo (CMO), comumente mensurados pelo exame de densitometria óssea, são indicadores do estado de saúde do sistema ósseo. A avaliação por absorciometria de raios X de dupla energia (DXA) é o padrão de referência para estimar a DMO e CMO, porém apresenta acesso limitado e custo elevado. Diante da alta incidência de casos de fratura por fragilidade e do sub diagnóstico de doenças ósseas, destaca-se a importância do desenvolvimento de ferramentas mais acessíveis e de baixo custo, que permitam avaliações da saúde óssea. O objetivo deste estudo foi desenvolver equações matemáticas usando variáveis antropométricas preditoras para estimar a DMO e a CMO e validar as novas ferramentas utilizando a DXA, como método referência. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, com amostra de conveniência constituída por 1002 participantes, de 19 a 65 anos, de ambos os sexos. A DMO e CMO total foram analisadas por DXA no corpo inteiro. As medidas antropométricas foram aferidas por um profissional treinado e em duplicata: massa corporal, estatura, sete medidas de dobras cutâneas, seis de perímetros corporais e quatro diâmetros ósseos. Os resultados foram analisados quanto à normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e expressos em média e desvio padrão. A amostra de participantes foi dividida em 80% (n = 798) para desenvolvimento das equações e 20% (n = 204) para a validação. As equações foram analisadas a partir do coeficiente de determinação (R^2). A abordagem de Lin para o coeficiente de correlação de concordância (CCC) foi calculada e o método de Bland-Altman foi usado para examinar a concordância entre os valores do modelo de referência e os preditivos. **Resultados:** Trinta e três modelos matemáticos foram desenvolvidos, sendo selecionados aqueles que apresentaram maiores valores de R^2 e CCC para análise por Bland-Altman. Em relação as médias de erros, para DMO, obteve-se, respectivamente: modelo 1: CCC de 0,9179 (95% IC: 0,89; 0,93), modelo 2: CCC de 0,9170 (95% IC: 0,89; 0,93), modelo 3 CCC de 0,9255 (95% IC: 0,90; 0,94) e o modelo 4: CCC de 0,9253 (95% IC: 0,90; 0,94). Quanto à CMO as equações selecionadas apresentaram os seguintes valores de média de erros: -9,850208 (95% CI: -38,48; 18,78); -9,945387 (95% CI: -38,73; 18,83); -9,095377 (95% CI: -36,73; 18,53); e -6,731349 (95% CI: -34,32; 20,85) do

modelo 1 até o modelo 4 respectivamente. **Conclusão:** As equações desenvolvidas se apresentam como uma ferramenta clínica, que pode auxiliar na triagem de indivíduos com alterações no processo de mineralização óssea. Apesar de sua aplicação ainda precisar ser aperfeiçoada, acreditamos que a proposta destes modelos se apresenta como uma nova perspectiva de um instrumento a ser utilizado por profissionais da saúde. Além disso, contribuimos neste estudo para o avanço nas pesquisas acadêmicas no que diz respeito as etapas necessárias para a construção e validação de modelos matemáticos preditores do estado de saúde.

Palavras-chave: densidade mineral óssea, composição corporal, saúde óssea, equação de predição.

ABSTRACT

PESSANHA, Carolina Ribeiro. **Development and validation of prediction equations to estimate bone density and mineral content using anthropometric variables**. Rio de Janeiro, 2024. Thesis (Doctorate in Nutritional Sciences) – Josué de Castro Institute of Nutrition, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

Bone mineral density (BMD) and bone mineral content (BMC), commonly estimated by densitometry examination, are indicators of the health status of the bone system. Assessment by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) is the reference standard for estimating BMD and BMC but has limited access and high cost. Given the high incidence of fragility fracture cases and the underdiagnosis of bone diseases, the importance of developing more accessible and low-cost tools that allow bone health assessments is highlighted. The objective of this study was to develop mathematical equations using anthropometric variables to estimate BMD and BMC and validate the new tools using DXA as a reference. **Methods:** This is a cross-sectional study, with a convenience sample consisting of 1002 participants, aged 19 to 65, of both sexes. Total BMD and BMC were analyzed by whole-body DXA. Anthropometric measurements were taken by a trained professional and included in duplicate: body mass, height, seven measurements of skinfolds, six measurements of body perimeters and four bone diameters. The results were analyzed for normality using the Kolmogorov-Smirnov test and expressed as mean and standard deviation. The sample of participants was divided into 80% (n = 798) for development of the equations and 20% (n = 204) for validation. The equations were analyzed based on the coefficient of determination (R^2). Lin's approach to concordance correlation coefficient (CCC) was calculated and the Bland-Altman method was used to examine the agreement between the reference and predictive model values. **Results:** Thirty-three mathematical models were developed, and those with the highest R^2 and CCC values were selected for analysis by Bland-Altman. Regarding the error averages, for BMD, the following were obtained, respectively: model 1: CCC of 0.9179 (95% CI: 0.89; 0.93), model 2: CCC of 0.9170 (95% CI: 0.89; 0.93), model 3 CCC of 0.9255 (95% CI: 0.90; 0.94) and model 4: CCC of 0.9253 (95% CI: 0.90; 0.94). Regarding BMC, the selected equations presented the following mean error values: -9.850208 (95% CI: -38.48; 18.78); -9.945387 (95% CI: -38.73; 18.83); -9.095377 (95% CI: -36.73; 18.53); and -6.731349 (95% CI: -34.32; 20.85). **Conclusion:** The equations developed are presented as a non-invasive, low-cost, and portable clinical tool, which can help in the screening of individuals with changes in the bone

mineralization process. Although its application still needs to be improved, we believe that the proposal of these models presents itself as a new perspective of an instrument to be used by health professionals. Furthermore, in this study we contribute to the advancement of academic research regarding the steps necessary for the construction and validation of mathematical models that predict health status.

Key words: bone mineral density, body composition, bone health, prediction equation.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABRASSO	Associação brasileira de avaliação óssea e osteometabolismo
BIA	Impedância bioelétrica
CC	Composição corporal
CCC	Coefficiente de correlação de concordância
CL	Coluna lombar
CMO	Conteúdo mineral ósseo
DC	Dobras cutâneas
DCT	Dobra cutânea tricípital
DCSE	Dobra cutânea subescapular
DCB	Dobra cutânea bicipital
DCCI	Dobra cutânea da crista ilíaca
DCAB	Dobra cutânea abdominal
DCCM	Dobra cutânea da coxa média
DCPA	Dobra cutânea da panturrilha
DMO	Densidade mineral óssea
DXA	Absorciometria de raios X de dupla energia
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HR-pQCT	Tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução
IMC	Índice de massa corporal
IOF	Fundação internacional de osteoporose
ISAK	Sociedade internacional para o desenvolvimento da cineantropometria <i>(The international society for the advancement of kinanthropometry)</i>
ISCD	Sociedade internacional de densitometria clínica
LabDAFEE	Laboratório de desenvolvimento de alimentos para fins especiais educacionais
MG	Massa gorda
MLG	Massa livre de gordura
MO	Massa óssea

MSE	Erro quadrático médio <i>(Mean squared error)</i>
NHANES	Pesquisa nacional de exame de saúde e nutrição <i>(National health and nutrition examination survey)</i>
OMS	Organização mundial da saúde
RM	Ressonância magnética nuclear
RO	Resistência óssea
SEE	Erro padrão de estimativa <i>(Standard error of estimation)</i>
TBLH	Massa óssea total do corpo, menos cabeça <i>(Total body less head)</i>
TC	Tomografia computadorizada
PA	Região posterior-anterior

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Representação da estrutura óssea, quanto à composição do osso, células e tipos de ossos presentes na estrutura do fêmur. Fonte: Figura ilustrativa de autoria própria, criada com o auxílio do *software* www.biorender.com.....22
- Figura 2.** Determinantes da resistência óssea. Fonte: Figura ilustrativa, autoria própria, adaptada do estudo de Choksi e colaboradores em 2018 usando o recurso gráfico disponível no www.biorender.com.....25
- Figura 3.** Representação da diferença anatômica entre um osso saudável e um osso com osteoporose. Na imagem observa-se o equivalente a parte superior do osso do fêmur. Fonte: Imagem ilustrativa de autoria própria, com auxílio do recurso disponível no *software* www.biorender.com.....27
- Figura 4.** . Manifestações clínicas mais comuns associadas a osteoporose. Fonte: Imagem ilustrativa de autoria própria.....30
- Figura 5.** Os cinco níveis de composição corporal humana definidos por Wang e colaboradores em 1992. Fonte: Imagem adaptada do estudo original, autoria própria.....35
- Figura 6.** Fluxograma do desenho experimental da pesquisa.....57
- Figura 7.** Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de DMO segundo o modelo preditivo 6 e o método de referência DXA.....66
- Figura 8.** Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de DMO segundo o modelo preditivo 7 e o método de referência DXA.....66
- Figura 9.** Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de DMO segundo o modelo preditivo 8 e o método de referência DXA.....67
- Figura 10.** Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de DMO segundo o modelo preditivo 9 e o método de referência DXA.....67

Figura 11. Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de CMO segundo o modelo preditivo 10 e o método de referência DXA.....	69
Figura 12. Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de CMO segundo o modelo preditivo 11 e o método de referência DXA.....	69
Figura 13. Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de CMO segundo o modelo preditivo 12 e o método de referência DXA.....	70
Figura 14. Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de CMO segundo o modelo preditivo 11 e o método de referência DXA.....	70

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Caracterização da amostra de participantes que compuseram o desenvolvimento e validação das equações quanto a sexo, idade e estado nutricional.....61
- Tabela 2.** Caracterização da amostra de participantes do sexo feminino, que compuseram o desenvolvimento e a validação das equações quanto às variáveis antropométricas, densidade e conteúdo mineral ósseos por DXA.....62
- Tabela 3.** Caracterização da amostra de participantes do sexo masculino, que compuseram o desenvolvimento e a validação das equações quanto às variáveis antropométricas, densidade e conteúdo mineral ósseo por absorciometria de raio X de dupla energia.....63
- Tabela 4.** Equações de predição para estimativa da densidade mineral óssea e análises do valor de p, coeficiente de determinação e coeficiente de correlação de concordância.....65
- Tabela 5.** Equações de predição para estimativa do conteúdo mineral ósseo e análises do valor de p, coeficiente de determinação e coeficiente de correlação de concordância.....68
- Tabela 6.** Avaliação do erro quadrático médio e do erro padrão de estimativa dos modelos selecionados para densidade e conteúdo mineral ósseo.....71

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	18
2.	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	21
2.1	FISIOLOGIA ÓSSEA E PRINCIPAIS PROCESSOS ENVOLVIDOS.....	21
2.2	DOENÇAS ÓSSEAS E DESFECHOS CLÍNICOS ASSOCIADOS.....	27
2.2.1	OSTEOPENIA E OSTEOPOROSE.....	29
2.2.2	FRATURA POR FRAGILIDADE ÓSSEA	31
2.2.3	DISTÚRBIOS MÚSCULOS-ESQUELÉTICO.....	33
2.3	COMPOSIÇÃO CORPORAL E PRINCIPAIS MÉTODOS PARA INVESTIGAÇÃO DA SAÚDE ÓSSEA.....	34
2.3.1	ABSORCIOMETRIA DE RAIOS X DE DUPLA ENERGIA (DXA).....	36
2.3.2	ANTROPOMETRIA	39
2.3.3	OUTROS MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS ÓSSEOS.....	42
2.4	DESENVOLVIMENTO DE MODELOS MATEMÁTICOS PARA AVALIAR PARÂMETROS GERAIS DA COMPOSIÇÃO CORPORAL.....	44
2.4.1	DESENVOLVIMENTO DE EQUAÇÕES DE PREDIÇÃO PARA AVALIAR A SAÚDE ÓSSEA	47
3.	JUSTIFICATIVA.....	51
4.	HIPÓTESE	53
5.	OBJETIVOS.....	54
5.1	OBJETIVO GERAL.....	54
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	54
6.	MATERIAL E MÉTODOS.....	55
6.1	DESENHO EXPERIMENTAL	55
6.2	AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA.....	56
6.3	EXAME DE DENSITOMETRIA ÓSSEA.....	58
6.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	58
7.	RESULTADOS	60
7.1	POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	60
7.2	DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE EQUAÇÕES	63
8.	DISCUSSÃO.....	71
	CONCLUSÃO.....	75
	REFERÊNCIAS	76
	ANEXOS.....	Erro! Indicador não definido.

1. INTRODUÇÃO

A avaliação de parâmetros ósseos permite identificar indivíduos em risco de desenvolvimento de doenças osteometabólicas devido à baixa densidade mineral óssea (DMO), tais como a osteoporose (CLARKE, 2008; MAEDA et al., 2022). Nos últimos anos, estudos populacionais relataram o aumento da prevalência e incidência de casos de osteoporose e osteopenia em diversos países (LOOKER et al., 2017; OLMOS et al., 2018; COX & HOOPER, 2021). Dados de prevalência variam de acordo com o tipo de pesquisa conduzida na investigação, região geográfica, avaliação por raças e etnias e critérios considerados durante as avaliações. Mas, em geral, os dados globais apontam que em média, 20% de uma população tem o diagnóstico de osteoporose. Isto representa um custo significativo à saúde pública e reforça a importância da condução de estudos direcionados a medidas de prevenção e diagnóstico facilitado de distúrbios ósseos (XIAO et al., 2022).

A osteoporose é classificada como uma doença óssea caracterizada por um baixo valor de DMO, que apresenta risco para integridade do esqueleto. Enquanto a osteopenia, diagnóstico comumente anterior ao da osteoporose, é definida por um baixo valor de DMO, mas não tão baixo a ponto de causar uma fratura osteoporótica (ZIPFEL et al., 2000; KARAGUZEL & HOLICK, 2010). A DMO é o parâmetro mais investigado no contexto da saúde óssea e corresponde a quantidade de massa óssea, quantidade de minerais, expressa em gramas de mineral por área (g/cm^2) e fornece uma medida estática do estado esquelético (POST et al., 2010; BAZZOCCHI et al., 2016). Ela é comumente estimada pela avaliação de densitometria em regiões anatômicas de interesse (como fêmur ou quadril), sendo utilizada para estabelecer o diagnóstico de doenças e risco de fratura. Por outro lado, o conteúdo mineral ósseo (CMO) é expresso em gramas, pode ser analisada por absorciometria de raios X de dupla energia (DXA) e está relacionada a quantidade absoluta de minerais presentes no osso.

As enfermidades relacionadas à baixa DMO são multifatoriais e podem ter a identificação do seu início de desenvolvimento na fase adulta, inclusive em adultos jovens. Pesquisas mostram que as alterações osteometabólicas e o aumento do risco de fraturas por fragilidade óssea têm se manifestado cada vez mais frequentemente em idades precoces da vida (MARRA et al., 2019; SHEVROJA et al., 2021). Em alguns casos, a deterioração esquelética precoce pode ser causada por fatores genéticos ou distúrbios relacionados ao estilo de vida, como por

exemplo, sedentarismo, uso prolongado de determinados medicamentos ou consumo inadequado de cálcio e vitamina D (RIZZOLI et al., 2021). Mas o próprio envelhecimento naturalmente pode trazer consigo algumas consequências negativas a manutenção da saúde óssea (CLARKE, 2008). À medida que a população envelhece, o risco de comorbidades e os gastos com saúde pública aumentam drasticamente (TIELAND et al., 2017). A perda de função relacionada à idade pode afetar todos os sistemas do corpo, resultando em vários problemas de saúde (ROCKWOOD et al., 2006; STERNBERG et al., 2011). Desse modo, a avaliação da saúde óssea em indivíduos adultos permite identificar aqueles em risco de desenvolver osteopenia como consequência da baixa DMO (GONERA-FURMAN et al., 2022).

Existem alguns métodos disponíveis para avaliar a saúde óssea, dentre eles a DXA, que se tornou o padrão ouro para mensurar a DMO e CMO em adultos e idosos em âmbito mundial (WANG et al., 1992; KENDLER et al., 2013; BAZZOCCHI et al., 2016). Isso se deve à sua velocidade de análise, alta precisão, segurança e baixa emissão de radiação (BLAKE et al., 1997; KELLY et al., 2009). No entanto, o alto custo dos equipamentos, o uso de softwares caros e a baixa acessibilidade por parte de alguns grupos sociais limitam seu uso e aplicação em determinados contextos socioeconômicos (BAZZOCCHI et al., 2016).

Por conseguinte, tem-se aumentado a busca por novas ferramentas de investigação clínica, que possam ser complementares ou auxiliares na identificação de alterações na saúde esquelética (KASPER et al., 2021; MAEDA et al., 2022). Nesse sentido, a antropometria é um método não invasivo e de baixo custo, que pode prever a massa óssea, servindo como método alternativo em contextos clínico e epidemiológico (TUR & BIBILONI, 2019). Variáveis antropométricas podem ser utilizadas para avaliar o prognóstico de doenças crônicas e agudas e orientar futuras intervenções médicas e nutricionais (GÓMEZ-CAMPOS et al., 2017; PADILLA et al., 2021). Ao longo dos anos, alguns pesquisadores desenvolveram equações para estimar parâmetros relevantes da composição corporal (FOSTER et al., 2012; LIMA et al., 2015; GOMES-CAMPOS et al., 2017; RIPKA et al., 2020). Entretanto, ainda existem lacunas na literatura científica, principalmente quanto ao desenvolvimento de equações para prever DMO e CMO por meio do método antropométrico.

Dessa forma, o objetivo desse estudo foi desenvolver equações preditivas para estimar DMO e CMO utilizando variáveis antropométricas e investigar a concordância das novas ferramentas propostas tendo a DXA como o método de referência. Até o momento, nenhum estudo desenvolveu equações de predição para estimar esses parâmetros em adultos, sem diagnóstico clínico de enfermidades específicas (BAZZOCCHI et al., 2016; MAEDA et al.,

2022). Ou seja, essa abordagem tem sido feita em alguns contextos como: em atletas (analisando modalidades esportivas específicas), diferentes faixas etárias (crianças e adolescentes), condição fisiológica (mulheres na menopausa) e doenças (como HIV) (FOSTER et al., 2012; LIMA et al., 2015; GÓMEZ-CAMPOS et al., 2017; RIPKA et al., 2020). Acreditamos que esses instrumentos não invasivos possam auxiliar a identificar indivíduos com potenciais problemas na mineralização óssea, nas diferentes etapas da vida. Sua aplicação pode ser vantajosa em clínicas e instituições de saúde onde os recursos financeiros e de infraestrutura são limitados; além de ajudar profissionais e pesquisadores a aprimorarem os cuidados de saúde óssea para adultos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Fisiologia óssea e principais processos envolvidos

O esqueleto humano tem um total de 206 ossos, que são estruturas altamente dinâmicas, crescem, remodelam-se e mantêm-se ativos durante toda a vida. Cada osso é constantemente modelado para adaptar-se às forças biomecânicas durante mudanças biológicas ao longo da vida e para ajudar na preservação da resistência óssea. As quatro categorias gerais de classificação de osso são: longos, curtos, chatos e irregulares. Os ossos longos incluem: clavículas, úmeros, rádios, ulnas, metacarpos, fêmures, tíbias, fíbulas, metatarsos e falanges. Os curtos envolvem os ossos do carpo, tarso, patelas e sesamoides. Como ossos chatos temos o crânio, mandíbula, escápulas, esterno e costelas. Ossos irregulares incluem as vértebras, sacro, cóccix e hioide (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004; KENKRE & BASSETT, 2018).

A estrutura óssea possui múltiplas funções relacionadas à movimentação do corpo, proteção dos órgãos internos, produção e maturação dos elementos do sangue (eritrócitos, leucócitos e plaquetas) e reserva corporal de minerais (POST et al., 2010). Esta estrutura é formada por um material extracelular calcificado, a matriz óssea, contendo uma parte orgânica e outra inorgânica. A parte inorgânica, contém sais de cálcio e de fosfato, depositados em combinação com íons de hidroxila (formando os cristais de hidroxiapatita), além de magnésio, potássio e sódio. Já a fração orgânica contém fibras colágenas, constituídas de colágeno do tipo I, e uma pequena quantidade de substâncias fundamentais amorfas, formada por glicoproteínas e proteoglicanas. A combinação destas partes da matriz confere ao tecido ósseo maior resistência e flexibilidade contra eventuais danos mecânicos (CLARKE, 2008; POST et al., 2010).

A estrutura óssea também contém células, como os osteoblastos, osteoclastos e osteócitos. Essas células estão envolvidas nos processos de formação, renovação e remodelamento ósseo, que acontecem a todo tempo. Aproximadamente 80% do esqueleto é composto por tecido ósseo compacto ou cortical, que consiste em ósteons (ou sistema de Havers), que sofrem um remodelamento contínuo, porém, lento. Os outros 20% consistem no tecido ósseo trabecular ou esponjoso, que estão na extremidade dos ossos longos, pélvis, crânio e vértebras e porção ultra distal do rádio (KENKRE & BASSETT, 2018). As perdas de massa óssea trabecular e cortical, que progridem com o envelhecimento, iniciam-se em idades diferentes para homens e mulheres. Mas em ambos os sexos, a perda trabecular começa durante a fase adulto jovem, enquanto a

perda de osso cortical é mais tardia. O tecido ósseo trabecular é o mais sensível às alterações no metabolismo, podendo ser influenciado pelo nível de atividade física, alimentação e histórico de doenças. Sendo assim, a redução da quantidade de CMO e DMO no final da vida são uma das grandes responsáveis pela ocorrência de fraturas por fragilidade óssea e o desenvolvimento de doenças osteometabólicas (ENSOM, 2002; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004; ANDIA, 2006; ROBLING, 2006; SCHILLING et al., 2006). Por isso que muitos estudos relacionados à saúde óssea destacam a importância do monitoramento de parâmetros ósseos para compreensão e acompanhamento dos processos, que se desenvolvem durante o envelhecimento, e como devemos atuar mediante as alterações comumente apresentadas (KASPER et al., 2021; MAEDA et al., 2022; XIAO et al., 2022). Tais informações sobre a estrutura óssea podem ser visualizadas na Figura 1 abaixo.

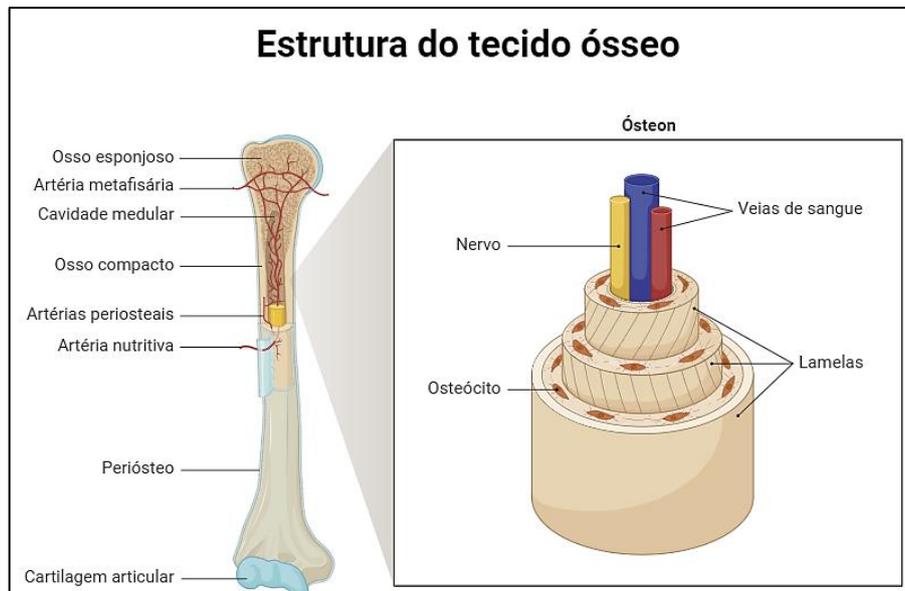


Figura 1. Representação da estrutura óssea, quanto à composição do osso, células e tipos de ossos presentes na estrutura do fêmur. Fonte: Figura ilustrativa de autoria própria, criada com o auxílio do software www.biorender.com.

O metabolismo mineral ósseo envolve a compreensão de vários processos relacionados à mineralização (KENKRE & BASSETT, 2018). O tecido ósseo é uma forma especializada de tecido conjuntivo formado por células e pela matriz extracelular, que possui a capacidade de se mineralizar. A mineralização da matriz confere a este tecido uma extrema dureza, permitindo-lhe desempenhar funções importantes de sustentação e proteção do esqueleto. Enquanto a matriz de colágeno proporciona-lhe maleabilidade, provendo algumas possibilidades de extensão e flexão. As funções de suporte estrutural e a de reserva metabólica, em condições

fisiológicas normais, permanecem em um equilíbrio estável (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004; CLARKE, 2008).

O esqueleto cresce em comprimento, largura e massa. Para indivíduos com massa corporal considerada normal, a massa esquelética total atinge o pico alguns anos após a fusão das epífises dos ossos longos. A idade exata em que a acumulação óssea atinge um patamar varia com a região esquelética e com a forma como a massa óssea (MO) é medida. A densidade areal, por exemplo, atinge o pico antes dos 20 anos de idade nos locais femorais proximais, enquanto a massa esquelética total atinge o pico 6 a 10 anos depois (HEANEY et al., 2000).

O pico de massa óssea é um determinante da quantidade MO final na fase adulta e das fraturas por fragilidade mais tarde na vida. O aumento da MO durante a infância e a adolescência está relacionado principalmente ao aumento do tamanho ósseo. Raça, sexo e fatores genéticos são os principais determinantes do desempenho do pico de massa óssea. No entanto, fatores ambientais como a atividade física, a ingestão de cálcio e de proteínas, a massa corporal e a idade da menarca, também desempenham um papel importante no acúmulo de MO durante o crescimento. A otimização da ingestão de cálcio e proteína e da atividade física de sustentação de peso durante o crescimento é uma estratégia importante para o alcance de altos valores de pico de MO e força óssea para contribuir para prevenir fraturas mais tarde na vida (WEAVER et al., 2016; THIERRY & RENÉ, 2022).

O osso é um tecido vivo que pode responder às tensões produzidas pela atividade muscular e pela carga mecânica. A atividade física aumenta o acúmulo de massa mineral óssea em crianças e adolescentes e é estimulada em todas as fases da vida para manutenção e preservação do bom estado do esqueleto. O consumo adequado dos nutrientes envolvidos no metabolismo ósseo pode prevenir ou reduzir a incidência de doenças ósseas, dentre elas, a osteoporose (MORAIS et al., 2007). O pico de massa óssea e a DMO em valores ideais mostram correlação positiva com ingestão de alguns nutrientes específicos, como cálcio, fósforo, magnésio, potássio, vitaminas A e K, flúor, cobre e boro (AMAYA-FARFAN, 1994).

Hábitos alimentares observados na época da puberdade parecem ter associação com pico de MO. Durante o crescimento, a vitamina D desempenha um papel fundamental na homeostase do cálcio e no ganho de massa mineral óssea. Ela também é responsável pela absorção intestinal de fósforo e cálcio, pela mobilização do cálcio contido no osso na presença do paratormônio, e pelo aumento da absorção renal de cálcio, contribuindo assim para a regulação do metabolismo ósseo. A deficiência de vitamina D está associada, principalmente, à hipocalcemia leve, ao hiperparatireoidismo secundário, à osteomalácia e ao raquitismo. Em consequência do aumento do turnover ósseo, ocasionando perda do osso trabecular e estreitamento do osso cortical, pode

ocorrer o aumento do risco de fraturas por pequenos traumas e de deformidades ósseas (AMAYA-FARFAN, 1994; GALVÃO et al., 2013).

A saúde óssea também depende diretamente da ingestão regular de cálcio na infância e adolescência. A ingestão adequada deste mineral é capaz de elevar os valores do pico de massa óssea e reduzir o risco de osteoporose em idades mais avançadas. Necessidades dietéticas variam nos distintos estágios da vida, sendo maiores durante o período de crescimento, maturação biológica em crianças/adolescentes, gestação/lactação e envelhecimento (BONJOUR, 2005; MORAIS et al., 2007).

A abordagem nutricional para alcance de MO máxima requer dieta balanceada e ingestão calórica e proteica adequadas. A ingestão proteica nas primeiras décadas de vida apresenta-se fundamental para aquisição de valores adequados de MO. Um baixo fornecimento de proteínas dietéticas parece desempenhar papel principal na patogênese do atraso no crescimento esquelético e na redução da MO observada em crianças com desnutrição. Durante a infância e a adolescência, um suprimento inadequado de proteínas pode resultar em uma redução no crescimento longitudinal do esqueleto e em um comprometimento do desenvolvimento ósseo em largura ou transversal. Todavia, a ingestão proteica adequada promove efeitos positivos na formação óssea trabecular e cortical, como o aumento do diâmetro externo do osso longo e melhora o processo de aposição periosteal (MORAIS et al., 2007; SHENG et al., 2020).

Até o período de pico de massa óssea aos 30-40 anos de idade em homens e mulheres, a formação óssea esquelética total é mais predominante do que a reabsorção. Com o envelhecimento, e especialmente na menopausa, esse equilíbrio tende para a reabsorção e perda óssea. Após o período de pico de massa óssea, homens e mulheres perdem quantidades semelhantes de osso cortical por reabsorção endosteal, mas os homens têm maior aposição periosteal do que as mulheres, de modo que nos homens a perda óssea líquida é menor. Em ambos os sexos se observa a perda óssea trabecular com o envelhecimento, mas este efeito também é mais pronunciado nas mulheres do que nos homens. O declínio do estrogênio na menopausa promove a perda da conectividade trabecular e exerce um impacto profundo na resistência óssea (CHOKSI et al., 2018; GRIFFITH et al., 2010).

É fundamental conhecer os diferentes conceitos que correspondem a fisiologia óssea, como as diferentes definições de: MO, CMO, DMO e resistência óssea (RO). A massa óssea é responsável por 50 a 70% da resistência óssea. A geometria do osso e a composição são importantes, porque ossos maiores tendem a ser mais fortes do que ossos menores, mesmo com DMO equivalente. À medida que o diâmetro do osso se expande radialmente, a resistência do

osso aumenta pelo raio do osso elevado à quarta potência. A quantidade e a proporção de osso trabecular e cortical em um determinado local esquelético afetam a força do osso de forma independente (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004; CLARKE, 2008). Portanto, as propriedades do material ósseo também são importantes para a RO. Mutações em certos genes que codificam proteínas envolvidas na saúde óssea podem causar fraqueza, por exemplo, defeitos na produção de colágeno causam diminuição da força óssea na osteogênese. A RO pode ser afetada por osteomalácia, terapia de fluorescência ou estados de hiper mineralização. Além desses fatores, a microestrutura óssea também afeta a RO, por exemplo, a baixa renovação óssea leva a acúmulo de microfraturas. Enquanto a alta renovação óssea (quando o processo de reabsorção é mais estimulado do que o de formação) causa deterioração da microarquitetura. Todos estes processos interligam-se e são influenciados por fatores em comum, podendo resultar em complexos desfechos clínicos (KARSENTY, 2003). Os determinantes da RO são complexos, mas podem ser divididos em três componentes básicos: tamanho e forma, arquitetura e composição (Figura 2).

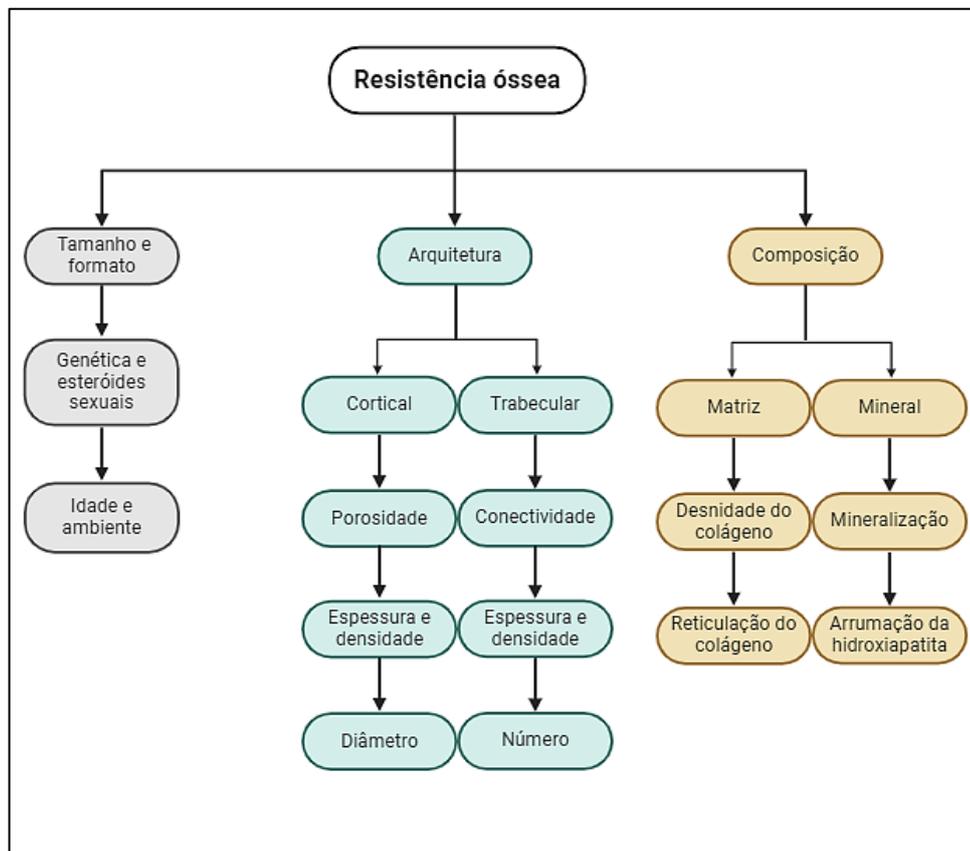


Figura 2. Determinantes da resistência óssea. Fonte: Figura ilustrativa, autoria própria, adaptada do estudo de Choksi e colaboradores em 2018 usando o recurso gráfico disponível no www.biorender.com.

A RO é um somatório composto de numerosas características esqueléticas. O tamanho do osso aumenta com a idade e com a puberdade. O tamanho final do osso também tem uma grande contribuição genética, a qual também influencia na forma do osso. A arquitetura óssea é uma interação complexa entre muitos componentes estruturais. O diâmetro cortical, a espessura e a porosidade contribuem para a resistência cortical. O número, a espessura e a conectividade das placas e hastes determinam a resistência óssea trabecular. O grau de reticulação do colágeno e a densidade do colágeno contribuem para a resistência da matriz óssea. A matriz proteica recém-formada posteriormente torna-se mineralizada e a forma como os cristais de hidroxiapatita estão dispostos dentro da matriz e o grau de mineralização contribuem para a dureza e RO (CLARKE, 2008; CHOKSI et al., 2018).

O esqueleto adulto é composto por formas únicas, cada uma das quais adapta sua morfologia e propriedades do material ao nível do tecido para suportar as cargas fisiológicas encontradas durante as atividades diárias. O osso tem uma capacidade única de ajustar essas características de forma coordenada. Isto resulta numa estrutura que é suficientemente rígida para resistir às cargas habituais. A resistência geral de um osso depende da proporção de tecidos corticais e trabeculares, de suas morfologias, de suas propriedades materiais e das interações entre essas características (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004; CHOKSI et al., 2018).

Sobre o tamanho do osso, a transição puberal é o período crítico em que seu tamanho é finalmente determinado. Sob a influência de determinados hormônios, o perióstio sofre uma expansão resultando em uma maior área de secção transversal. A reabsorção endosteal ocorre simultaneamente e o resultado é um osso maior e um córtex mais espesso. As mulheres geralmente apresentam menos reabsorção óssea endosteal, levando a um osso maior, embora menor do que nos homens, mas a força é mantida e compensada por um córtex relativamente mais espesso em comparação aos homens. No geral, o tamanho ósseo é relativamente menor nas mulheres e traduz-se por um risco aumentado de fraturas (CHOKSI et al., 2018).

O tamanho e formato do osso influenciam diretamente na sua capacidade de suportar altas cargas impostas. A qualidade óssea é originalmente determinada por uma combinação de fatores que contribuem para a força, sendo fundamental para garantir a integridade da estrutura esquelética. A composição do osso impacta na qualidade, a qual envolve: o arranjo regular de colágeno, o grau de reticulação do colágeno e relação mineral/matriz proteica. Doenças como a doença de Paget, diabetes mellitus, osteogênese imperfeita e uso a longo prazo dos glicocorticoides contribuem para a má qualidade óssea. Outro exemplo de diminuição da qualidade óssea ocorre em casos de fratura por estresse, que podem ocorrer devido a danos repetitivos (CHOKSI et al., 2018).

2.2 Doenças ósseas e desfechos clínicos associados

Estudar quantitativamente a distribuição dos fenômenos de saúde e doença, e seus fatores nas populações requer previamente compreender também a razão pela qual estes se manifestam (BURTON et al., 2005). No que diz respeito à saúde óssea, a homeostase do osso é mantida pelo equilíbrio entre as atividades celulares dos osteoblastos e osteoclastos, que são responsáveis pelos processos de formação e reabsorção óssea (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004). Um aumento da atividade osteoclástica, com conseqüente aumento do processo de reabsorção, pode resultar em alterações negativas no bom funcionamento do sistema, como por exemplo, desenvolvimento da osteoporose sendo considerada um desfecho clínico negativo (LIN & LANE, 2004; CLARKE, 2008). Além disso, conforme envelhecemos, ocorrem efeitos adversos na qualidade óssea, incluindo morte acelerada de osteócitos, aumento do processo de renovação óssea, estreitamento das trabéculas, diminuição da largura cortical e aumento da porosidade cortical. Quando ocorre uma redução da qualidade óssea, esta pode resultar em sérios problemas de saúde relacionados à estrutura e função do esqueleto. Uma representação ilustrativa da diferença da histologia óssea entre um osso saudável e um com osteoporose pode ser observada abaixo, na Figura 3.

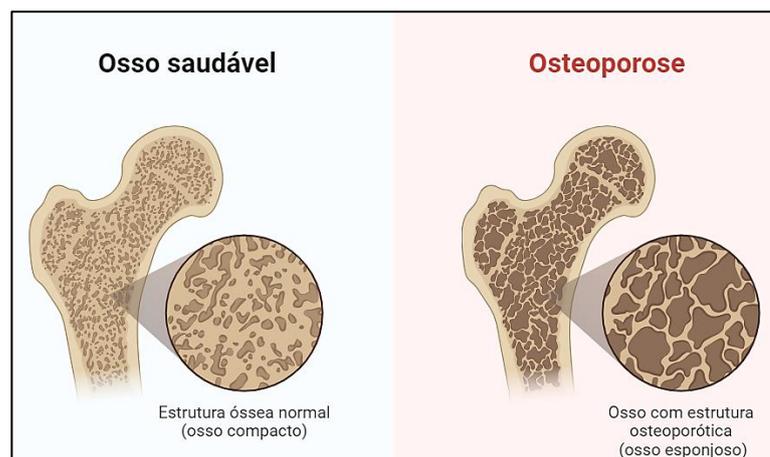


Figura 3. Representação da diferença anatômica entre um osso saudável e um osso com osteoporose. Na imagem observa-se o equivalente a parte superior do osso do fêmur. Fonte: Imagem ilustrativa de autoria própria, com auxílio do recurso disponível no *software* www.biorender.com.

O prolongamento do processo de envelhecimento, caracterizado pelo aumento da expectativa de vida, está se tornando o próximo desafio de saúde pública em todo o mundo (MURRAY et al., 2020). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a proporção da população com mais de 60 anos quase duplicará, passando de 12% em 2015 para 22% em 2050. A osteoporose e a sarcopenia são frequentemente subdiagnosticadas e, portanto, subtratadas (KIRK et al., 2024).

O envelhecimento musculoesquelético é uma grande questão de saúde pública, pois está associado a alto risco de quedas, perda de autonomia em idosos e internações clínicas. Esta condição está, portanto, relacionada com altas taxas de morbidade e cuidados de saúde (GRECO et al., 2020). É vasto o número de casos de pessoas com redução comprovada da DMO e fratura prévia por fragilidade, que não recebem tratamento adequado para prevenir fraturas subsequentes (VERONESE & STEFANIA, 2018). Nesse contexto, compreender as tendências das doenças relacionadas com o avançar da idade tem um papel importante nas ações políticas de saúde pública (FALASCHI & MARSH, 2021).

Mas não só o envelhecimento é responsável pelo surgimento de doenças ósseas. A RO está relacionada à quantidade e distribuição de MO e à qualidade do tecido. Nesse sentido, o estilo de vida influencia diretamente na manutenção dos níveis e funcionamento adequados dos componentes que garantem um bom estado do esqueleto. A alimentação inadequada somada ao sedentarismo é capaz de contribuir para o surgimento de problemas de mineralização óssea, que podem resultar em fraturas por fragilidade ou serem o princípio de uma doença (MAEDA et al., 2022).

Em adultos jovens, que apresentam fraturas por fragilidade e baixa DMO sem doenças crônicas conhecidas, muitas vezes pode ser identificado um fator secundário subjacente, dependendo da profundidade da investigação. No entanto, as fraturas por fragilidade também podem ser um sintoma manifesto de uma forma monogênica da osteoporose (MÄKITIE & ZILLIKENS, 2021). As fraturas que se apresentam na infância ou no início da idade adulta sem uma causa secundária devem levar à investigação de uma doença óssea monogênica subjacente, como a osteogênese imperfeita. O diagnóstico de osteoporose idiopática deve, portanto, ser reservado apenas aos casos em que as causas monogênicas secundárias e conhecidas tenham sido adequadamente excluídas (GOLDEN et al., 2014; MÄKITIE & ZILLIKENS, 2021).

Dentro da classificação de doenças ósseas tem-se também a osteomalácia, que é a forma adulta do raquitismo (doença óssea caracterizada pela diminuição da mineralização da placa epifisária de crescimento) (MECHICA, 1999). A característica essencial da osteomalácia é uma

queda progressiva do CMO, ao invés da diminuição da massa óssea. Isto se deve a uma falha na deposição de minerais em novos ossos e cartilagens. Na infância, quando o crescimento é rápido, principalmente nas epífises, o raquitismo se desenvolve em pouco tempo. Em adultos, as manifestações esqueléticas da osteomalácia aparecem muito mais lentamente e são observadas predominantemente, se não apenas, nas diáfises dos ossos periféricos (BARNETT et al., 1961).

Essa doença decorrente da mineralização inadequada do esqueleto é causada por diversos processos, que levam à diminuição dos minerais disponíveis (cálcio e fosfato) ou alterações enzimáticas (FUKUMOTO et al., 2015). A deficiência de vitamina D, que continua a ser a principal causa de mineralização alterada, levando à absorção intestinal inadequada de cálcio e fosfato, também pode estar associada a outras condições primariamente responsáveis pela mineralização anormal. Embora técnicas não invasivas para avaliar a mineralização óssea não estejam disponíveis na prática clínica, a avaliação sistemática da qualidade óssea poderia ajudar a refinar o diagnóstico e orientar o tratamento (BHAN et al., 2010; CIANFEROTTI, 2022).

2.2.1 Osteopenia e osteoporose

A osteopenia é definida, segundo a OMS, pela baixa MO, estabelecida pelo valor de T score, mediante a avaliação por DXA (WHO, 1994). A densitometria deve ser conduzida com a mensuração da DMO na coluna, quadril ou antebraço. Existem critérios médicos específicos sobre qual região anatômica deve ser investigada. A decisão é avaliada de acordo com fatores, como sexo, idade e limitações físicas do indivíduo (KARAGUZEL & HOLICK, 2010; KENDLER et al., 2013).

A osteopenia é caracterizada por um baixo valor de DMO, mas não tão baixo a ponto de causar uma fratura osteoporótica (ZIPFEL et al., 2000; KARAGUZEL & HOLICK, 2010). A diferença diagnóstica entre osteopenia e osteoporose é determinada pelo valor de DMO que o indivíduo apresenta. De acordo com os critérios da OMS, a osteopenia é definida por um valor de desvio padrão (DP) de DMO abaixo do valor referente a um adulto “jovem normal” (T-score entre -1,0 e -2,5 DP), enquanto a osteoporose é diagnosticada quando se encontra um T-score de -2,5 DP ou inferior a este valor (KARAGUZEL & HOLICK, 2010; CHOKSI et al., 2018). O número de DP que a DMO no avaliado difere da DMO da população de referência, é indicada pelo termo DMO T-score. O Z-score se refere ao número de DP em relação à média esperada para a idade do indivíduo, e é outro parâmetro de interesse, particularmente em casos

de osteoporose secundárias a doenças crônicas ou ao uso crônico de alguns medicamentos (KELLY et al., 2009; KENDLER et al., 2013).

A osteopenia está associada à osteoporose e outras doenças metabólicas, como hiperparatireoidismo e deficiência de vitamina D. É uma condição clínica mais prevalente em mulheres, principalmente aquelas que se encontram nas fases pré e pós-menopausa (CHOKSI et al., 2018). Quanto à osteoporose, esta é uma condição caracterizada pela fragilidade esquelética generalizada em que a RO é suficientemente fraca para que fraturas ocorram mediante um trauma mínimo, muitas vezes não mais do que o aplicado pela atividade diária de rotina (MARCUS, 2001). Ela é considerada a doença osteo metabólica mais comum, afetando milhões de indivíduos em todo o mundo. Sua prevalência está aumentando e permanece amplamente subdiagnosticada. Isto se deve, em parte, ao fato de ser uma doença clinicamente silenciosa até que se manifeste por meio de fraturas (CLARKE et al., 2008).

Quando ocorre a fratura, pode haver dor significativa, deformidade e aumento da morbidade e mortalidade (LIN & LANE, 2004). Os fatores de risco para osteoporose incluem idade, sexo, raça, baixos níveis de estrogênio, baixo índice de massa corporal, tabagismo, ingestão excessiva de álcool, baixa ingestão de cálcio e uso prolongado de uma variedade de medicamentos. Sua manifestação apresenta sinais e sintomas variados, especialmente de acordo com o histórico do indivíduo (MARCUS, 2001; LI et al., 2017). Um resumo das manifestações mais comuns pode ser observado na Figura 4.



Figura 4. Manifestações clínicas mais comuns associadas a osteoporose.
Fonte: Imagem ilustrativa de autoria própria.

A osteoporose é comumente classificada da seguinte forma (BARNETT et al., 1961):

- Osteoporose generalizada
 - (a) Primária: causa desconhecida.
 - (b) Secundária: associada ao hipertireoidismo, síndrome de Cushing, diabetes mellitus, hiperparatireoidismo ou acromegalia.
- Osteoporose localizada: associada à imobilização, artrite reumatoide e trauma (atrofia de Sudeck)

Em todo o mundo, estimou-se que 9 milhões de novas fraturas osteoporóticas ocorreram no ano 2000, sendo 1,6 milhões de fraturas do quadril e 1,4 milhões de fraturas vertebrais. Nos países ocidentais, o risco de uma mulher ter uma fratura osteoporótica durante a sua vida é entre 40% e 50%, enquanto os homens têm um risco entre 13% e 22% (LI et al., 2017). Nesse contexto, pacientes que apresentam uma fratura osteoporótica têm maior risco de desenvolver outra fratura pela mesma causa. Por exemplo, a presença de uma ou mais fraturas vertebrais resulta num risco cinco vezes maior de desenvolver outra fratura vertebral (LINDSAY et al., 2001).

Em alguns casos, um episódio de fratura é seguido por sequelas que implicam em hospitalização, qualidade de vida prejudicada, necessidade de cuidados de longo prazo, incapacidade e até morte - o que ajuda a ilustrar por que a osteoporose e as fraturas osteoporóticas são problemas significativos de saúde pública (MAEDA et al., 2022). Os custos totais da osteoporose são difíceis de estimar com precisão, uma vez que as estimativas de custos se baseiam em muitos pressupostos, tornando difícil a comparação entre países e diferentes sistemas de saúde. Além dos custos médicos diretos no tratamento agudo de fraturas osteoporóticas e de medicamentos, esses custos também incluem a ausência ao trabalho de cuidadores familiares e cuidados de longo prazo de pacientes idosos com fraturas. Nesse contexto, o impacto econômico das fraturas de quadril, as mais prejudiciais das fraturas osteoporóticas, tem sido amplamente investigado, porém poucos estudos utilizaram os mesmos instrumentos (MAEDA et al., 2022).

2.2.2 Fratura por fragilidade óssea

Nas próximas décadas espera-se um aumento do número de fraturas por fragilidade óssea devido principalmente à fatores associados ao estilo de vida (como o sedentarismo) e inadequações nutricionais (JOHNELL & KANIS, 2005; KAMMERLANDER et al., 2013). Um

desequilíbrio da atividade das células ósseas leva a uma perda mineral óssea generalizada, particularmente nas regiões metafisárias com alta proporção de osso esponjoso, como o rádio distal, o fêmur proximal, o úmero proximal ou a coluna vertebral são afetados. Nos idosos, as morbidades associadas estão causando taxas de complicações significativas e uma alta mortalidade. A mortalidade por fraturas de quadril no intervalo de um ano foi de até 30% e os custos gerais do tratamento médico relacionados a uma fratura osteoporótica são de 18 bilhões de dólares anuais (ABRAHAMSEN et al., 2009; KAMMERLANDER et al., 2013).

As fraturas por fragilidade não são apenas um resultado do processo de fragilidade em si, mas também um marcador das alterações que afetam a integridade esquelética (FRIEDMAN et al., 2014). Dados mais recentes estimam, que uma em cada três mulheres com mais de 50 anos e um em cada cinco homens com mais de 65 anos sofrerão uma fratura por fragilidade óssea, confirmando-a como um dos principais problemas enfrentados pelos sistemas de saúde em todo o mundo (NUTI et al., 2019; PICCIRILL et al., 2022). Essas fraturas ocorrem quando uma ação mecânica aplicada ao osso excede sua resistência. Segundo a OMS, fraturas por fragilidade resultam de um trauma de baixo impacto, que normalmente não causaria uma fratura (WHO, 1994; GENANT et al., 1999). Acredita-se que a fragilidade esquelética inclui tanto a diminuição da DMO quanto a má qualidade óssea, definidas como alterações na arquitetura óssea, na geometria e nas propriedades dos materiais dos constituintes microestruturais (KARSENTY, 2003; PICCIRILL et al., 2022).

Nesse sentido, o número dos indivíduos com fratura de quadril tem aumentado ao longo dos anos concomitante ao aumento das morbidades. As fraturas de quadril são um importante problema de saúde pública e estão associadas a morbidade e mortalidade significativas, principalmente devido aos seus desfechos clínicos, como a incapacidade física. Os dados epidemiológicos variam entre os países, mas globalmente estimou que as fraturas de quadril afetam cerca de 18% das mulheres e 6% dos homens, chegando a um número esperado de 6,3 milhões por ano em 2050, no mundo (VERONESE & STEFANIA, 2018). Com a idade, a DMO diminui e a estrutura esquelética enfraquece, tornando-se mais porosa, caracterizando indivíduos com essa característica como aqueles mais susceptíveis a ter algum distúrbio ósseo (FRIEDMAN et al., 2014; VERONESE & STEFANIA, 2018; KAMMERLANDER et al., 2013).

A frequência de fraturas de quadril varia a depender também da raça e da etnia (AKID & DOBERMAN, 2021). Nos Estados Unidos, em pessoas com mais de 50 anos, o risco de fratura de quadril ao longo da vida é de 15,8% nas mulheres e 6,0% nos homens, enquanto na China estes números são de 2,4% para as mulheres e 1,9% nos homens (CAULEY, 2011). O

risco de fratura de quadril ao longo da vida para mulheres e homens hispânicos é de 8,5% e de 3,8%, respectivamente (CAULEY, 2011). Ao contrário das fraturas de quadril, as fraturas vertebrais apresentam muito menos variabilidade com base em fatores étnicos ou raciais (AKID & DOBERMAN, 2021; WU, 2021).

Existem diversos fatores apontados como causadores das fraturas por fragilidade esquelética. Sua pré-disposição e prevalência estão correlacionadas e manifestam-se em populações com baixa qualidade de vida e resistentes em locais com precárias assistências de saúde. Fraturas por fragilidade antecedem o diagnóstico de doenças ósseas, podem ter repercussão sistêmica no organismo e estão relacionadas a outros distúrbios, como os músculos-esqueléticos (MAEDA et al., 2022).

2.2.3 Distúrbios músculoesquelético

Segundo dados da Carga Global de Doenças de 2019, aproximadamente 1,71 bilhões de pessoas em todo o mundo vivem com problemas músculoesqueléticos, incluindo dores na lombar, cervical, fraturas e outras lesões, além de osteoartrite e artrite reumatoide (CIEZA et al., 2019; MURRAY et al., 2020). Embora a prevalência de doenças musculoesqueléticas varie, pessoas de todas as idades em todo o mundo são afetadas. As condições musculoesqueléticas são também as que mais contribuem para os anos vividos com incapacidade em todo o mundo, representando 17% da população global (WILLIAMS et al., 2018; CIEZA et al., 2019).

Além disso, alterações na saúde do músculo e do esqueleto são um dos contribuintes para a incapacidade em todo o mundo, sendo a dor lombar a principal causa de incapacidade em 160 países (HARTVIGSEN et al., 2018). Essas alterações no estado de saúde limitam significativamente a mobilidade e a destreza, conduzindo para a interrupção precoce do trabalho, a níveis mais baixos de bem-estar e à redução da capacidade de participação na sociedade (NUTI et al., 2019; FALASCHI, et al., 2021). Um dos diagnósticos mais comuns nesse contexto é o de sarcopenia. O termo sarcopenia foi originalmente introduzido para definir o declínio do músculo esquelético relacionado à idade, no entanto, atualmente é usado para indicar qualquer perda de tecido muscular e função devido ao envelhecimento, doenças crônicas, baixa ingestão de proteína e energia e inatividade física (MUSCARITOLI et al., 2010).

Nesse sentido, devido ao crescimento populacional e ao envelhecimento, o número de pessoas que vivem com problemas músculoesqueléticos e limitações funcionais associadas

pode aumentar rapidamente (PICCIRILL et al., 2022). Tais condições são relevantes ao longo da vida – desde a infância até a velhice. Elas variam desde as condições que surgem repentinamente e são de curta duração (como fraturas, entorses e distensões, associadas à dor e limitações no funcionamento) até condições de longo prazo, como dor lombar primária crônica e osteoartrite (POST et al., 2010; MAEDA et al., 2022; PICCIRILL et al., 2022). As condições musculoesqueléticas incluem as seguintes manifestações:

- Articulações: osteoartrite, artrite reumatoide, artrite psoriática, gota, espondiloartrite;
- Ossos: osteoporose, osteopenia e fraturas por fragilidade associadas, fraturas traumáticas;
- Músculos: sarcopenia;
- Múltiplas áreas ou sistemas do corpo, como condições de dor regional (por exemplo, dor nas costas e pescoço) e generalizada (por exemplo, fibromialgia), doenças inflamatórias, como doenças do tecido conjuntivo e vasculites que apresentam manifestações musculoesqueléticas.

2.3 Composição corporal e principais métodos para investigação da saúde óssea

Compreende-se por composição corporal (CC) a forma, tamanho, estrutura e proporções do corpo humano (WANG et al., 1992). Os estudos relacionados à CC incluem a quantificação e distribuição da gordura corporal, massa livre de gordura (MLG), volumes de fluídos intra e extracelulares e parte mineral óssea. Excessos ou deficiências de um componente corporal podem estar significativamente associados ao risco ou aparecimento de doenças (GUO et al., 1996). O estudo da CC ocorre a mais de um século e continua a ser uma área ativa da ciência básica e da pesquisa clínica. Muitos aspectos da nutrição clínica, de subáreas dentro de muitas especialidades médicas e da ciência do exercício físico são abordados pelos estudos da CC (ANDREOLI et al., 2016). Ao longo dos anos, modelos compartimentais da composição corporal humana foram desenvolvidos, principalmente para fins clínicos (MARRA et al., 2019).

O modelo de dois componentes foi descrito primeira vez em 1942, nas pesquisas de Albert R. Benke. Em seus estudos, o corpo humano foi dividido em dois componentes: massa gorda (MG) e MLG, cada um com uma densidade estável assumida de $0,900 \text{ g/cm}^3$ e $1,095 \text{ g/cm}^3$, respectivamente (BENKE et al., 1942). Posteriormente, surgiu a compreensão da CC em um modelo de três componentes: MG, MLG e CMO. Em 1956, Siri desenvolveu este modelo,

atribuindo um valor de densidade a um componente de massa residual combinado (1,565 g/cm³), refletindo a densidade de proteínas (1,34 g/cm³) e minerais (3,00 g/cm³). Siri e Benke na década de 60 reconheceram a importância de separar os componentes da massa residual com a análise das contribuições minerais ósseas, a partir de filmes de raios X padrão, e incorporaram a massa mineral óssea total à água corporal total (BENKE et al., 1961). Os resultados destes modelos foram comparados com aqueles obtidos em adultos saudáveis, utilizando a contagem de ativação de nêutrons *in vivo* de Cohn e Dombrowski como método de referência de análise (ANDREOLI et al, 2016).

Em 1992, WANG e colaboradores apresentaram um modelo abrangente de CC humana, que consiste em cinco níveis distintos de complexidade crescente, no qual cada nível possui componentes claramente definidos que compõem o peso corporal total. Os cinco níveis são I. atômico; II. Molecular; III. Celular; IV. Sistema de tecidos; e V. corpo inteiro (WANG et al., 1992). Em nível atômico, dos elementos químicos existentes e conhecidos, cinquenta são encontrados no corpo humano e sua distribuição nos diversos tecidos e órgãos está bem documentada (HEYMSFIELD et al.1991, WANG et al., 1992). Seis elementos (oxigênio, carbono, hidrogênio, nitrogênio, cálcio e fósforo) representam mais de 98% do corpo e um elemento, o oxigênio, constitui mais de 60% da massa corporal total. O nível atômico é a base da análise da CC e é o ponto de partida para a compreensão dos cinco níveis de divisão da CC (WANG et al., 1992). A Figura 5 apresenta os cinco níveis de avaliação da CC.

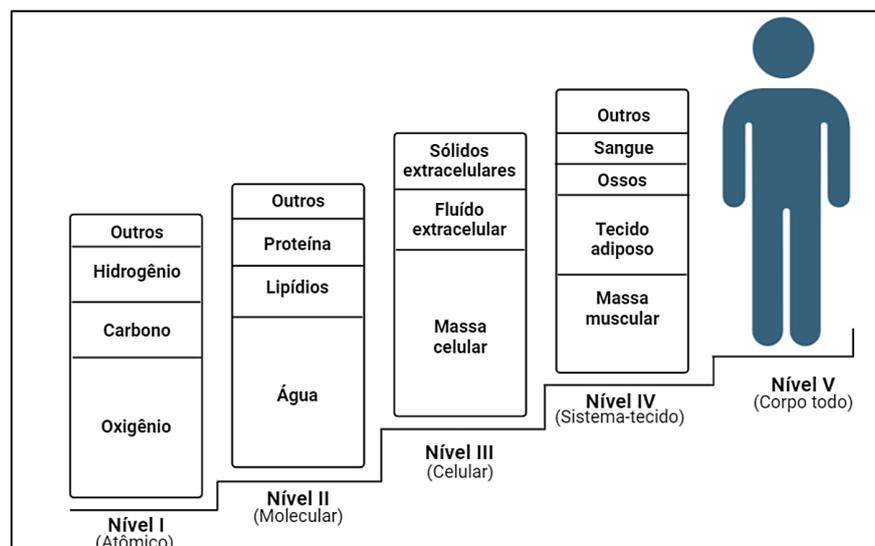


Figura 5. Os cinco níveis de composição corporal humana definidos por Wang e colaboradores em 1992. Fonte: Imagem adaptada do estudo original, autoria própria.

Para estimativa da CC, podem ser empregados diferentes métodos envolvendo procedimentos de determinação direta, indireta e duplamente direta (REZENDE et al., 2007). O método direto ocorre pela dissecação de cadáveres. É uma técnica que décadas atrás foi um dos procedimentos que permitiu avanços nos entendimentos sobre a CC. Uma das pesquisas mais famosas já realizadas foi o Estudo de Análise dos Cadáveres de Bruxelas (*Cadaver Analysis Study – CAS*), realizado entre os anos de 1979 e 1983 (MARTIN et al., 1985; CLARYS et al., 2005). O estudo de cadáveres de Bruxelas forneceu dados antropométricos abrangentes da dissecação de 25 cadáveres, permitindo a criação e validação de diversos modelos matemáticos utilizando variáveis antropométricas, corroborando com os estudos de Matiegka e colaboradores em 1921 e do Drinkwater et al em 1980, que propunham modelos matemáticos para caracterizações antropométricas (KERR, 1988; KASPER et al., 2021).

Quanto os métodos indiretos, estes permitem quantificar componentes do corpo com acurácia e são utilizados principalmente para validar as técnicas duplamente indiretas (KASPER et al., 2021). São considerados métodos indiretos: pesagem hidrostática, ressonância magnética nuclear (RMN), tomografia computadorizada (TC), plestimografia por deslocamento de ar e DXA. E quanto aos métodos duplamente indiretos, temos a avaliação por impedância bioelétrica e as equações antropométricas (MARRA et al., 2019). As avaliações de CC fornecem dados que podem ser usados para analisar alterações como riscos cardiometabólicos da obesidade, adiposidade excessiva, massa muscular, perda óssea e de função que ocorreram ao longo dos anos (BEAVERS et al., 2017; PADILLA et al., 2021).

2.3.1 Absorciometria de raios X de dupla energia (DXA)

A avaliação por DXA analisa a CC a nível molecular, que se traduz basicamente em um modelo clínico composto por três componentes: MG, MLG e CMO (WANG et al, 1992; BAZZOCCHI et al., 2016). O princípio físico básico da DXA é a medição da transmissão de raio X, através do corpo, em dois níveis diferentes de energia, alta e baixa (KELLY et al., 1998). A fonte de raio X gera um feixe de raios, que consiste em partículas de fótons transportadas por ondas eletromagnéticas. Materiais de baixa densidade, ou seja, tecidos moles (por exemplo: gordura, água, músculos e órgãos viscerais), permitem que mais fótons passem, assim eles reduzem o feixe de raio-X (SHEPHERD et al., 2017). A diferença na atenuação dos dois picos de energia de raios-X é específica para cada tecido (BLAKE, 1997; MESSINA et al, 2020). A DXA mede a razão dos coeficientes de atenuação nos dois diferentes picos de energia (valor R). Esse valor R é constante para osso e gordura em todos os indivíduos, enquanto o valor R do tecido mole é sempre diferente e depende da composição do tecido mole de cada pessoa. Por

exemplo, valores R mais baixos correspondem a um alto percentual de gordura (BAZZOCCHI et al., 2016).

A DXA permite a avaliação da CC total ou análise regional de compartimentos (BAZZOCCHI et al., 2016). É o método mais utilizado e considerado padrão ouro para o diagnóstico e monitoramento da osteoporose e de outras doenças ósseas. É um exame relativamente simples, rápido, indolor e seguro, que utiliza doses muito baixas de radiação, podendo ser repetido com segurança ao longo do tempo. A avaliação por DXA pode fornecer imagens do corpo todo, quadril, região posterior-anterior (PA), coluna lombar (CL) e antebraço. Quanto a parte óssea, o valor de DMO (expresso em g/m^2), fornecido pela DXA, pode ser estimado nas regiões de interesse (CL, quadril, colo do fêmur e 1/3 do rádio) ou no corpo todo; sendo considerada essencial para o acompanhamento e tratamento de osteopenia e osteoporose (CONLEY et al., 2019; MESSINA et al., 2020; SHEVROJA et al., 2021).

A decisão sobre o uso de cada região de interesse depende de fatores como sexo, idade e limitações físicas do indivíduo (KENDLER et al., 2013). Por exemplo, a CL é a região preferencial para a avaliação da DMO em mulheres até 60 anos e em homens até 65 anos; o colo do fêmur e quadril são os locais escolhidos para avaliação da DMO em indivíduos mais velhos, na presença de discrepâncias ou degenerações na CL. Antebraço é um local normalmente selecionado para avaliação quando os outros principais sítios encontram-se afetados por certas condições de saúde, como hiperparatireoidismo, obesidade (devido ao excesso peso na mesa de avaliação), artrite degenerativa, escoliose grave, fraturas vertebrais, cirurgia espinhal anterior com implante de *hardware* ou artroplastia total do quadril (KELLY et al., 2009; MESINA et al, 2016; MARRA et al., 2019).

O exame realizado no corpo inteiro é o método de escolha para obter-se o conteúdo de gordura, massa magra e fornece a DMO total do esqueleto. É útil na avaliação nutricional do indivíduo, no acompanhamento da fase de crescimento e aquisição de MO, em programas de condicionamento físico e para monitoramento do tratamento de muitas doenças que afetam a MO. Porém, a DMO total não é indicada para o estabelecimento de diagnóstico de osteoporose devido a pouca sensibilidade.

A DMO representa a quantidade de MO (quantidade de minerais) por unidade de área ou volume e fornece uma medida estática do estado esquelético, apesar de poder mudar lentamente, ao longo de um período de meses ou anos (POST et al, 2010). Vários protocolos e métodos são usados para estimar a DMO em diferentes locais esqueléticos, como ultrassom, absorciometria radiográfica, absorciometria de fóton duplo, TC quantitativa, ultrassom quantitativo e a DXA (WARD, 2018; MESSINA et al., 2019). O padrão ouro para estimar a

DMO é a DXA, que apresenta o CMO por área (g/cm^2) (MAEDA et al., 2022). A coluna (predominantemente composta de osso trabecular), quadril (misto trabecular/cortical) e punho (predominantemente cortical) são os mais medidos, uma vez que representam clinicamente as áreas relevantes para investigar fraturas ósseas. Por exemplo, como mencionado anteriormente, a fratura de quadril é o local associado à maior morbidade, mortalidade e custo elevado de tratamento. O sítio esquelético, método e técnica empregados para fazer avaliação da CC, dependerão da idade do paciente, disponibilidade e acessibilidade ao equipamento e objetivo principal da investigação (MAEDA et al., 2022).

O exame da CL em posição pósterio-anterior avalia o segmento de L1 até L4 e apresenta melhor sensibilidade para a monitoração terapêutica. O exame da coluna lombar na projeção lateral permite que se excluam as estruturas posteriores dos corpos vertebrais. Porém, existe uma dificuldade em se posicionar o paciente e é comum idosos apresentarem deformidades torácicas fazendo com que a reprodutibilidade do exame seja inviável (MAEDA et al., 2022).

Sobre a avaliação da DMO do antebraço, esta pode ser útil em situações específicas, como mencionado acima, pois a perda óssea tende a afetar predominantemente o osso cortical, que pode ser mais bem avaliado na diáfise do rádio. Também é comum ser feita a densitometria nesta área quando o fêmur ou a CL não puderem ser examinados, para complementação diagnóstica; e nos pacientes com antecedentes familiares, que tiveram fratura de Colles (ocorre quando a extremidade fraturada do rádio se desvia para cima), pois o fator genético também é importante neste tipo de fratura. Três regiões são delimitadas: o rádio ultra distal (com predomínio de osso trabecular), a região diafisária do rádio e ulna (com predomínio de osso cortical) e a região intermediária que inclui tanto osso cortical quanto trabecular.

Na DXA a avaliação quantitativa da DMO é comparada com o valor médio de DMO de uma população de adultos jovens saudáveis na idade do pico de massa óssea (KELLY et al, 2009). A classificação e diagnóstico de osteoporose, definidos pela OMS é baseada no menor valor T-score de DMO de PA, CL, quadril total ou colo do fêmur. Ressaltando que esta classificação se aplica apenas a DMO avaliada pela DXA (KELLY et al., 2009; XIAO et al., 2022). Desse modo, extensas pesquisas científicas apoiam o uso do DXA para diagnóstico de osteoporose, prognóstico e acompanhamento, para estratificação de risco de fratura e tomada de decisão de início de tratamento (SHEVROJA et al, 2021).

Os critérios da OMS para estabelecimento de diagnósticos se aplicam apenas aos locais esqueléticos do fêmur proximal (colo femoral e quadril total), CL (L1–L4) e do rádio. A única exceção é o uso de valores do Z-escore de MO total do corpo menos a cabeça (TBLH – *total*

body less head) como critério diagnóstico de baixa MO em pacientes pediátricos, com um valor de corte adotado de -2,0 DP do valor médio obtido de indivíduos da mesma idade. O banco de dados de referência da terceira Pesquisa Nacional de Exames de Saúde e Nutrição (NHANES - *National Health and Nutrition Examination Survey*) III, relata que a CMO corporal total deve ser adotada quando a DXA é usada para avaliação da CC em crianças (KELLY et al, 2009; MAEDA, 2022). Além disso, os relatórios da DXA de CC em relação à MO devem incluir:

- Resultados da CMO, em gramas;
- Os valores de DMO em g/cm² e Z-escores (DP) devem ser relatados para adultos, mas sem estabelecer um diagnóstico de osteopenia ou osteoporose. Para indivíduos com valores de escore Z abaixo de -2,0 DP, é classificado como “baixa massa óssea para idade”;
- TBLH e Z-escore devem ser relatados em crianças e adolescentes.

Segundo a Fundação Internacional de Osteoporose (IOF) e a Sociedade Internacional de Densitometria Clínica (ISCD), é fundamental a avaliação da DMO por DXA para monitoramento da saúde óssea (CONLEY et al, 2019). Porém, ainda existem algumas divergências e particularidades relacionadas aos sítios esqueléticos que devem ser mais monitorados, ao intervalo entre as avaliações, a interpretação de resultados e ao estabelecimento de diretrizes (BAZZOCCHI et al., 2016). Além disso, o densitômetro ósseo apresenta outras limitações relacionadas ao elevado custo e acesso. Também existem restrições, como não poder ser utilizado por mulheres durante a gestação, possível erro técnico de medida (exemplo, posicionamento inadequado durante o exame), limite de valor de massa corporal de acordo com as limitações do equipamento (limitante para pessoas com obesidade) (KENDLER et al., 2013; CHOKSI et al., 2018).

2.3.2 Antropometria

A palavra antropometria derivada do grego *Anthropos*: humano e *Metron*: medida. Refere-se à medição sistemática de características do corpo humano, principalmente massa, tamanho e forma corporais (WHO, 1995; TUR & BIBILONI, 2019; PADILLA et al 2021). As avaliações antropométricas são medições simples, portáteis, não invasivas e de baixo custo, que podem ser usadas para fornecer informações sobre a saúde e o estado nutricional (EVELETH, 1996).

A antropometria é uma ciência dedicada ao estudo da medida do corpo humano que inclui medidas quantitativas do músculo, osso e tecido adiposo usadas para estimar a CC (CASADEI & KIEL, 2020). A cineantropometria, definida por William Ross em 1978, é o estudo do tamanho, forma, proporcionalidade, composição, maturação biológica e função do corpo, a fim de compreender o processo de crescimento, exercício, desempenho esportivo e nutrição (LOHMAN et al., 1988; ROSS, 1993). Muitas vezes esses dois termos (antropometria e cineantropometria) são usados como sinônimos, embora tenham significados diferentes. A antropometria é baseada em medidas corporais como dobras cutâneas (DC), diâmetros ósseos, comprimentos ósseos, perímetros e medidas básicas (como massa corporal, estatura, estatura sentada e envergadura do braço), e esses valores são incorporados em equações para estimar a CC ou podem ser usados como indicadores e relacionados à índices de saúde (por exemplo, relação cintura-quadril) (WANG et al., 2006; KASPER et al., 2021). Indicadores antropométricos podem auxiliar na identificação de risco de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis e contribuem para estudos epidemiológicos populacionais (WHO, 1995; PIQUERAS et al., 2021).

O método antropométrico é considerado um método de campo, porém uma das principais limitações é que o avaliador precisa ter habilidade técnica para fazer medições de forma precisa e com reprodutibilidade confiável (LOHMAN, et al., 1988). No entanto, existem protocolos bem estabelecidos, como o da Sociedade Internacional para o Avanço da Cineantropometria (ISAK - *The International Society for the Advancement of Kinanthropometry*), que fornecem técnicas para facilitar a execução da avaliação física (Sociedade Internacional para o Avanço da Cineantropometria, 2003). A ISAK foi fundada em 1986 e fornece cursos de treinamento e acreditação por todo o mundo, com estabelecimento de uma padronização quanto aos locais anatômicos de medição, bem como técnicas específicas de posicionamento (LOHMAN et al., 1988; ROSS, 1993). O protocolo ISAK é o mais utilizado, porém, o fundamental é utilizar um protocolo previamente estabelecido, seja ele qual for, a fim de conferir precisão e exatidão ao método imposto, além de reprodutibilidade (KASPER et al., 2021).

Nos estudos mais referenciados no campo da antropometria, o corpo é dividido em compartimentos, por uma separação conceitual, e não anatômica. O mais simples é o modelo de dois compartimentos, que envolve a divisão do corpo MG e MLG. Seguindo o princípio de que o primeiro componente pode ser determinado (gordura) e o outro pode ser estimado (MLG) (BEHNKE et al., 1974). Tem-se também o modelo de três compartimentos, que inclui CMO, MG e MLG – o qual também inclui todos os outros tecidos não minerais, ou seja, órgãos. Já o

modelo de quatro compartimentos inclui a água corporal total, além dos outros componentes supracitados (MARTIN et al., 1985; WANG et al., 1992).

No que diz respeito aos parâmetros ósseos que podem ser investigados através da antropometria, destaca-se o cálculo para estimar a quantidade de MO. O cientista Von Döbeln, em 1964, desenvolveu uma equação para estimativa da MO corporal, que até hoje é muito utilizada (THORSTEN et al., 1975; KASPER et al., 2021). Segundo o pesquisador: $MO (kg) = (estatura^2 (m) \times diâmetro\ radial(m) \times diâmetro\ femoral(m) \times 400) 0,712 \times 3,02$. Posteriormente, os pesquisadores Kerr e Ross em 1980 ao avaliarem parâmetros da CC, propuseram o fracionamento do corpo em cinco partes (massas: gorda, magra, muscular, residual e óssea) (KERR, 1982). Nesse modelo, as quantidades das massas são estimadas com o uso das variáveis antropométricas e seguindo a escala *phantom*, que funciona como um índice de proporcionalidade. A equação geral para estimar os tecidos (adiposo, muscular, ósseo e residual) é a seguinte:

$$(1) Z = 1/DP * [V * (EP / EA) d - P]$$

Sendo: Z = score de proporcionalidade Phantom; V = valor da variável; d = constante dimensional; EP = estatura Phantom; EA = estatura avaliada; P = valor Phantom para variável V; dP = desvio padrão Phantom para variável V. Também existe o cálculo para estimar a massa fracionada:

$$(2) M = (Z * DP + P) / (EP / EA)$$

Sendo: M = massa que se quer calcular, em kg; Z = valor da proporcionalidade Phantom de cada massa; P = valor Phantom para variável que se quer calcular; DP = desvio-padrão do Phantom para variável que se deseja calcular; EP = estatura Phantom; EA = estatura avaliada; 3 = expoente dimensional (assumindo similaridade geométrica) (KERR, 1982).

Por meio deste modelo, é possível estimar a MO total do corpo e a MO da cabeça. As principais medidas para estas finalidades são: diâmetros biacromial e bilíocristal (indicadores do dimorfismo entre homens e mulheres); diâmetros do fêmur e úmero (duplicados para representar as extremidades); perímetro da cabeça: massa da cabeça independente do resto do corpo) (KERR, 1982; ROSS & WARD, 1982). Compreende-se que a estimativa da MO e sua razão em relação às outras massas corporais pode auxiliar na avaliação do estado de saúde óssea e orientar tratamentos e diagnósticos (KARSENT, 2003).

Somente o valor de MO não é suficiente para prever o estado de saúde do osso ou definir diagnóstico de doença (GRIFFITH et al., 2010). Dessa forma, outros parâmetros associados à antropometria vem sendo cada vez mais investigados, bem como o desenvolvimento de equações de predição para estimar DMO e CMO, a partir de variáveis

antropométricas (MOHAMED et al., 2003; LIMA et al., 2015; JUNIOR et al., 2021; KASPER, 2021; MAEDA et al., 2022).

2.3.3 Outros métodos de avaliação de parâmetros ósseos

Para o desenvolvimento de estudos e na prática clínica, a CC pode ser mensurada por diferentes métodos, além da DXA e da antropometria, tem-se os outros métodos indiretos previamente mencionado. Quanto aos sistemas de BIA, eles medem a resistência a um fluxo de corrente elétrica que passa pelo corpo. A eletricidade conduzida através da água no corpo fornece uma estimativa da água corporal total e prevê a MLG de um indivíduo com base na hidratação constante assumida, conforme usado no método de diluição de deutério (WARD, 2018; MAEDA et al., 2022).

A RM e a TC oferecem avaliações mais detalhadas de tecidos específicos e pequenas áreas, por exemplo, infiltração de gordura e adiposidade visceral. As limitações desses métodos incluem a exposição à radiação relacionada à TC e o alto custo e disponibilidade limitada relacionados à RM (KENDLER et al., 2013). O ultrassom apresenta reprodutibilidade de imagem, que pode ser causada por variações na pressão aplicada pelo transdutor na pele, local de medição, anisotropia e viabilidade do protocolo, limitando a aplicação diagnóstica e de monitoramento do ultrassom (MAEDA et al., 2022).

A BIA fornece o valor de conteúdo mineral total, que até o momento não é considerado um bom preditor de saúde óssea. Já a RM, pode fornecer informações sobre a estrutura e fragilidade óssea; e a TC oferece detalhes estruturais sobre os ossos cortical e trabecular - mais comumente estudados na região lombar, coluna e quadril. Estes métodos quando correlacionados à outras informações, podem auxiliar no monitoramento a longo prazo, no que diz respeito à qualidade óssea (CHOKSI et al., 2018). Além disso, contribuem para os entendimentos da saúde física e efeito de interferências externas relacionadas ao estilo de vida (KASPER et al., 2021). Comparado com outros métodos, a DXA ainda é o método mais recomendado para avaliar a CC na maioria dos grupos e faixas etárias. (MAEDA et al., 2022).

O estudo e desenvolvimento de métodos de imagem óssea para prever com precisão fraturas por fragilidade é sempre uma questão importante (WING-HOI CHEUNG et al., 2021). Nas últimas décadas houve avanços tecnológicos consideráveis no campo de avaliação da saúde óssea por imagem. Em 2008 a OMS lançou a Ferramenta de Avaliação do Risco de Fratura (FRAX), com o objetivo de ajudar a determinar quais pacientes podem ser candidatos à terapia

farmacológica para a osteoporose. Essa calculadora digital utiliza um algoritmo baseado na Web, que foi incorporado em um software de relatório da DXA e ele calcula a probabilidade de em dez anos ocorrer fratura osteoporótica grave (vertebra clínica, quadril, antebraço ou úmero) e a probabilidade de dez anos de fratura de quadril (KANIS et al., 2018). O modelo utiliza dados derivados de nove estudos de coortes populacionais de todo o mundo, incluindo centros da América do Norte, Europa, Ásia e Austrália, e foi validado em onze coortes independentes com distribuição geográfica semelhante (WATTS, 2011). Muitas diretrizes, como a ABRASSO (Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo), recomendam incorporar o FRAX em mulheres e homens com determinados critérios (por exemplo: idade superior a 50 anos, mulheres na pós menopausa ou histórico de fratura) e naqueles já diagnosticados com uma doença óssea e candidatos à terapia medicamentosa (ROUX et al., 2008; WATTS, 2011; MAEDA et al., 2022; MCCLOSKEY et al., 2022).

A introdução dos algoritmos FRAX facilitou a avaliação do risco de fratura e integra a influência de vários fatores de risco com ou sem o uso dos valores estimados da DMO (KANIS et al., 2018). Considerando que as taxas de fraturas e mortes específicas por idade diferem em todo o mundo, os modelos FRAX são calibrados levando em consideração a natureza da fratura (de preferência de fontes nacionais) e da mortalidade (geralmente fontes das Nações Unidas). Os modelos FRAX estão atualmente disponíveis para 73 nações ou territórios, cobrindo mais de 80% da população mundial. Ele foi incorporado em mais de 80 diretrizes em todo o mundo e suas limitações são constantemente revisadas (MCCLOSKEY et al., 2022).

Há mais de uma década houve o surgimento e início da utilização da TC quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT) (AGARWAL et al., 2016), que é uma técnica que utiliza um dispositivo de imagem tridimensional, baseado em raios X de baixa dose. Esta técnica foi desenvolvida para obter imagens da microarquitetura óssea, fornecendo informações quanto à fisiopatologia da fragilidade esquelética e melhorando a previsão de fraturas. Este exame de imagem serve não apenas para estimar a densidade óssea volumétrica, mas também a microarquitetura óssea de maneira não invasiva, o que pode gerar um melhor poder de previsão de fraturas (VAN DEN BERGH et al., 2020; WING-HOI CHEUNG et al., 2021).

Em comparação com outras técnicas de imagens, a HR-pQCT é considerada segura e apresenta vantagem por ser um procedimento de baixo risco à radiação (VAN DEN BERGH et al., 2020). Por exemplo, uma varredura de quadril usando a DXA tem uma dose efetiva de aproximadamente 9 μ Sv (Sievert: unidade usada para dar uma avaliação ao impacto da radiação ionizante sobre os seres humanos), uma radiografia de tórax padrão de aproximadamente 100 μ Sv e uma TC de quadril de 2–3 μ Sv. Enquanto a dose efetiva de radiação de uma varredura

HR-pQCT padrão no rádio distal ou na tíbia é de 3–5 μSv , dependendo da geração do scanner (NISHIYAMA & SHANE, 2013).

A HR-pQCT pode complementar as informações da DXA devido à sua capacidade de avaliar a DMO de maneira volumétrica e por meio da análise da geometria óssea, diferenciando compartimentos ósseos corticais e trabeculares. Esse método também mostrou correlações de moderadas a altas com medidas de DMO derivadas da densitometria. Alguns estudos apontam que a QCT fornece uma previsão significativamente melhor da força vertebral e do colo femoral (FONSECA et al., 2013). Apesar das novas técnicas de imagem parecerem promissoras, uma parcela significativa da variação do risco de fratura ainda não é capturada por estes métodos e investigações clínicas (utilização de formulários, questionários e história patológica pregressa do paciente), que sejam complementares aos exames, continuam sendo necessárias.

2.4 Desenvolvimento de modelos matemáticos para avaliar parâmetros gerais da composição corporal

Desde os estudos mais primitivos na área de composição corporal encontra-se registros da utilização de modelos matemáticos que pudessem explicar e expressar conhecimentos e entendimentos básicos a respeito da constituição do corpo e como mudanças (devido ao tempo ou algum tipo de intervenção) se manifestam em termos quantitativos. Na área de avaliação da CC, existem estudos desde o ano de 1960 de desenvolvimento de modelos matemáticos, que auxiliam a compreender parâmetros relacionados aos diferentes componentes e tecidos corporais. Equações de predição há anos são desenvolvidas, aperfeiçoadas e validadas em estudos com diversas populações (KASPER et al., 2021).

A análise de regressão tem recebido amplo uso na avaliação de dados e desenvolvimento de modelos empíricos. Depois de encontrado um modelo de regressão, que promova ajuste adequado aos dados, passa-se a usar o modelo para previsão, controle, ou para aprender sobre o mecanismo que gerou tais dados. Porém, antes de um modelo ser utilizado, devem ser feitas algumas verificações a respeito da sua validade. Os modelos de regressão descrevem a relação entre um conjunto de variáveis preditoras (x) e uma ou mais respostas (y). Na maioria das vezes, o modelo matemático é linear, nos parâmetros π , embora na prática o modelo possa conter termos, que são funções não lineares das variáveis preditoras (GUO et al, 1996).

Destaca-se que há uma diferença considerável entre a validação de um modelo desenvolvido a partir de um experimento planejado e um modelo desenvolvido a partir de dados

coletados sem o auxílio de um desenho experimental (por exemplo, banco de dados). Em um experimento planejado, todas as variáveis são supostamente mantidas constantes, exceto aquelas que variam de acordo com os objetivos do projeto. Portanto, todas as variáveis são contabilizadas. Como geralmente é atribuída uma atenção especial durante o planejamento, para garantir que a coleta de informações aconteça de maneira organizada e os métodos analíticos adequados sejam usados, os dados geralmente são de boa qualidade, resultando em erros experimentais menores do que em comparação com dados não planejados. Os dados adquiridos sem a presença de um desenho experimental podem ser suspeitos por diversas razões. Não é incomum que x e y contenham erros de dados. Ao avaliar o processo, muitas vezes descobrimos que variáveis importantes não variam devido às restrições rígidas de controles do próprio processo. Outro viés comum, é que muitas vezes variáveis importantes não são incluídas porque a sua importância era desconhecida ou os dados não estavam disponíveis (BROWNE, 1975; ALGINA et al., 2000).

Além do processo de seleção das variáveis e criação de um modelo matemático de predição, existe uma etapa importante prévia a aplicação da equação. A validação cruzada se baseia na aplicação de uma equação de predição para uma amostra independente daquela usada para construir a equação. Idealmente, a validação cruzada é realizada com uma amostra independente, que se aproxima mais das circunstâncias em que é provável que a equação seja aplicada (ALGINA et al., 2000). Os dados para o preditor e variáveis dependentes devem ser obtidos na amostra usando os mesmos instrumentos e procedimentos utilizados para registrar os dados da qual a equação foi derivada (STONE, 1974; GUO et al., 1996).

Quanto ao tamanho amostral, este pode ser determinado com base na relação entre o tamanho da amostra e o poder estatístico para o aumento de R^2 (coeficiente de determinação) quando um preditor variável é adicionado durante o desenvolvimento da equação. O poder estatístico neste contexto refere-se à probabilidade de que o aumento de R^2 devido à adição de outra variável seja significativo (STONE, 1974; ALGINA et al., 2015; RILEY et al., 2020). O maior tamanho de amostra necessário para estimar com precisão todas as principais medidas de desempenho do modelo é o mínimo recomendado para o estudo de validação externa. Sugere-se que tamanhos de amostra menores geralmente são ideias para estimar com precisão (RILEY et al., 2020).

Ao observarmos as diferentes equações presentes na literatura científica, identificamos que algumas possuem uma média de valor R^2 e erro padrão, mas muitas delas não foram previamente validadas ou apresentam insuficiências no tratamento metodológico e estatístico aplicado. Embora o erro de previsão de cada equação seja conhecido, uma questão importante

é: não se sabe o quanto de erro é tolerável e como estabelecer comparações considerando a heterogeneidade das pesquisas conduzidas (HERZBERG, 1969; CAMSTRA & BOOMSMA, 1992).

Deve-se ter cuidado ao usar e interpretar o valor de R devido a alguns equívocos que podem ser encontrados. Por exemplo, suponha que a partir de diversas variáveis independentes (cada uma delas produz uma correlação baixa com o critério; $r = 0,60$) sejam selecionadas somente algumas para uso em um problema de regressão múltipla. Na maioria das situações, as variáveis que apresentam maior correlação com o critério são geralmente as escolhidas para inclusão no modelo. Essa pré-seleção tende a selecionar valores de R que podem ser elevados devido ao erro de amostragem (CAMSTRA & BOOMSMA, 1992).

Ao analisar outras fontes de erros, identifica-se que se deve também levar em consideração a variância total nas medidas dos critérios. Usando como exemplo a pesagem hidrostática, utilizada para estimar a densidade corporal, esta apresentava uma variação de 3,8%, aproximadamente (SIRI, 1961). Acreditava-se que esse erro consistia em quatro principais fontes: (1) variação no conteúdo de água corporal independente da gordura corporal, (2) variação na proporção proteína/quantidade de mineral ósseo, (3) variação na densidade do tecido de gordura, e (4) variação no teor de gordura. Essas estimativas de variância podem ser chamadas de “variação biológica” e não incluem o erro experimental na medição da densidade em si. Outros tipos de erros podem ser devido à testes experimentais consecutivos, erros na medição do volume pulmonar residual e na estimativa do conteúdo de gases intestinais (KATCH & KATCH, 1980).

A fim de compreender melhor a existência de erros nas estimativas de parâmetros da CC, na avaliação antropométrica, considerando as medições de DC, perímetros corporais e diâmetros ósseos, existem alguns problemas metodológicos que também devem ser considerados. No entanto, a adesão criteriosa aos princípios básicos pode atenuar a magnitude dessas preocupações. Por exemplo, existe um grande viés relacionado a técnica do avaliador, principalmente quanto à precisão. A espessura do tecido adiposo varia a curtíssimas distâncias, sendo fundamental a utilização de um protocolo padronizado para que a avaliação antropométrica seja conduzida, de forma a minimizar a chance de erros técnicos e aleatórios (HEYWARD et al., 1996).

A correlação múltipla (R) resulta em uma equação que combina uma ou mais variáveis independentes (por exemplo, DC, perímetros, diâmetros, altura, peso) para prever uma variável dependente do critério (densidade corporal, gordura corporal ou peso corporal magro). Cada equação tem sua própria precisão para prever pontuações de grupo, bem como dados

individuais. O R^2 por si só, não significa que uma equação de regressão específica mostrará o mesmo grau de sucesso na previsão precisa de pontuações individuais, numa segunda amostra aleatória da população em consideração. Esse fato levanta a questão da validade preditiva das equações de regressão, por vezes referida como validação cruzada (HERZBERG, 1969; CAMSTRA & BOOMSMA, 1992).

Estas questões sobre a qualidade das análises desenvolvidas são importantes e relevantes nas pesquisas de CC devido às aplicações práticas no uso de equações específicas com diferentes amostras de sujeitos. As equações de previsão podem fornecer uma fonte rica de informações sobre a CC e o físico.

2.4.1 Desenvolvimento de equações de predição para avaliar a saúde óssea

Os avanços tecnológicos e na ciência aumentaram o conhecimento e compreensão sobre a CC e sua influência na análise de diversos desfechos clínicos (MADDEN & SMITH, 2014; PAWLACK et al., 2021). Há muitos anos diversas pesquisas, neste campo de conhecimento, tiveram como objetivo a aplicação de variáveis e parâmetros antropométricos para predizer risco, analisar o estado de saúde e fazer comparações entre indivíduos (WANG et al., 2006; MADDEN & SMITH, 2014; KASPER et al., 2021). Porém, ainda permanece uma ausência de consenso quanto à escolha de equações, como elas devem ser desenvolvidas e para quem (THIBAUT et al., 2012). Existem alguns estudos já publicados, que tiveram como objetivo predizer parâmetros importantes da saúde óssea, através do método antropométrico (MOHAMEDA et al., 2003; CASINI et al., 2003; KASPER et al., 2021). No entanto, o processo de desenvolvimento, ou seja, criação de equações de predição e regressão envolve certa complexidade, característica do modelo matemático, que contribui também para a especificidade e acurácia do método.

A precisão de uma equação refere-se ao seu desempenho dentro da amostra da qual ela foi derivada e quando aplicada para uma outra amostra independente (GUO et al., 1996). Os fatores que afetam a precisão e a exatidão de uma equação de predição incluem: a precisão dos valores medidos das variáveis preditoras e dependentes, as variáveis biológicas e relações estatísticas entre as variáveis preditoras, os métodos estatísticos usados para formular a equação e o tamanho e a natureza da amostra (GUO et al., 1996; DEURENBERG et al., 2003). Sendo assim, destaca-se a importância de atribuir qualidade às medições que são realizadas e saber analisar o quanto a equação gerada prediz um parâmetro e concorda com um método de referência. Nesse sentido, a validação de equações torna-se necessária, tanto para confiabilidade

de seu uso, quanto para reprodutibilidade da aplicação da ferramenta desenvolvida (STONE, 1974; FOSTER et al., 2012).

Destaca-se o trabalho de Lima e colaboradores, em 2015, em que foi objetivado desenvolver equações preditivas (com base em variáveis antropométricas) para estimar a CMO e DMO, em crianças e adolescentes vivendo com vírus da imunodeficiência humana. Foram avaliadas quarenta e oito crianças e adolescentes (dos 7 até 17 anos de idade), de ambos os sexos, residentes na Grande Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. Os voluntários da pesquisa foram submetidos à avaliação por DXA e foram realizadas as seguintes medidas antropométricas: estatura em pé, peso corporal, diâmetros ósseos, perímetro do braço e dobra cutânea tricipital (LIMA et al., 2015).

O principal achado dos autores foi a geração de duas equações, sendo uma para prever a CMO e outra para DMO, desenvolvidas com base no modelo de regressão múltipla, fornecendo altos valores de R^2 (84% e 94%, respectivamente). Foram essas as equações propostas:

$$(1) \text{ CMO } [Y = 1095,1 + (\text{peso corporal} \times 45,66973) + (\text{idade} \times 31,36516) + (\text{perímetro do braço} \times -53,27204) + (\text{diâmetro femoral} \times -9,594018)]$$

$$(2) \text{ DMO } [Y = -0,1450124 + (\text{altura} \times 0,0033807) + (\text{idade} \times 0,0146381) + (\text{IMC} \times 0,0158838) + (\text{cor da pele} \times 0,0421068)]$$

Segundo os autores, os modelos preditivos usando antropometria forneceram estimativas confiáveis, que podem ser úteis para monitorar a DMO e CMO em crianças e adolescentes que vivem com o vírus da imunodeficiência humana onde há recursos limitados para avaliação da saúde óssea. Quanto as variáveis incluídas na equação, já foi comprovado anteriormente, por outros estudos, que fatores como raça, cor da pele e idade influenciam diretamente na razão de risco e aumento da chance do desenvolvimento de determinadas enfermidades (GRIFFITH et al., 2010; LIMA et al., 2015; MESSINA et al., 2017).

Outra pesquisa, publicada em 2017 por Gómez-Campos et al, teve como objetivo desenvolver equações de regressão para prever a saúde óssea de crianças e adolescentes com base em variáveis antropométricas e propor valores de referência baseados em idade e sexo (GÓMEZ-CAMPOS et al., 2017). Os autores avaliaram 3.020 estudantes chilenos (1.567 meninos e 1.453 meninas) com idades entre 4 e 19 anos de idade. Foi realizada a avaliação por DXA (TBLH) e as seguintes medições antropométricas: peso, altura em pé, altura sentada, comprimento do antebraço e diâmetro do fêmur. Foram sugeridos quatro modelos de regressão, que foram gerados para calcular a saúde óssea: para os meninos, $\text{DMO} = (R^2 = 0,79)$ e $\text{CMO} =$

($R^2 = 0,84$) e para as meninas $DMO = (R^2 = 0,76)$ e $BMC = (R^2 = 0,83)$. Foram estas as equações propostas:

Para os meninos:

$$(1) DMO = 0,605 + 0,056 \times APHV + 0,008 \times \text{comprimento do antebraço} + 0,022 \times \text{diâmetro do fêmur}$$

$$(2) CMO = 0,43 + 0,18 \times APHV + 0,039 \times \text{comprimento do antebraço} + 0,06 \times \text{diâmetro do fêmur}$$

Para as meninas:

$$(1) DMO = 0,469 + 0,027 \times APHV + 0,007 \times \text{comprimento do antebraço} + 0,019 \times \text{diâmetro do fêmur}$$

$$(2) CMO = 0,077 + 0,07 \times APHV + 0,032 \times \text{comprimento do antebraço} + 0,48 \times \text{diâmetro do fêmur}$$

Sendo APHV a idade em anos do pico de velocidade da altura.

Além das equações geradas, os autores também propuseram uma escala de percentil para auxiliar no monitoramento da saúde óssea, com base na altura e sexo e taxa de pico de crescimento. Essas ferramentas não invasivas podem ajudar a identificar crianças/adolescentes com potenciais problemas subjacentes na mineralização óssea durante a fase de crescimento e maturação biológica. As duas últimas pesquisas aqui mencionadas também analisaram a concordância das equações propostas em relação à DXA, considerada método de referência para avaliar a saúde óssea, e encontraram forte concordância (GÓMEZ-CAMPOS et al., 2017).

Em 2019 Gomez-Campos et al conduziram um estudo que teve como objetivo determinar os preditores de MLG e DMO de jovens jogadores de futebol e propor equações de regressão para estimar estes parâmetros por meio de variáveis antropométricas. Foram estudados 167 indivíduos com idades entre 10 e 19 anos, submetidos a avaliação por DXA e antropometria. Foram criadas seis equações para prever a MLG ($R^2 = 62-69\%$) e seis para prever o DMO ($R^2 = 69-90\%$) de acordo com o posicionamento em campo. Os autores desenvolveram diferentes equações para goleiros e para jogadores de campo usando principalmente as variáveis: perímetro do braço, diâmetro do úmero, estatura, pico de velocidade de crescimento e comprimento do pé. As equações foram analisadas por meio do R^2 , do erro padrão de estimativa e do fator de variação e inflação. O método de Bland-Altman

foi utilizado para verificar a consistência entre os valores de referência (DXA) e as equações desenvolvidas. Neste estudo foi apontado que estimar a DMO é fundamental para monitorar a saúde óssea de crianças e adolescentes, pois está relacionada a fatores nutricionais; e a aplicação das equações de regressão são uma alternativa não invasiva para uso cotidiano em clubes de futebol (GOMEZ-CAMPOS et al., 2019). Segue abaixo as equações de DMO propostas pelos autores:

Para goleiros:

$$(1) DMO = 0,802 + 0,030*PVC + 0,008*altura$$

$$(2) DMO = 0,867 + 0,071*PVC + 0,002*C.pé + 0,037*D.úmero$$

$$(3) DMO = 1,088 + 0,052*PVC + 0,006*altura - 0,016*C.pé + 0,017*D.úmero$$

Para jogadores de campo:

$$(1) DMO = 0,712 + 0,030*PVC + 0,008*Altura$$

$$(2) DMO = 0,495 + 0,057*PVC + 0,017*C.pé + 0,036*D.úmero$$

$$(3) DMO = 0,856 + 0,028*PVC + 0,009*Altura - 0,011*C.pé + 0,010*D.úmero$$

Sendo PVC = pico de velocidade de crescimento; C.pé = comprimento do pé; D.úmero = diâmetro umeral.

Uma outra pesquisa mais recente, publicada em 2021 por Júnior et al, em João Pessoa - Brasil, descreve o estudo que teve como objetivo avaliar a eficácia da avaliação da CC por antropometria como preditor da DMO em pacientes com fibrose cística. Os autores afirmam que determinadas variáveis antropométricas podem ser empregadas em modelos estatísticos específicos e auxiliar na avaliação de parâmetros ósseos associados com doenças osteometabólicas e genéticas (JÚNIOR et al., 2021).

Encontra-se na literatura científica uma vasta variedade de publicações que abordam o tema de desenvolvimento de equações, reforçando o potencial que o método antropométrico tem em contribuir para estimativas da CC e prognósticos clínicos (KASPER et al., 2021). Todavia, são escassos estudos e pesquisas que tenham desenvolvido equações preditivas usando variáveis antropométricas, com validação cruzada e usando uma população de ampla faixa etária e sem uma doença específica como tema central. Por essa razão, nosso estudo tem como intuito manter a ampla faixa etária de participantes e avaliar uma amostra original. Além disso, o uso de diferentes equações de predição em populações não semelhantes às do desenvolvimento da equação pode fornecer estimativas com pouca acurácia.

3. JUSTIFICATIVA

A avaliação clínica de parâmetros relacionados à saúde óssea é fundamental para o monitoramento, tratamento e compreensão de diversas doenças, principalmente as osteometabólicas. Embora existam métodos validados e amplamente utilizados na investigação de distúrbios na fisiologia óssea, são elevados os casos de sub diagnóstico e diagnóstico tardio. A dificuldade para obtenção do diagnóstico é em parte responsável pelo aumento da prevalência e incidência de desfechos clínicos negativos, como a fratura por fragilidade óssea, episódios de múltiplas fraturas e osteoporose avançada. Destaca-se a importância de viabilizar e promover a identificação facilitada de indicadores ósseos durante o processo de monitoramento da saúde do esqueleto.

Equações preditivas podem contribuir para uma avaliação complementar e rotineira da saúde óssea, principalmente em clínicas e centros de saúde. Viabilizando a detecção de riscos de anomalias em diferentes etapas da vida, desde adultos jovens até o início do processo de envelhecimento. Um processo de triagem facilitado contribui para a tomada de medidas de prevenção de doenças e promoção de qualidade de vida em saúde pública.

Porém, avaliar a saúde do osso por meio de técnicas simples e de baixo custo ainda é um desafio. Métodos de campo para avaliação da CC, como a antropometria, ganham destaque devido à sua extensa aplicabilidade. A DMO e CMO são os parâmetros mais investigados em saúde óssea, mas, até o momento há escassez de equações de predição baseadas em variáveis antropométricas para estimar estes parâmetros na população geral com ausência de doenças pré-estabelecidas.

Poucos estudos usaram uma amostra original para o desenvolvimento de equações. Comumente, observa-se que estudos neste âmbito são por meio da utilização de banco de dados, apresentando o viés da falta de controle de todas as etapas envolvidas na pesquisa, desde o protocolo para as avaliações da CC até a qualidade dos dados coletados e tratados estatisticamente. Muitos também não conduziram a validação das equações desenvolvidas. Sendo que o processo de validação é uma maneira de assegurar a precisão e exatidão da predição.

O desenvolvimento de novas ferramentas preditivas, com base em medidas antropométricas e adequadamente validadas, a partir de uma amostra original, com protocolos

padronizados e controlados na coleta de dados, poderá contribuir substancialmente para melhoria da atenção básica em saúde da população. A implementação de novos protocolos de avaliação como esses, é vantajoso para clínicas de saúde e instituições onde os recursos e infraestrutura são limitados; além de auxiliar profissionais e pesquisadores a melhorar os cuidados e monitoramento com a saúde óssea.

4. HIPÓTESE

Variáveis antropométricas podem estimar adequadamente, com precisão e exatidão, a DMO e CMO, por meio de equações de predição validadas, utilizando a DXA como o método referência.

H0 – Não haverá concordância aceitável entre as equações geradas e o método de referência, sendo necessária novas medições para o desenvolvimento de novas equações específicas para essa população.

H1 – Haverá concordância aceitável apenas entre as equações para estimar de DMO em relação a DXA.

H2 - Haverá concordância aceitável apenas entre as equações para estimar CMO em relação a DXA.

H3 - Haverá concordância aceitável entre todas as equações sugeridas e o método de referência.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver e validar equações de predição para estimar a densidade e o conteúdo mineral ósseos em adultos, por meio de variáveis antropométricas.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a DMO e CMO de indivíduos adultos saudáveis como referência para os modelos preditivos.
- Identificar as variáveis antropométricas com melhor desempenho nos modelos matemáticos preditivos.
- Analisar a correlação e concordância entre as equações preditivas desenvolvidas e o DXA.

6. MATERIAL E MÉTODOS

6.1 Desenho experimental

Trata-se de um estudo transversal, realizado no Laboratório de Desenvolvimento de Alimentos para Fins Especiais e Educacionais (LabDAFEE), no Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). O estudo foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da UFRJ pelo protocolo 5.271.068. Todos os voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Os participantes da pesquisa foram captados por meio da divulgação do projeto em redes sociais, como Facebook®, Instagram® e Twitter® e cartazes espalhados pela universidade. Os critérios de inclusão foram: idade entre 19 e 65 anos de idade, ambos os sexos e sem diagnóstico prévio de doenças de qualquer etiologia. Não foram elegíveis pessoas com: alteração tecidual (muscular, óssea ou de tecido adiposo), edema, prótese de metal, amputação de membros, uso de marcapasso e mulheres em período menstrual. Foram excluídos do estudo aqueles que não quiseram participar de alguma etapa do estudo e que não tinham seguido o protocolo pré-avaliação. Todos os voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Após selecionados os voluntários obtivemos um número total de 1002 participantes (Figura 6) e o período total de coleta das avaliações durou de setembro de 2021 até março de 2022.

Os participantes foram orientados a cumprir o seguinte protocolo para participação as avaliações antropométricas e exame pela DXA, que foram realizados em uma única visita ao laboratório: (1) não fazer ingestão de bebida alcoólica, cafeína, nem diuréticos, ao menos 12 horas antes da realização da avaliação física; (2) não praticar exercícios físicos ou frequentar saunas oito horas antes do teste; (3) fazer um jejum alimentar, nas quatro horas que antecediam a realização da avaliação; (4) esvaziar completamente a bexiga antes do início das medições; (5) estar com a vestimenta adequada: sungas ou *short* térmico para homens, *short* curto e colado no corpo e *top* de ginástica ou biquini para mulheres; (6) retirar todos os pertences de metal como brincos, piercings, anéis e cordões.

Ao comparecer no local na data e horários agendados, cada indivíduo assinou o TCLE e foram passadas as instruções. Posteriormente deu-se início a avaliação da CC por antropometria seguida por DXA, durante cerca de vinte minutos totais. Cada avaliação foi feita

individualmente, respeitando os protocolos sanitários vigentes regulamentado pelo isolamento social devido a pandemia por COVID-19. Toda a equipe técnica e os voluntários usaram máscaras faciais, todos os equipamentos e ferramentas utilizados foram higienizados após cada medição e avaliação.

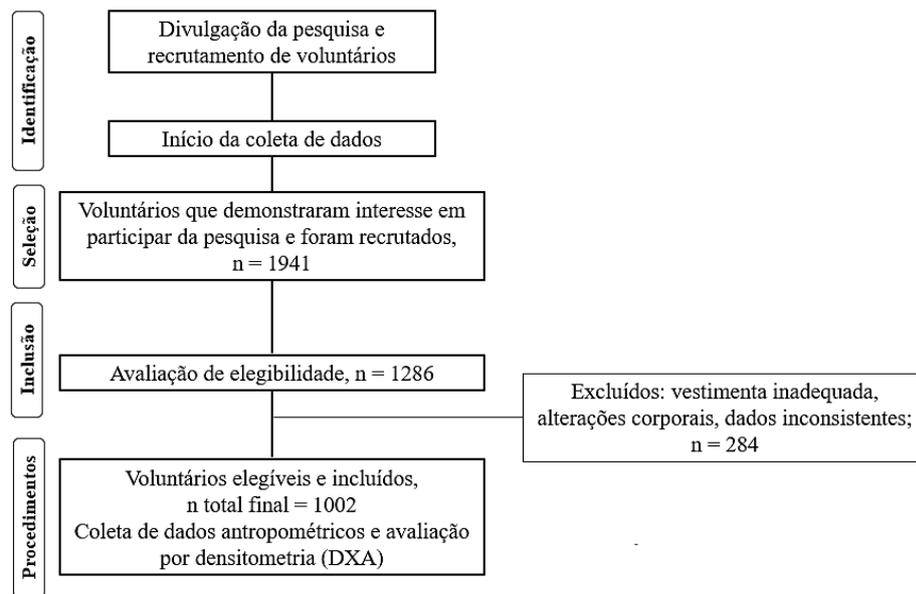


Figura 6. Fluxograma do desenho experimental da pesquisa.

6.2 Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica foi realizada em toda a amostra de indivíduos, por um único avaliador que possui acreditação ISAK nível 2. Todas as medições foram realizadas em duplicatas e seguiram o protocolo padronizado, segundo a última edição do manual da ISAK (LOHAM et al., 2019). A média de duas medidas de cada variável antropométrica foi utilizada para análise. Uma terceira medida foi feita quando o erro técnico de medição se apresentou maior do que 5% nas medições dos perímetros corporais e DC, e 1% nas medições dos diâmetros ósseos. Para estimativa da estatura foi utilizado o estadiômetro Avanutri AVA-305 (AvaNutri, Três Rios, Brasil), com graduação de 0,1 cm. Os voluntários foram orientados a se posicionarem à frente do estadiômetro em posição ortostática, com os calcanhares unidos e a cabeça posicionada em plano de Frankfurt. A massa corporal foi medida com uma balança eletrônica InBody 270 (InBody, Seoul, Korea), com o participante em posição ortostática. Com

os dados de massa corporal e estatura em pé calculou-se o índice de massa corporal (IMC) utilizando a equação: massa dividida pelo valor da estatura elevada ao quadrado (WHO, 1995).

Posteriormente foram marcados todos os pontos anatômicos de referência e medidos os seguintes perímetros corporais: braço relaxado, antebraço, cintura mínima, quadril, coxa média e panturrilha com o auxílio de uma trena antropométrica (marca Cescorf). Depois foram medidas as DC: bicipital (DCB), tricipital (DCT), subescapular (DCSE), crista ilíaca (DCCI), abdominal (DCAB), coxa média (DCCM) e panturrilha máxima (DCPA) – usando um plicômetro científico digital devidamente calibrado (marca Cescorf; sensibilidade: 0,1 mm). Para os diâmetros ósseos, com o auxílio de um paquímetro (marca Innovare Cescorf 16) foram medidos os pontos esqueléticos: umeral, radial, femoral e maleolar.

Todas as medições antropométricas ocorreram do lado direito do corpo e procederam da seguinte forma: para medição do braço relaxado foi orientado que o avaliado ficasse em pé, com os braços relaxados e palma da mão virada para frente. O perímetro do braço relaxado foi medido no ponto médio entre os pontos acromial e radial. A medida do antebraço máximo foi realizada no ponto de maior diâmetro do antebraço. Após, com o sujeito em cima de um banco antropométrico, braços cruzados na altura do peito e pés posicionados paralelamente na direção do quadril, foi medido o valor de cintura mínima no ponto de menor curvatura da cintura, localizado aproximadamente no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. A medição foi feita no final da expiração. Com o indivíduo na mesma posição foram aferidas as medidas do quadril, coxa média e panturrilha máxima. A medida do quadril foi feita com o avaliador posicionado ao lado do voluntário e a trena foi passada no ponto máximo do glúteo (maior curvatura observada). A coxa média foi aferida no ponto médio da coxa, previamente marcado no ponto médio entre a linha inguinal e o ponto patelar. Para medição a coxa foi orientado que o sujeito mantivesse a mesma relaxada. Na panturrilha, o perímetro foi medido na maior proeminência da panturrilha.

As DC foram aferidas nas marcações anatômicas previamente estabelecidas usando o plicômetro. A DC tricipital foi destacada verticalmente na superfície mais posterior do braço, na linha correspondente ao ponto acromial radial médio. A medição da DC bicipital foi medida verticalmente na superfície mais anterior do braço, na linha correspondente ao ponto médio acromial radial. Com o avaliador posicionado atrás do indivíduo, a DC subescapular foi aferida no local marcado 2 cm abaixo da escápula, ao longo da linha que desce lateral e obliquamente, a partir do ângulo inferior da escápula em um ângulo (~45°) determinado pela dobra natural da pele.

Com o sujeito ainda de pé, a DC abdominal foi destacada e aferida verticalmente, aproximadamente a cinco centímetros na linha média do ventre do reto abdominal (à direita da cicatriz umbilical), com o avaliador posicionado à frente do indivíduo. Para medição da DC crista ilíaca, foi realizado o destaque da dobra, no local previamente marcado na crista ilíaca. Posteriormente com o indivíduo sentado e a perna direita estendida e relaxada, foi medida a DC da coxa, no ponto médio dela. Depois com o indivíduo em pé, com o pé direito em uma caixa (joelho a 90°) foi aferida a DC da panturrilha, no ponto de maior perímetro da panturrilha medial.

6.3 Exame de densitometria óssea

Depois de concluída a avaliação antropométrica, os voluntários foram, individualmente, encaminhados para a sala de exame por DXA. O exame de densitometria óssea foi realizado por um técnico de radiologia, treinado, usando o equipamento GE Prodigy Advance (GE Lunar, Madison, WI, Estados Unidos), devidamente calibrado antes de iniciar as coletas, diariamente. Os indivíduos foram avaliados deitados, posicionados dentro da área de leitura do equipamento e orientados a não se movimentarem e evitarem falar durante o procedimento. A avaliação ocorreu por cinco minutos, com o participante deitado em uma plataforma de digitalização, enquanto o detector com uma fonte de raios-X passa acima do indivíduo de forma retilínea. Nos casos em que o indivíduo apresentou área corporal maior do que o equipamento é capaz de avaliar, foi realizada a leitura do lado direito e os dados obtidos replicados para o lado esquerdo. A avaliação por DXA foi realizada no corpo todo, menos a cabeça. Os dados de DMO (g/cm^2) e CMO (g) foram extraídos para as análises de dados subsequentes.

6.4 Análise estatística

As variáveis contínuas foram analisadas quanto à normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e expressas como média e desvio padrão nos casos de normalidade e, caso contrário, como mediana e intervalo interquartil. Os dados categóricos foram expressos em frequência absoluta e relativa. Para o desenvolvimento dos modelos matemáticos e determinação de equações preditivas selecionou-se de forma randomizada 80% da amostra original a qual compôs a análise de regressão linear múltipla. Para a validação dos modelos selecionados foram utilizados os dados dos 20% restantes da amostra de indivíduos. Foi realizado o Teste Qui-quadrado para verificar a homogeneidade entre os dois grupos avaliados. Inicialmente utilizou-se as variáveis independentes de forma isolada, com o objetivo de avaliar os parâmetros

significativos (o poder de predição de cada variável), após esse momento, uniu-se todas as variáveis significativas e diversas combinações de variáveis foram testadas.

Posteriormente, avaliou-se o coeficiente de determinação (R^2) e os resíduos (diferença entre o que foi observado e o que a linha de regressão prediz). Foram desenvolvidos diversos modelos, porém foram selecionados para o seguimento da pesquisa somente aqueles que apresentaram maiores valores de R^2 , com a distribuição dos resíduos apresentando homocedasticidade e normalidade, pelo teste de Breusch-Pagan e Kolmogorov-Smirnov, respectivamente. Caso na análise dos resíduos não houvesse homocedasticidade, aplicou-se o método de transformação de Box-Cox para avaliar qual seria a transformação necessária para que o modelo apresentasse homocedasticidade e normalidade dos resíduos. Após a seleção do modelo, realizou-se a validação a partir da abordagem de Lin para o coeficiente de correlação de concordância (CCC) e o método de Bland-Altman para examinar a concordância e tendência das diferenças e as médias entre os modelos preditivos para DMO e CMO e os valores de referência da DXA. Para o CCC foram adotados os seguintes pontos de corte : CCC < 0,90 = concordância baixa; CCC: 0,91–0,95 = concordância moderada; CCC: 0,96–0,99= concordância substancial; e CCC > 0,99 = concordância quase perfeita (BRIDE, 2005). Além disso, para avaliar a qualidade dos ajustes dos diferentes modelos, utilizou-se a média dos erros ao quadrado (MSE) e o erro padrão de estimativa (SEE) (CHICCO et al., 2021). Todas as análises foram realizadas no *software* estatístico R versão 3.6.1 (<https://www.r-project.org>), sendo considerado um nível de significância de 5%.

7. RESULTADOS

7.1 População do estudo

As variáveis que caracterizaram a amostra estudada, quanto a sexo, idade e estado nutricional são apresentadas na Tabela 1. Observou-se que a maioria dos participantes era do sexo feminino, com idade entre 19 e 30 anos e com diagnóstico nutricional de eutrofia, segundo classificação do IMC (WHO, 1995). Com o teste de homogeneidade foi possível avaliar que a distribuição dos dados entre as amostras de desenvolvimento e validação foram semelhantes.

Tabela 1. Caracterização da amostra de participantes que compuseram o desenvolvimento e validação das equações quanto a sexo, idade e estado nutricional.

	Desenvolvimento das equações (n=798)	Validação das equações (n=204)	p-valor
Sexo			
Feminino	442 (55,4)	110 (53,9)	0,752
Masculino	356 (44,6)	94 (46,1)	
Idade (anos)			
19-30	322 (40,3)	84 (41,2)	0,955
30-40	212 (26,6)	52 (25,5)	
40-50	121 (15,2)	29 (14,2)	
50-65	143 (19,9)	39 (19,1)	
Estado Nutricional			
Desnutrição	19 (2,4)	2 (1,0)	0,434
Eutrofia	366 (45,9)	96 (47,1)	
Sobrepeso	280 (35,1)	66 (32,3)	
Obesidade	133 (16,6)	40 (19,6)	

Dados expressos como frequência absoluta (percentual). Teste Qui-quadrado para homogeneidade. Estado Nutricional determinado segundo classificação da OMS, 1995.

As Tabelas 2 e 3 apresentam a caracterização das amostras de participantes quanto aos resultados das avaliações antropométricas e por DXA, para mulheres e homens, respectivamente.

Tabela 2. Caracterização da amostra de participantes do sexo feminino, que compuseram o desenvolvimento e a validação das equações quanto às variáveis antropométricas, densidade e conteúdo mineral ósseos por DXA.

	Desenvolvimento equações (n=442)	Validação das equações (n=110)	p-valor¹
Perímetros corporais (cm)			
Braço	30,08 ± 4,23	30,46 ± 4,40	0,412
Antebraço	24,28 ± 2,20	24,46 ± 2,36	0,462
Cintura	77,65 ± 11,71	77,88 ± 12,27	0,858
Quadril	101,39 ± 10,06	102,28 ± 9,99	0,407
Coxa média	53,28 ± 6,59	53,84 ± 6,15	0,413
Panturrilha	36,38 ± 3,51	36,70 ± 3,36	0,395
Diâmetros ósseos (cm)			
Maleolar	6,38 ± 0,37	6,41 ± 0,36	0,376
Femoral	9,36 ± 0,78	9,34 ± 0,87	0,876
Radial	4,83 ± 0,31	4,86 ± 0,30	0,236
Umeral	6,09 ± 0,36	6,13 ± 0,43	0,386
Dobras cutâneas (mm)			
DCT	24,10 ± 8,58	25,12 ± 8,09	0,259
DCSE	23,90 ± 11,57	24,75 ± 12,85	0,503
DCB	13,10 ± 7,09	14,25 ± 7,73	0,135
DCCI	24,62 ± 8,78	25,26 ± 9,33	0,500
DCAB	31,52 ± 11,63	32,97 ± 11,64	0,243
DCCM	33,51 ± 10,94	35,83 ± 10,17	0,044*
DCPA	20,34 ± 8,99	22,19 ± 9,57	0,058
DXA			
DMO (g/cm ²)	1,16 ± 0,11	1,17 ± 0,10	0,415
CMO (g)	2220,59 ± 295,73	2251,80 ± 289,01	0,320

Dados expressos como média ± desvio padrão. ¹Teste t-Student. * = p < 0,05. DCT = dobra cutânea tricipital; DCSE = dobra cutânea subescapular; DCB = dobra cutânea bicipital; DCCI = dobra cutânea da crista ilíaca; DCAB = dobra cutânea abdominal; DCCM = dobra cutânea da coxa média; DCPA = dobra cutânea da panturrilha; DMO = densidade mineral óssea; DXA = absorciometria de raios X de dupla energia; CMO = conteúdo mineral ósseo.

Tabela 3. Caracterização da amostra de participantes do sexo masculino, que compuseram o desenvolvimento e a validação das equações quanto às variáveis antropométricas, densidade e conteúdo mineral ósseos por absorciometria de raio X de dupla energia.

	Desenvolvimento das equações (n=356)	Validação das equações (n=94)	p-valor¹
Perímetros corporais (cm)			
Braço	34,14 ± 3,63	35,07 ± 3,97	0,030*
Antebraço	28,47 ± 2,12	28,72 ± 2,25	0,320
Cintura	86,47 ± 11,82	88,33 ± 11,23	0,172
Quadril	99,72 ± 8,02	101,60 ± 8,54	0,046*
Coxa média	55,06 ± 5,36	56,09 ± 6,22	0,110
Panturrilha	38,15 ± 4,05	38,82 ± 3,51	0,145
Diâmetros ósseos (cm)			
Maleolar	7,25 ± 0,40	7,32 ± 0,43	0,143
Femoral	10,02 ± 0,56	10,16 ± 0,58	0,031*
Radial	5,69 ± 1,93	5,59 ± 0,57	0,644
Umeral	6,92 ± 0,35	6,99 ± 0,38	0,131
Dobras cutâneas (mm)			
DCT	13,71 ± 6,53	15,01 ± 6,23	0,083
DCSE	21,32 ± 10,79	22,05 ± 10,19	0,557
DCB	7,18 ± 4,33	7,94 ± 4,41	0,130
DCCI	23,35 ± 10,05	24,58 ± 9,28	0,286
DCAB	31,75 ± 13,17	33,69 ± 13,14	0,205
DCCM	18,02 ± 8,50	19,57 ± 7,31	0,107
DCPA	9,99 ± 4,76	10,97 ± 5,08	0,082
DXA			
DMO (cm ²)	1,30 ± 0,12	1,31 ± 0,12	0,636
CMO (g)	3016,77 ± 393,00	3034,69 ± 419,33	0,698

Dados expressos como média ± desvio padrão. ¹Teste t-Student. * = p < 0,05. DCT = dobra cutânea tricipital; DCSE = dobra cutânea subescapular; DCB = dobra cutânea bicipital; DCCI = dobra cutânea da crista ilíaca; DCAB = dobra cutânea abdominal; DCCM = dobra cutânea da coxa média; DCPA = dobra cutânea da panturrilha; DXA = absorciometria de raios X de dupla energia; DMO = densidade mineral óssea; CMO = conteúdo mineral ósseo.

7.2 Desenvolvimento e validação de equações

A Tabela 4 apresenta as dez equações desenvolvidas para estimar a DMO, em ambos os sexos, entre as mais de trinta equações geradas. As dez equações selecionadas demonstraram melhor desempenho com base na análise de R^2 , homocedasticidade e normalidade dos resíduos. Os modelos 6, 7, 8 e 9 foram selecionados para análises subsequentes devido ao alto valor de R^2 e CCC. Conforme demonstrado na Tabela 4, a equação para o modelo 6 apresentou CCC de 0,7215 (IC 95%: 0,6551; 0,7768), para o modelo 7, 0,7196 (IC 95%: 0,6541; 0,7744), o modelo 8 de 0,7281 (95 IC%: 0,6624; 0,7826) e o modelo 9 de 0,7072 (IC 95%: 0,6403; 0,7634). Esses valores apresentados caracterizam fortes correlações.

Tabela 4. Equações de predição desenvolvidas para estimativa da densidade mineral óssea, em indivíduos de ambos os sexos, e os valores correspondentes de p-valor, coeficiente de determinação e coeficiente de correlação de concordância.

	Equações Preditivas	p-valor	R²	CCC
Modelo 1	Altura (cm) * 0,007282	<0,0001	0,9911	0,4586
Modelo 2*	0,7393690 + Sexo * 0,0694708 + Altura (cm) * 0,0014269 + Peso (kg) * 0,0035735 - Idade (anos) * 0,0013917	<0,0001	0,4423	0,6944
Modelo 3	Sexo Feminino: 0,4298728 + Altura (cm) * 0,0044903 Sexo Masculino: 0,5162707 + Altura (cm) * 0,0044903	<0,0001	0,9917	0,5252
Modelo 4	Sexo Feminino: 0,5939833 + Altura (cm) * 0,0021523 + Peso (kg) * 0,0032226 Sexo Masculino: 0,6630360 + Altura (cm) * 0,0021523 + Peso (kg) * 0,0032226	<0,0001	0,9930	0,6831
Modelo 5	Sexo Feminino: 0,7393690 + Altura (cm) * 0,0014269 + Peso (kg) * 0,0035735 - Idade (anos) * 0,0013917 Sexo Masculino: 0,8088398 + Altura (cm) * 0,0014269 + Peso (kg) * 0,0035735 - Idade (anos) * 0,0013917	<0,0001	0,9931	0,6944
Modelo 6	Altura (cm) * 0,0039449 - Idade (anos) * 0,0010972 + Perímetro do Antebraço (cm) * 0,0228941	<0,0001	0,9932	0,7215
Modelo 7	Altura (cm) * 0,0037555 - Idade (anos) * 0,0011849 + Perímetro do Antebraço (cm) * 0,0190867 + Perímetro da Coxa média (cm) * 0,0024927	<0,0001	0,9933	0,7196
Modelo 8	Altura (cm) * 0,0035321 - Idade (anos) * 0,0008387 + Perímetro do Antebraço (cm) * 0,0153144 + Perímetro da Coxa média (cm) * 0,0056150 - DCT (mm) * 0,0023189	<0,0001	0,9934	0,7281
Modelo 9	Altura (cm) * 0,0038827 + Perímetro do Antebraço (cm) * 0,0218122	<0,0001	0,9931	0,7072
Modelo 10	Altura (cm) * 0,0042538 + Perímetro da Coxa média (cm) * 0,0109448 - DCT (mm) * 0,0042819	<0,0001	0,9929	0,6595

IMC = índice de massa corporal; DCT = dobra cutânea tricripital. *Sexo feminino = 0; Sexo masculino = 1. R² = coeficiente de determinação; CCC = coeficiente de correlação de concordância.

Os modelos selecionados foram analisados segundo a análise gráfica de Bland-Altman (BLAND & ALTMAN, 1986) para verificação da concordância entre os valores finais de DMO derivados das equações e os valores da DXA, sendo os resultados apresentados nos gráficos das Figuras 7, 8, 9 e 10. Em relação ao erro médio obteve-se, respectivamente, no modelo 6, 7, 8 e 9: 0,0003715014 (IC 95%: -0,01165641; 0,01239941); -0,0007293613 (IC 95%: -0,01268141; 0,01122269); 0,000475429 (IC 95%: -0,01147858; 0,01242944); e 0,0005050958 (IC 95%: -0,01161209; 0,01262228).

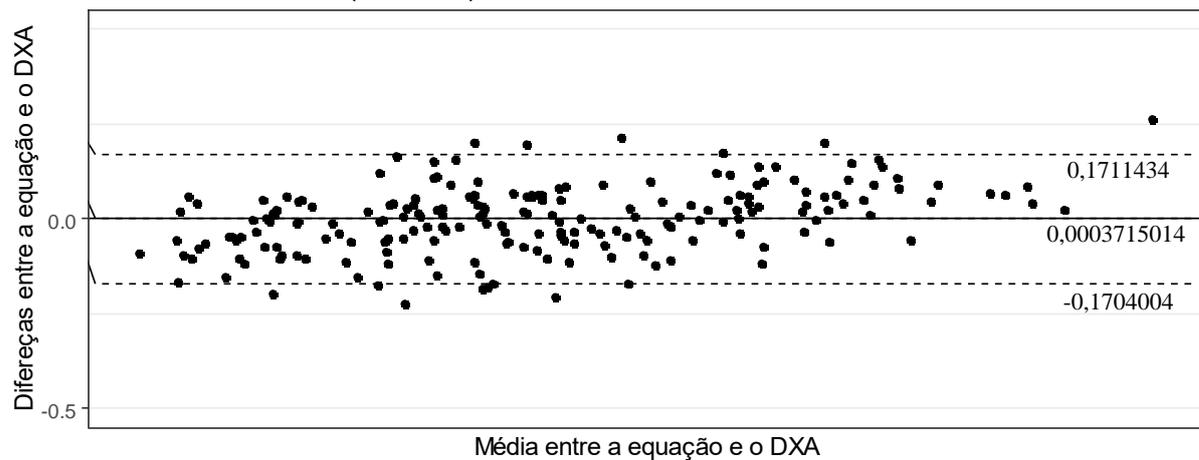


Figura 7. Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de DMO segundo o modelo preditivo 6 e o método de referência DXA.

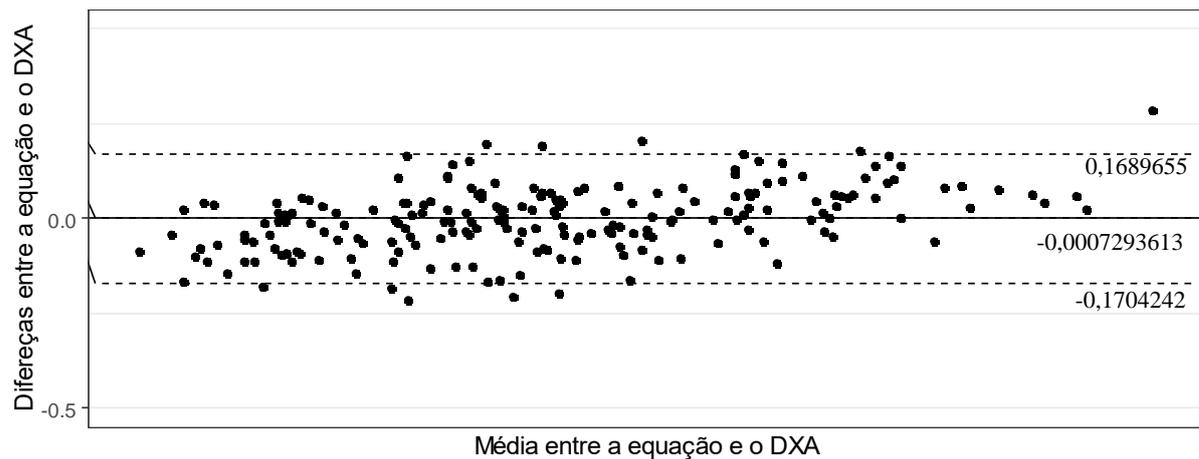


Figura 8. Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de DMO segundo o modelo preditivo 7 e o método de referência DXA.

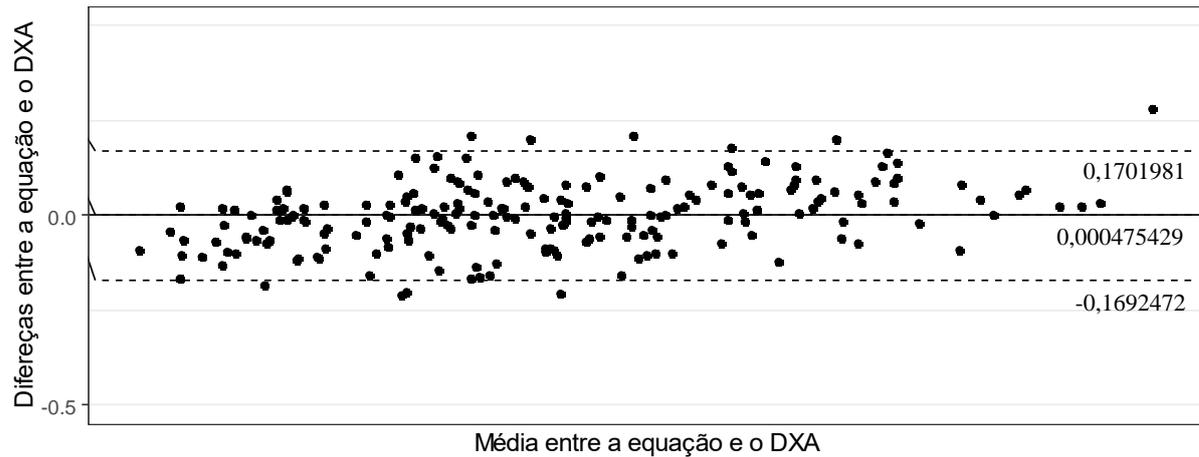


Figura 9. Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de DMO segundo o modelo preditivo 8 e o método de referência DXA.

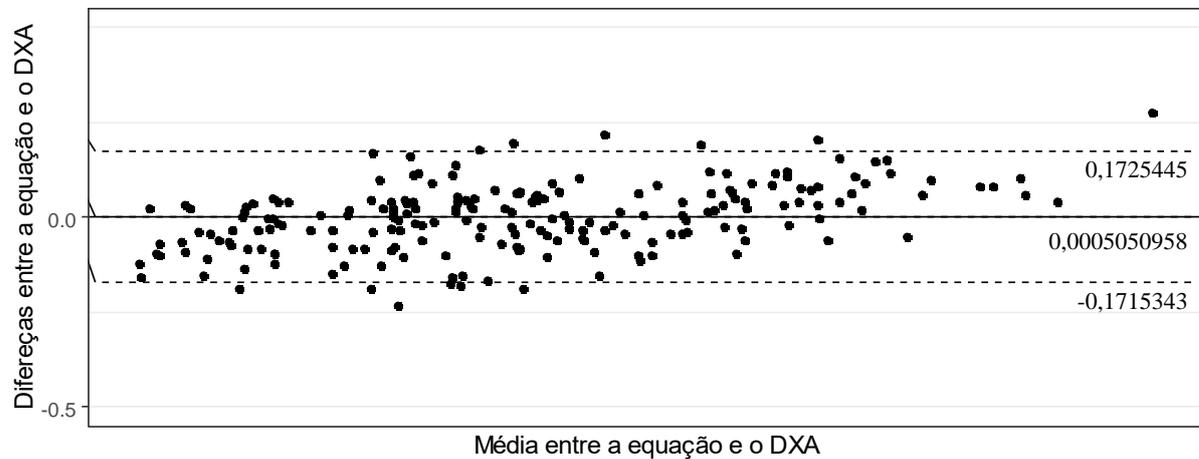


Figura 10. Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de DMO segundo o modelo preditivo 9 e o método de referência DXA.

A Tabela 5 apresenta as treze equações desenvolvidas para estimar a DMO, em ambos os sexos, que foram selecionadas por demonstrarem melhor desempenho com base na análise de R^2 , homocedasticidade e normalidade dos resíduos. Os modelos 10, 11, 12 e 13 foram selecionados para análises subsequentes devido ao alto valor de R^2 e CCC. Conforme demonstrado na Tabela 5, em relação ao erro médio, respectivamente, o modelo 10 apresentou CCC de 0,9179 (IC 95%: 0,8935; 0,9369), o modelo 11 de 0,9170 (IC 95%: 0,8914; 0,9361), o modelo 12 de 0,9255 (95 IC %: 0,9031; 0,9429) e o modelo 13 de 0,9253 (IC 95%: 0,9029; 0,9427), que são consideradas correlações fortes.

Tabela 5. Equações de predição desenvolvidas para estimativa do conteúdo mineral ósseo, em indivíduos de ambos os sexos, e os valores correspondentes de p-valor, coeficiente de determinação e coeficiente de correlação de concordância.

	Equações preditivas	p-valor	R²	CCC
Modelo 1	$[4,498 + \text{Diâmetro maleolar (cm)} * 6,795]^2$	<0,0001	0,5937	0,7774
Modelo 2	$[\text{Perímetro do Antebraço (cm)} * 2,33071 - \text{IMC (kg/m}^2) * 0,41158]^2$	<0,0001	0,9950	0,8227
Modelo 3	$[\text{Perímetro do Antebraço (cm)} * 2,14794 - \text{IMC (kg/m}^2) * 0,65507 + \text{Perímetro da Cintura (cm)} * 0,13599]^2$	<0,0001	0,9953	0,8382
Modelo 4	$[\text{Perímetro do Antebraço (cm)} * 1,02325 - \text{IMC (kg/m}^2) * 0,67137 + \text{Perímetro da Cintura (cm)} * 0,08667 + \text{Perímetro do Quadril (cm)} * 0,03632 + \text{Perímetro da Coxa média (cm)} * 0,19334 + \text{Diâmetro Maleolar (cm)} * 2,94802]^2$	<0,0001	0,9974	0,8792
Modelo 5	$[\text{Perímetro do Antebraço (cm)} * 0,98068 - \text{IMC (kg/m}^2) * 0,66043 + \text{Perímetro da Cintura (cm)} * 0,09250 + \text{Perímetro da Coxa média (cm)} * 0,24620 + \text{Diâmetro Maleolar (cm)} * 3,11691]^2$	<0,0001	0,9974	0,8800
Modelo 6	$[\text{Perímetro do Antebraço (cm)} * 0,89030 - \text{IMC (kg/m}^2) * 0,62159 + \text{Cintura (cm)} * 0,08567 + \text{Coxa média (cm)} * 0,23134 + \text{Diâmetro Maleolar (cm)} * 2,70823 + \text{Diâmetro Umeral (cm)} * 0,84926]^2$	<0,0001	0,9974	0,8781
Modelo 7	$[\text{Antebraço (cm)} * 0,68400 - \text{IMC (kg/m}^2) * 0,52313 + \text{Perímetro da Cintura (cm)} * 0,09271 + \text{Perímetro da Coxa média (cm)} * 0,30229 + \text{Diâmetro Maleolar (cm)} * 2,45523 + \text{Diâmetro Umeral (cm)} * 1,14833 - \text{DCT (mm)} * 0,09247]^2$	<0,0001	0,9975	0,8862
Modelo 8	$[\text{Altura (cm)} * 0,190604 + \text{Peso (kg)} * 0,143075 - \text{Idade (anos)} * 0,021877 - \text{IMC (kg/m}^2) * 0,369021 + \text{Perímetro do Antebraço (cm)} * 0,701534]^2$	<0,0001	0,9979	0,9169
Modelo 9	$[\text{Altura (cm)} * 0,249457 + \text{Peso (kg)} * 0,167275 - \text{Idade (anos)} * 0,019293 - \text{DCT (mm)} * 0,152488]^2$	<0,0001	0,9980	0,9162
Modelo 10	$[\text{Altura (cm)} * 0,255370 + \text{Peso (kg)} * 0,120961 - \text{Idade (anos)} * 0,026383 + \text{Perímetro do Antebraço (cm)} * 0,477756 - \text{Perímetro do Quadril (cm)} * 0,127161]^2$	<0,0001	0,9980	0,9179
Modelo 11	$[\text{Altura (cm)} * 0,261938 + \text{Peso (kg)} * 0,119193 - \text{Idade (anos)} * 0,019713 + \text{Perímetro do Antebraço (cm)} * 0,410534 - \text{Perímetro do Quadril (cm)} * 0,170720 + \text{Perímetro da Coxa média (cm)} * 0,091232]^2$	<0,0001	0,9980	0,9170
Modelo 12	$[\text{Altura (cm)} * 0,20325 + \text{Peso (kg)} * 0,13195 + \text{Perímetro do Antebraço (cm)} * 0,30661 - \text{Perímetro da Cintura (cm)} * 0,03991 - \text{Perímetro do Quadril (cm)} * 0,06435 + \text{Perímetro da Coxa média (cm)} * 0,08393 + \text{Diâmetro Maleolar (cm)} * 0,86920 - \text{DCT (mm)} * 0,10304]^2$	<0,0001	0,9982	0,9255
Modelo 13	$[\text{Altura (cm)} * 0,187121 + \text{Peso (kg)} * 0,107529 - \text{Idade (anos)} * 0,028710 + \text{Perímetro do Antebraço (cm)} * 0,347207 + \text{Diâmetro Maleolar (cm)} * 0,830097 - \text{DCT (mm)} * 0,127243]^2$	<0,0001	0,9982	0,9253

IMC: índice de massa corporal; DCT: dobra cutânea tricípital. *Sexo feminino = 0; Sexo masculino = 1. R² = coeficiente de determinação; CCC = coeficiente de correlação de concordância.

A partir dos modelos selecionados, foi avaliada a relação entre a equação final dos modelos de regressão 10, 11, 12 e 13 para o CMO e o DXA, que pode ser observada nas Figuras 11, 12, 13 e 14, respectivamente. Em relação ao erro médio, foram obtidos, respectivamente, no modelo 10, 11, 12 e 13: -9,850208 (IC 95%: -38,48886; 18,78844); -9,945387 (IC 95%: -38,73077; 18,83999); -9,095377 (IC 95%: -36,73033; 18,53957); e -6,731349 (IC 95%: -34,32247; 20,85977).

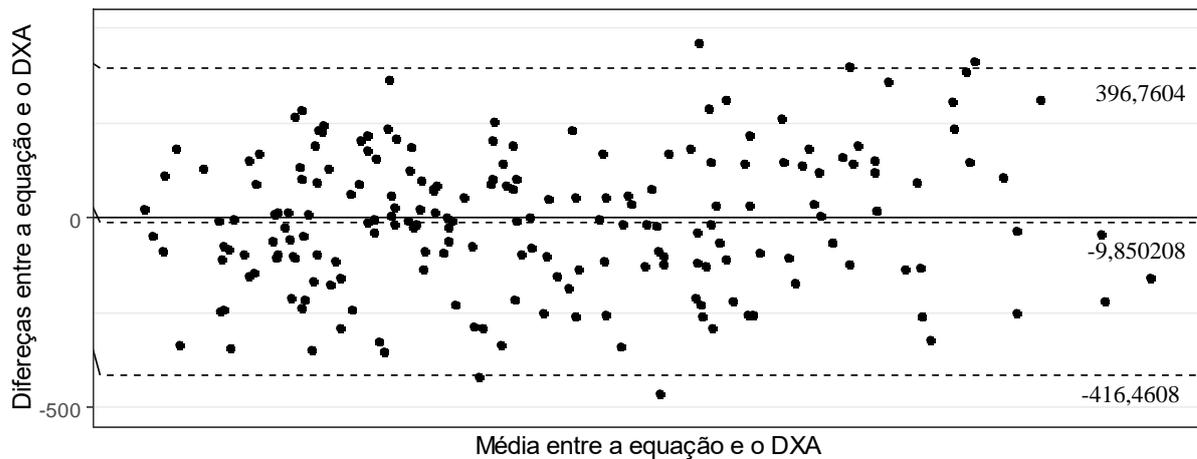


Figura 11. Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de CMO segundo o modelo preditivo 10 e o método de referência DXA.

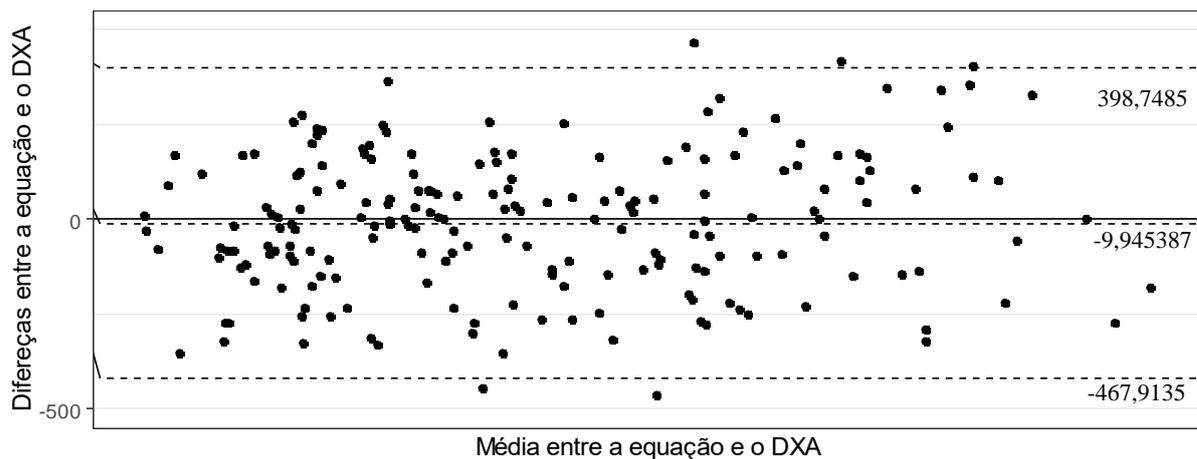


Figura 12. Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de CMO segundo o modelo preditivo 11 e o método de referência DXA.

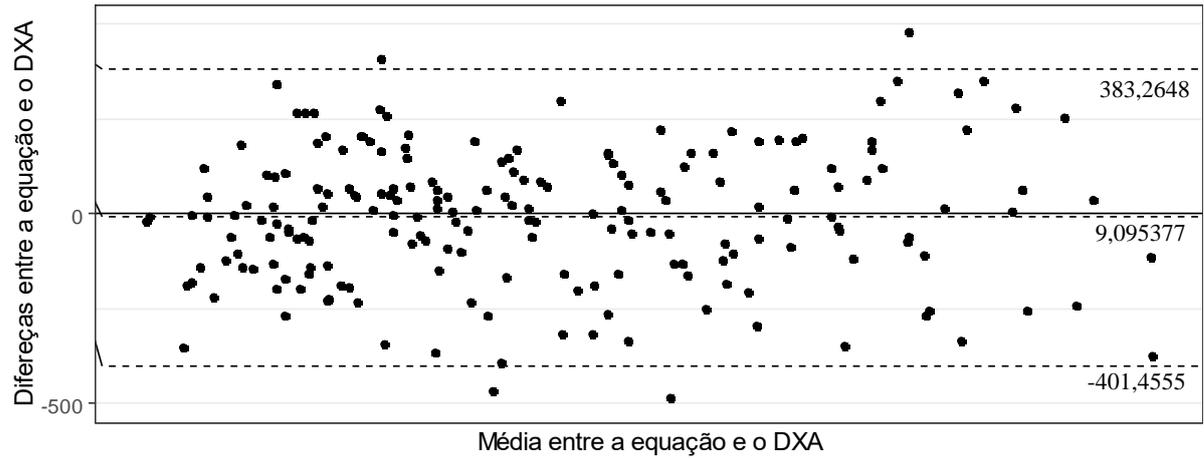


Figura 13. Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de CMO segundo o modelo preditivo 12 e o método de referência DXA.

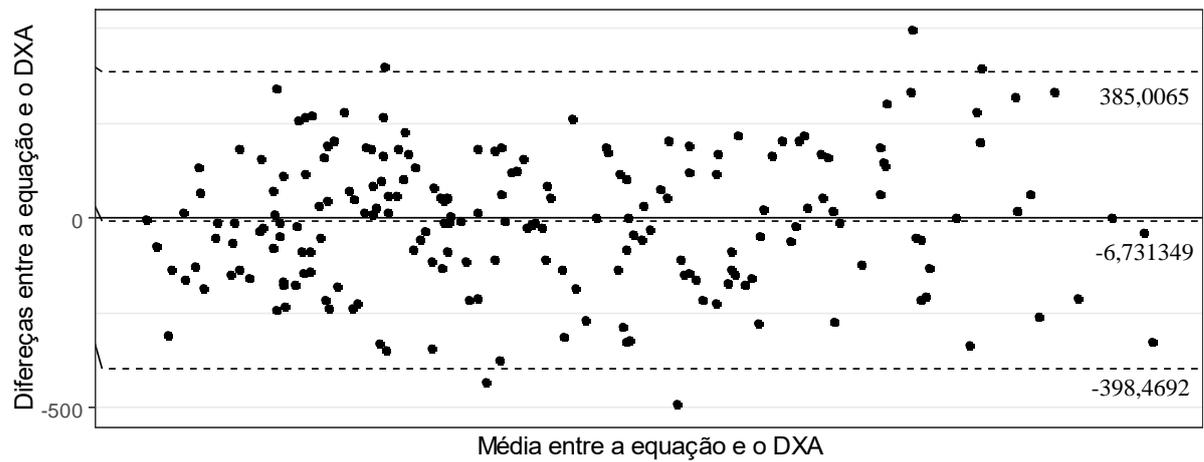


Figura 14. Análise da concordância de Bland-Altman da diferença entre os valores de CMO segundo o modelo preditivo 13 e o método de referência DXA.

A partir das quatro equações geradas de cada análise pelos gráficos de dispersão, calculou-se a média dos erros ao quadrado (MSE). Essa informação pode ser observada na Tabela 6. Desse modo, os modelos que apresentaram melhores desempenho para DMO foram os modelos 7 e 8 e para CMO foram os modelos 12 e 13, visto que ambos apresentaram menores valores de MSE.

Tabela 6. Avaliação do erro quadrático médio e do erro padrão de estimativa dos modelos selecionados para densidade e conteúdo mineral ósseo.

	Modelo	MSE	SEE
DMO	Modelo 6	0,00755	0,000037
	Modelo 7	0,00746	0,000037
	Modelo 8	0,00746	0,000037
	Modelo 9	0,00766	0,000038
CMO	Modelo 10	42923,3801	210,408726
	Modelo 11	43365,2368	212,57469
	Modelo 12	39959,8166	195,881454
	Modelo 13	39796,0090	195,078475

DMO = densidade mineral óssea; CMO = conteúdo mineral ósseo; MSE = média do erro quadrático médio; SEE = erro padrão de estimativa.

8. DISCUSSÃO

O objetivo inicial deste estudo foi desenvolver equações de regressão para prever alterações de importantes parâmetros de saúde óssea, em uma ampla faixa etária, em indivíduos adultos de ambos os sexos, com base em variáveis antropométricas. Os resultados confirmaram que a estatura em pé, massa corporal, perímetros da cintura, antebraço e coxa e diâmetro maleolar foram variáveis preditoras da DMO e do CMO na amostra estudada. Estes resultados são consistentes com outros achados na literatura em que estas mesmas medidas foram incluídas no processo de desenvolvimento de equações para avaliar parâmetros relacionados à saúde óssea (GÓMEZ-CAMPOS et al., 2019; RIPKA et al., 2021; JUNIOR et al., 2021).

No presente estudo, a amostra avaliada incluiu uma ampla faixa etária, desde indivíduos mais jovens, antes do processo de pico de MO, até indivíduos mais velhos, no início do processo de envelhecimento. O tamanho amostral alcançado foi maior do que é comumente observado na maioria dos estudos da literatura, cumprindo um protocolo padronizado e com uma amostra original para o desenvolvimento e validação das equações. Além de incluir indivíduos em diferentes etapas da vida, visto que o monitoramento de parâmetros ósseos é incentivado em diferentes momentos ao longo da vida (PONTI et al., 2020; MESSINA et al., 2020; MAEDA et al., 2022).

Para o desenvolvimento das equações foram consideradas todas as medidas antropométricas coletadas (dezenove medidas no total) seguindo o protocolo internacional o qual nos baseamos, o que permitiu observar o comportamento de diferentes variáveis na construção dos modelos matemáticos. Poucos estudos prévios utilizaram tantas medidas antropométricas, o que pode ser visto como um viés tendencioso para algumas equações propostas na literatura. As equações apresentadas mostram diferentes combinações de variáveis antropométricas, correlacionando principalmente a utilização de ao menos uma medida de perímetro corporal e um diâmetro ósseo. Nota-se também a inclusão de medidas básicas (massa corporal e estatura), que geralmente são consideradas bons preditores de saúde.

A praticidade da medição foi um dos aspectos incluídos nas análises das equações desenvolvidas, assim como, a complexidade dos instrumentos que deveriam ser aplicados para as medidas. Nos modelos propostos neste estudo observa-se que para aplicação das equações, equipamentos simples como trena antropométrica, estadiômetro, paquímetro para diâmetros ósseos pequenos e plicômetro, seriam suficientes para realização das medidas. Apesar das

variáveis antropométricas serem diferentes nas equações propostas, a presença desses instrumentos já seria suficiente para aplicação dos modelos.

Muitas equações já desenvolvidas, principalmente as mais difundidas, para estimar o percentual de gordura por exemplo, apresentam em sua composição as variáveis antropométricas: estatura, massa corporal, dobras cutâneas e perímetros corporais (DURNIN & WOMERSLEY, 1974; JACKSON & POLLOCK, 1980; GUEDES, 1985; SLAUGHTER et al., 1988; PETROSKI et al., 1995). Quanto às equações já desenvolvidas para estimar a MO, tem-se a equação de Von Döbeln, que é uma das mais referenciadas, baseada em valores referentes à estatura, diâmetro do punho e diâmetro do fêmur do paciente (VON DÖBELN, 1964).

Gómez-Campos e colaboradores em 2017 avaliaram mais de duas mil crianças e adolescentes chilenos, por meio da avaliação antropométrica (estatura sentada, estatura em pé, comprimento do antebraço e diâmetro do fêmur) e DXA (TBLH). O objetivo dos autores foi desenvolver equações de regressão para estimar parâmetros da saúde óssea e propor valores de acordo com a idade e sexo. Neste estudo foram desenvolvidos quatro modelos de regressão e as equações foram analisadas utilizando o coeficiente de determinação R^2 , SEE e o fator de inflação da variância (VIF) O VIF é uma ferramenta que mede o quanto a variância de um coeficiente de regressão aumenta quando as variáveis preditoras estão correlacionadas. O método de Bland-Altman também foi aplicado para examinar a concordância e tendência das diferenças e das médias entre os valores de referência e do modelo preditivo para a DMO e o CMO. Os autores propuseram curvas percentuais para que os valores encontrados nas equações pudessem ser facilmente aplicados, apresentando uma forma simples e acessível de aplicação dos resultados do estudo na prática clínica (GÓMES-CAMPOS et al., 2017).

Gómez-Campos e colaboradores em 2019 objetivaram determinar preditores de MLG e DMO de jovens jogadores de futebol por meio de variáveis antropométricas. Foram estudados cento e sessenta e sete crianças e adolescentes, submetidos a avaliação por DXA e antropometria (massa corporal, estatura em pé, comprimento tronco-cefálico, perímetro do braço direito, diâmetro do úmero e comprimento do pé). Os autores desenvolveram diferentes equações para goleiros e para jogadores de campo usando principalmente as variáveis: perímetro do braço, diâmetro do úmero, estatura, pico de velocidade de crescimento e comprimento do pé. As equações foram analisadas por meio do R^2 , do erro padrão de estimativa e do fator de variação e inflação. O gráfico de Bland-Altman foi utilizado para verificar a consistência entre os valores de referência (DXA) e as equações desenvolvidas. Nesse estudo foi apontada a importância de utilizar equações específicas para determinadas faixas etárias assim como a validação das equações desenvolvidas (GOMEZ-CAMPOS et al., 2019).

Outro estudo publicado por Aflatooni e colaboradores em 2023, teve como objetivo coletar dados antropométricos (estatura em pé e massa corporal total) e demográficos de mais de quatrocentos voluntários para desenvolver equações de predição que estimassem a DMO. Para seleção do modelo utilizaram os valores de R^2 e o erro de estimativa. Além da DMO total, os autores desenvolveram modelos para estimar a DMO em regiões específicas, como braços e pernas. Eles também destacam em sua pesquisa a importância de ferramentas antropométricas continuarem a ser desenvolvidas devido ao crescente problema clínico e de saúde pública relacionado à saúde óssea (AFLATOONI et al., 2023).

De modo geral, as equações que apresentaram maiores valores de R^2 também apresentaram maiores valores de CCC, indicando uma boa correlação entre o modelo proposto e o método de referência. Quanto maior o R^2 , mais explicativo é o modelo linear, ou seja, melhor ele se ajusta à amostra de referência (BARRET, 2012). Todos os modelos finais que foram selecionados no presente estudo, para avaliações por Bland-Altman, com o cálculo do MSE e o SEE, apresentaram uma boa correlação ($R^2 > 0,9$; $CCC > 0,7$). Nas análises de Bland-Altman, observa-se uma notável diferença no tipo de dispersão entre os resultados da DMO e do CMO. Isso ocorre porque os valores de CMO são numericamente maiores que os valores de DMO, e conseqüentemente há uma maior faixa de distribuição. Além disso, tanto para DMO quanto para CMO, é possível identificar que a diferença entre as médias dos métodos comparados é próxima de zero, o que sugere uma forte concordância entre o modelo proposto e o método de referência (BLAND & ALTMAN, 1986). Por fim, foram propostos quatro modelos matemáticos para estimar a DMO e quatro para estimar a CMO.

Esses resultados são consistentes com outros achados anteriores da literatura, cujas medidas antropométricas se mostraram fortes preditores da saúde óssea (MAEDA et al., 2022). Alguns trabalhos publicados anteriormente, como os de Ripka e colaboradores e Junior e colaboradores, também encontraram forte correlação entre variáveis antropométricas e estimativa de valores de DMO e CMO para avaliar parâmetros da saúde óssea. Em ambos os estudos foram incluídas medidas como: estatura em pé, massa corporal, perímetro da cintura, perímetro do braço relaxado e dobra cutânea tricipital (RIPKA et al., 2021; JUNIOR et al., 2021).

No presente estudo também foi estimado o erro quadrático médio, que identifica a diferença média entre um valor e seu parâmetro inicial – avaliando o erro de predição. O MSE é uma métrica de avaliação utilizada para medir o desempenho de modelos de regressão. Portanto, um valor menor de MSE indica que o modelo possui um menor erro (BLAND & GIAVARINA, 2015; CHICCO et al., 2021). Foi verificado um baixo erro de predição nos

modelos finais propostos, principalmente nos modelos 7 e 8 para estimar a DMO, e nos modelos 12 e 13 para estimar a CMO - estas foram as equações que apresentaram menores valores de MSE, comparadas entre si. Outra avaliação conduzida para auxiliar na proposta final da escolha das equações foi o SEE. O erro padrão de medida pode ser entendido como um meio de avaliar o quão boa uma amostra é para estimar a média populacional e indica a acurácia de uma amostra, ou seja, o quão próximo os valores estimados estão dos valores reais, considerando um outro método como referência (JAWLIK, 2016). Nos resultados apresentados neste estudo, os modelos 6, 7 e 8 para estimar a DMO e 12 e 13 para estimar a CMO apresentaram menores valores de erro, quando comparados os oito modelos finais propostos. Como considerações finais, sugere-se que para a escolha da equação que melhor estima o parâmetro desejado, seja ele DMO ou CMO, seja considerado aquelas que possuem maior poder preditivo, analisadas pelos valores de CCC e R^2 , baixa dispersão observada no gráfico de Bland-Altman e menores valores de MSE e SEE.

Uma limitação deste estudo foi a ausência da coleta de dados demográficos, que poderiam se correlacionar com parâmetros ósseos. Também não foram coletados dados como raça, sendo que é comum observar a utilização dessa informação complementar na composição de equações de predição, pois existem evidências de que determinados grupos sociais apresentam maiores riscos de desenvolver algumas doenças. No presente estudo não foi feita a investigação da saúde óssea, quanto aos diagnósticos de osteopenia e osteoporose, nem foi investigada a utilização de suplementos de cálcio e vitamina D. Possivelmente ter mapeado essas condições na população estudada poderia auxiliar na melhor interpretação dos valores estimados pelos modelos propostos.

Não foi proposto neste estudo uma maneira prática de utilizar os valores estimados de DMO e CMO em centros de saúde e monitoramento. O desenvolvimento de tabelas com valores de referência para interpretação das estimativas feitas poderia ampliar a aplicação clínica dessas equações. Além disso, visto que em algumas situações a DMO total não é suficiente na investigação clínica, possivelmente o desenvolvimento de outras equações para estimar a DMO segmentada por sítio esquelético, poderia contribuir para triagens. Ademais, a estratificação por faixa etária também poderia ser um meio de utilizar de maneira mais direcionada as equações preditivas para um público mais específico. Mais pesquisas são necessárias para que a aplicação de equações de predição, baseadas em variáveis antropométricas, seja facilitada, principalmente em locais com menos recursos e infraestrutura.

CONCLUSÃO

- Foram desenvolvidos e propostos quatro modelos principais para estimar a DMO e quatro modelos para estimar a CMO considerados com fortes valores de correlação e alta concordância em relação ao método de referência, DXA.
- As principais variáveis que compuseram os modelos foram: massa corporal, estatura, perímetros (da cintura, quadril, coxa e antebraço) e diâmetro ósseo maleolar. Tais achados corroboram com outros estudos prévios na literatura no que diz respeito ao poder preditivo destas variáveis.
- Os modelos propostos são considerados de fácil reprodutibilidade em campo para fins pesquisas e na prática clínica, além de serem de baixo custo, permitindo um amplo acesso para saúde pública.
- As variáveis antropométricas presentes nas equações propostas não exigem ferramentas avançadas nem conhecimento técnico aprofundado para sua execução (estadiômetro, balança digital, paquímetro, trena antropométrica e plicômetro).
- As regiões corporais de medição destas variáveis apresentam pouca dificuldade para realização da medida e fácil adoção de um protocolo padronizado de medição, a fim de garantir a técnica, precisão e exatidão do modelo.
- Dos modelos finais avaliados pelos gráficos de Bland-Atman, de acordo com os valores de MSE e SEE propõe-se os modelos 7 e 8 para estimar a DMO e modelos 12 e 13 para estimar a CMO em indivíduos, de ambos os sexos, de 19 até 65 anos de idade. Estas foram as equações que apresentaram menores valores de erros de predição, alta precisão e concordância com a DXA.
- A utilização dessas equações requer mais conhecimento quanto ao seu poder de predição da saúde óssea, por isso estudos adicionais ainda são necessários para o desenvolvimento de valores de referência para sua aplicação, interpretação no pré-diagnóstico e triagem de risco para doenças ósseas associadas à DMO e CMO.
- Mais estudos são necessários para compreensão e aplicação dos valores estimados pelas variáveis antropométricas, para que os modelos matemáticos possam ser utilizados na prática clínica.

REFERÊNCIAS

- ABRAHAMSEN, B et al. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. **Osteoporosis International**, v.20, p.1633–50, 2009. Doi: 10.1007/s00198-009-0920-3.
- AFLATOONI et al., A novel non-invasive method for predicting bone mineral density and fracture risk using demographic and anthropometric measures. **Sports Medicine and Health Science**, v.11, n.5 (4), p.308-13, 2023. Doi: 10.1016/j.smhs.2023.09.003
- AGARWAL, S et al. In vivo assessment of bone structure and estimated bone strength by first- and second-generation HRpQCT. **Osteoporosis International**, v.27, n.10, p.2955–66, 2016. Doi: 10.1007/s00198-016-3621-8.
- AKID, Ivy & DOBERMAN, Danielle J. Bone Health. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 37, n.4, p. 683–96, 2021. Doi: 10.1016/j.cger.2021.05.012.
- ALGINA, James & KESELMAN, Harvey Jay. Cross-Validation Sample Sizes. **Applied Psychological Measurement**, v.24, n.2, p.173–79, 2000. Doi: 10.1177/01466210022031606
- AMAYA-FARFAN, J. Fatores nutricionais que influem na formação e manutenção do osso. **Revista de Nutrição**, v.7, n.2, p.148-72, 1994.
- ANDREOLI, Angela et al. Body Composition in Clinical Practice. **European Journal of Radiology**, 85;1461–1468, 2016. Doi: 10.1016/j.ejrad.2016.02.005.
- BACIL, Eliane Denise Araújo et al. Atividade física e maturação biológica: uma revisão sistemática. **Revista Paulista de Pediatria**, v.33, n.1, p.114–21, 2015. Doi:10.1016/j.rpped.2014.11.003.
- BARRETT, J.P. The Coefficient of Determination—Some Limitations. **The American Statistician**, v.28, n.1, p.19-20, 2012. Doi: 10.1080/00031305.1974.10479056
- BAZZOCCHI, Alberto et al. DXA: Technical aspects and application. **European Journal Radiology**, v.85, n.8, p.1481-92, 2016. Doi: 10.1016/j.ejrad.2016.04.004
- Behnke, A.R. Physiologic Studies Pertaining to Deep Sea Diving and Aviation, Especially in Relation to the Fat Content and Composition of the Body: The Harvey Lecture, March 19, 1942. **Bulletin of the New York Academy of Medicine**, v.18, n.9 p.561-85, 1942.

BEHNKE, Albert Richard & WILMORE, Jack H. Evaluation and Regulation of Body Build and Composition. **International Research Monograph Series in Physical Education**; Prentice-Hall: Englewood Cliffs, NJ, USA, 1974.

BHAN Arti, Rao Ajay D, Rao D Sudhaker. Osteomalacia as a result of vitamin D deficiency. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v.39 n.2 p.321-31, 2010. Doi:10.1016/j.ecl.2010.02.001.

BLAKE, Glen M. & FOGELMAN, Ignac. Technical principles of dual energy X-ray absorptiometry. **Seminars in Nuclear Medicine**, v.27, n.3, p. 210–28, 1997. Doi:10.1016/S0001-2998(97)80025-6.

BLAND, J Martin & ALTMAN, Douglas G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **Lancet**, v.8, n.1, p.307-10, 1986.

BONJOUR, J.P. Dietary protein: an essential nutrient for bone health. **Journal of the American College of Nutrition**, v.24, p.526S-36S, 2005. Doi: 10.1080/07315724.2005.10719501

BRASIL. Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos. Lei nº 8.069, 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, 1990.

BROWNE, M.W. Predictive Validity of a Linear Regression Equation. **British Journal of Mathematical and Statistical Psychology**, v.28, p.79-87, 1975. Doi: 10.1111/j.2044-8317.1975.tb00550.x

BROŽEK Josef & HENSCHEL Austin. Techniques for Measuring Body Composition. **National Academy of Sciences/National Research Council**, p.118–33, 1961.

BURTON P.R., TOBIN M.T., HOPPER J.L. Key concepts in genetic epidemiology. **Lancet**, v.366, n.9489, p.0–951, 2005. Doi:10.1016/s0140-6736(05)67322-9

CAMSTRA, Astrea & BOOMSMA, Anne. Cross-Validation in Regression and Covariance Structure Analysis: An Overview. **Sociological Methods & Research**, v.2, n., p.89-115, 1992. Doi: 10.1177/0049124192021001004.

CASINI, A. et al. Predicting bone mineral density of postmenopausal healthy and cirrhotic Italian women using anthropometric variables. **Digestive and Liver Disease**, v.35, n.12, p.881-7, 2003. Doi: 10.1016/j.dld.2003.07.003.

CAULEY, Jane A. Defining ethnic and racial differences in osteoporosis and fragility fractures. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v.469, n.7, p.1891–9, 2011.

CHEUNG, Wing-Hoi et al. Best Performance Parameters of HR-pQCT to Predict Fragility Fracture: Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.36, n.12, p.2381-98, 2021. Doi: 10.1002/jbmr.4449.

CHICCO Davide, WARRENS Matthijs J, JURMAN Giuseppe. The coefficient of determination R-squared is more informative than SMAPE, MAE, MAPE, MSE and RMSE in regression analysis evaluation. **Peer Journal of Computer Science**, v.5, n.7, 2021. Doi: 10.7717/peerj-cs.623.

CHOKSI Palak, JEPSEN Karl J, CLINES Gregory A. The challenges of diagnosing osteoporosis and the limitations of currently available tools. **Clinical Diabetes and Endocrinology**, v.4, n.12, 2008. Doi: 10.1186/s40842-018-0062-7.

CIANFEROTTI L. Osteomalacia Is Not a Single Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v.23, n.23, p.14896, 2022. Doi: 10.3390/ijms232314896.

CLARKE, Bart. Normal Bone Anatomy and Physiology. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, supplement 3, S131-139, 2008. Doi: 10.2215/CJN.04151206.

CLARYS, J.P, PROVYN, S, MARFELL-JONES, M.J. Cadaver studies and their impact on the understanding of human adiposity. **Ergonomics**, v.48, n.11-14, p.1445–1461, 2005. Doi:10.1080/00140130500101486.

CUMMINGS, Steven R. & MELTON, L Joseph. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. **The Lancet**, v.359 n.9319, p.1761–67, 2002. Doi: 10.1016/S0140-6736(02)08657-9.

DURNIN J.V.G.A. & WOMERSLEY, J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 Years. **British Journal of Nutrition**, v.32, p.77–97, 1974. Doi:10.1079/BJN19740060

ESPARZA-ROS F, VAQUERO-CRISTÓBAL R, MARFELL-JONES M. Protocolo internacional para la valoración antropométrica. Perfil Restrito. Murcia: **International Society for the Advancement of Kinanthropometry - ISAK**, 2019.

- FALASCHI, Paolo & MARSH, David. Orthogeriatrics: The Management of Older Patients with Fragility Fractures. **Springer**, 2021. Doi:10.1007/978-3-030-48126-1.
- FONSECA H et al. Bone quality: the determinants of bone strength and fragility. **Sports Medicine**, v.44, n.1, p.37-53, 2014. Doi: 10.1007/s40279-013-0100-7.
- FOSTER B.J, PLATT R.W., ZEMEL B.S. Development and Validation of a Predictive Equation for Lean Body Mass in Children and Adolescents. **Annals of Human Biology**, v.39, n.3, p.171–82, 2012. Doi: 10.3109/03014460.2012.681800.
- FRIEDMAN Susan M & MENDELSON, Daniel Ari. Epidemiology of Fragility Fractures. **Clinics in Geriatric Medicine**, v.30, n.2, p.175–81, 2014. Doi:10.1016/j.cger.2014.01.001.
- FUKUMOTO, S. Pathogenesis and Diagnostic Criteria for Rickets and Osteomalacia—Proposal by an Expert Panel Supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, the Japanese Society for Bone and Mineral Research, and the Japan Endocrine Society. **The Journal of Bone and Mineral Metabolism**. v.62, n8, p.665–71, 2015. Doi: 10.1507/endocrj.EJ15-0289.
- GALVÃO, L.O. et al. Considerações atuais sobre a vitamina D. **Brasília Medicina**, v.50, n.4, p.324-332, 2013.
- GENANT H.K, Interim report and recommendations of the World Health Organization task-force for osteoporosis. **Osteoporosis International**, v.10, n.4, p.259–64, 1999.
- GLAUCIA Q.M. & BURGOS, M.G.P.A. Impacto dos nutrientes na saúde óssea: novas tendências. **Revista Brasileira Ortopedia**, v.42, n.7, p.189-94, 2007. Doi: 10.1590/S0102-36162007000700002.
- GOLDEN, N.H et al. Optimizing bone health in children and adolescents. **The American Academy of Pediatrics**, v.134, n.4, p.1229-43, 2014. Doi: 10.1542/peds.2014-2173.
- GOMEZ-CAMPOS, R et al. Fat-Free Mass and Bone Mineral Density of Young Soccer Players: Proposal of Equations Based on Anthropometric Variables. **Frontiers in Psychology**, v.10, p.522, 2019. Doi: 10.3389/fpsyg.2019.00522.
- GOMEZ-CAMPOS, Rossana. et al. Proposed equations and reference values for calculating bone health in children and adolescent based on age and sex. **Plos One**, v.12, n.7, 2017. Doi: 10.1371/journal.pone.0181918.

GONERA-FURMAN Aleksandra, BOLANOWSKI Marek, JEDRZEJUK Diana. Osteosarcopenia—The Role of Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA) in Diagnostics. **Journal of Clinical Medicine**, v.11, n.9, p.2522, 2022. Doi: 10.3390/jcm11092522.

GRECO, E.A., PIETSCHMANN P., MIGLIACCIO, S. Osteoporosis and Sarcopenia Increase Frailty Syndrome in the Elderly. **Frontiers in Endocrinology**, v.10, n.24, p.255, 2019. Doi: 10.3389/fendo.2019.00255.

GRIFFITH J.F., ENGELKE K., GENANT H.K. Looking beyond bone mineral density: Imaging assessment of bone quality. **Annals of the New York Academy of Sciences**, n.1192, p.45-56, 2010. Doi: 10.3390/ijerph20115976.

GUEDES D.P Estudo da gordura corporal através da mensuração dos valores de densidade corporal e da espessura de dobras cutâneas e universitários. **Kinesis**, v.1, n2, 1985. Doi: 10.5902/231654648617

GUO, S.S., CHUMLEA, W.C., COCKRAM, D.B. Use of statistical methods to estimate body composition. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.64, n.3, p.428S–435S, 1996. Doi: 10.1093/ajcn/64.3.428S.

HEANEY, R.P. et al. **Osteoporosis International**, v.11, p.985-1009, 2000. Doi:10.1007/s001980070020

HERZBERG, P.A. The Parameters of Cross-Validation. **Psychometrika Monograph Supplement**, v.24, n.2, p.1-70, 1969.

HEYMSFIELD S.B. et al. Chemical and elemental analysis of humans in vivo using improved body composition models. **American Journal of Physiology**, v.261, p.190-8, 1991.

HEYWARD, V.H. & STOLARCZYK, L.M. Applied body composition assessment. Human Kinetics, **Champaign**, 1996.

HINKLE, D.E. et al. Applied statistics for the behavioral sciences. **Houghton Mifflin College Division**, v. 663, 2003.

HINKLE, D.E., WIERSMA, W., JURIS, S.G. Applied statistics for the behavioral sciences. **Houghton Mifflin College Division**, v. 663, 2003.

JACKSON, A.J., POLLOCK, M.L., WARD, A. Generalized equations for predicting body density of woman. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v.12, p.175–82, 1980.

JAWLIK, A. Statistics from A to Z: confusing concepts clarified. **Wiley**, 2016.

JOHNELL, O & KANIS, J. Epidemiology of osteoporotic fractures. **Osteoporosis International**, Suppl. 2:S3–7, 2005.

JOY, Y.W. Considering Race and Ethnicity in the Management of Bone Health, **Journal of Bone and Mineral Research**, v.36, n.10, p.879–1880, 2021. [Doi: 10.1002/jbmr.4437](https://doi.org/10.1002/jbmr.4437).

JUNIOR, C.C.S. et al. Evaluation of anthropometry as an alternative to DXA as predictor of low bone mineral density in children and adolescents with cystic fibrosis. **Clinical of Nutrition**, v.45, p.229-35, 2021. [Doi: 10.1016/j.clnesp.2021.08.020](https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.08.020).

KAMMERLANDER, C et al. (2013). Principles of osteoporotic fracture treatment. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v.27, n.6, p.757–769. [Doi:10.1016/j.berh.2014.02.005](https://doi.org/10.1016/j.berh.2014.02.005).

KANIS J.A. et al. A brief history of FRAX. **Archives of Osteoporosis**, v.13, n.1, p.118, 2018. [Doi: 10.1007/s11657-018-0510-0](https://doi.org/10.1007/s11657-018-0510-0).

KARAGUZEL, G. & HOLICK, M. Diagnosis and treatment of osteopenia. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v.11, n.4, p.237–51, 2010. [Doi:10.1007/s11154-010-9154-0](https://doi.org/10.1007/s11154-010-9154-0).

KARSENTY Gerard. The complexities of skeletal biology. **Nature**, v.15, n.423(6937), p.316-8, 2003. [Doi: 10.1038/nature01654](https://doi.org/10.1038/nature01654).

KASPER A.M. et al. Come Back Skinfolds, All Is Forgiven: A Narrative Review of the Efficacy of Common Body Composition Methods in Applied Sports Practice. **Nutrients**, v.13, n.4, p.1075, 2021. [Doi: 10.3390/nu13041075](https://doi.org/10.3390/nu13041075).

KATCH, F. I. & KATCH, V.L. Measurement and Prediction Errors in Body Composition Assessment and the Search for the Perfect Prediction Equation. **Research Quarterly for Exercise and Sport**, v.51, n.1, p.249–60, 1980. [Doi:10.1080/02701367.1980.1060928](https://doi.org/10.1080/02701367.1980.1060928).

KELLY T.L., BERGERN., RICHARDSON T.L. DXA body composition: theory and practice. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 49, n.5-6, p.511-3, 1998. [Doi: 10.1016/s0969-8043\(97\)00226-1](https://doi.org/10.1016/s0969-8043(97)00226-1).

- KELLY, T.L., WILSON, K.E., HEYMSFIELD, S.B. Dual Energy X-Ray Absorptiometry Body Composition Reference Values from NHANES. **Plos One**, v.4, n.9, e7038, 2009. Doi: 10.1371/journal.pone.0007038.
- KENDLER, D.L. et al. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: Indications of Use and Reporting of DXA for Body Composition. **Journal of Clinical Densitometry**, v.16, n.4, p.496–507, 2013.
- KENKRE, J.S & BASSETT, J. The bone remodelling cycle. **Annals of Clinical Biochemistry**, v.55, n.3, p.308-327, 2018. Doi: 10.1177/0004563218759371.
- KERR, D.A. An anthropometric method for the fractionation of skin, adipose, muscle, bone, and residual tissue masses in males and females age 6 to 77 years. Thesis. Simón Fraser University, 1988.
- LAM, M.T. et al. Development and Validation of a Risk Score to Predict the First Hip Fracture in the Oldest Old: A Retrospective Cohort Study. **The Journals of Gerontology**, v.75, n.5, p.980-86, 2020. Doi: 10.1093/gerona/glz178.
- LEAL L.L.A. et al. Cross-validation of prediction equations for estimating body composition in ballet dancers. **Plos One**, v.14, n.7:e0219045, 2019. Doi: 10.1371/journal.pone.0219045.
- LEE, B.J., YIM, M.H. Comparison of anthropometric and body composition indices in the identification of metabolic risk factors. **Scientific Reports**, v.11, n.1, 2021. Doi: 10.1038/s41598-021-89422-x.
- LI G, et al. An overview of osteoporosis and frailty in the elderly. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v.18, n.1, 2017. Doi :10.1186/s12891-017-1403-x.
- LIMA L.R.A. et al. Prediction of Areal Bone Mineral Density and Bone Mineral Content in Children and Adolescents Living with HIV Based on Anthropometric Variables. **Journal of Clinical Densitometry**, v.19, n.4, p.457–64, 2016. Doi: 10.1016/j.jocd.2015.06.001
- LIN, J.T., & LANE, J.M. Osteoporosis. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v.425, p.126–34, 2004. Doi:10.1097/01.blo.0000132404.30139.
- LINDSAY, R. et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. **Jama**, v.285, n.3, p.320-3, 2001. Doi: 10.1001/jama.285.3.320.

LOHMAN, T.G., ROCHE A.F., MARTORELL, R. Anthropometric standardization reference manual. Human Kinetics, **Champaign**, 1988.

LOOKER, A.C. et al. Trends in osteoporosis and low bone mass in older US adults, 2005–2006 through 2013–2014. **Osteoporosis International**, v.28, p.1979-88, 2017. Doi: 10.1007/s00198-017-3996-1.

MADDEN A.M. & SMITH S. Body composition and morphological assessment of nutritional status in adults: a review of anthropometric variables. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v.29, n.1, p.7-25, 2014. Doi: 10.1111/jhn.12278.

MAEDA S.S. et al. Official Position of the Brazilian Association of Bone Assessment and Metabolism (ABRASSO) on the evaluation of body composition by densitometry—part II (clinical aspects): interpretation, reporting, and special situations. **Advances in Rheumatology**, v.62, n.11, 2022. Doi: 10.1186/s42358-022-00240-9.

MÄKITIE, O., ZILLIKENS, M.C. Early-Onset Osteoporosis. **Calcified Tissue International**, v.110, 546–61, 2022. Doi:10.1007/s00223-021-00885-6.

MARCUS, R. & MAJUMDER, S. The Nature of Osteoporosis. **Osteoporosis**, v.2, p.3–17, 2001. doi:10.1016/B978-012470862-4/50036-2

MARRA, M. et al. Assessment of Body Composition in Health and Disease Using Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA): A Critical Overview. **Contrast Media and Molecular Imaging**, v.19, 2019. Doi: 10.1155/2019/3548284.

MARTIN, A.D. et al. Prediction of body fat by skinfold caliper: assumptions and cadaver evidence. **International Journal of Obesity**, v.9, p.31-9, 1985.

MCBRIDE, G.B. A proposal for strength-of-agreement criteria for Lin's Concordance Correlation Coefficient. New Zealand: 2005.

MCCLOSKEY, E.V et al. Fracture risk assessment by the FRAX model. **Climacteric**, v.25, n.1, p.22-28, 2022. Doi: 10.1080/13697137.2021.1945027.

MECHICA, J.B. Raquitismo e osteomalacia. **Arquivos Brasileiros De Endocrinologia & Metabologia**, v.43, n.6, p.457–66, 199. Doi:10.1590/S0004-27301999000600012

MESSINA C. et al. Body composition with dual energy X-ray absorptiometry: from basics to new tools. **Quantitative Imaging in Medicine and Surgery**, v.10, n.8, p. 1687–98, 2020. Doi: 10.21037/qims.2020.03.02.

MURRAY, C.J.L. et al. Five insights from the Global Burden of Disease Study 2019. **The Lancet**, v.396, n.10258, p.1135–1159, 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)31404-5

MUSCARITOLI M, A.S.D. et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. **Clinical Nutrition**, v. 29, n. 2, p.154e9, 2010. Doi: 10.1016/j.clnu.2009.12.004.

NISHIYAMA, K.K., SHANE, E. Clinical Imaging of Bone Microarchitecture with HR-pQCT. **Current Osteoporosis Report**, v.11, p.147–55, 2013. Doi: 10.1007/s11914-013-0142-7

NOEL S.E., SANTOS M.P., WRIGHT, N.C. Racial and Ethnic Disparities in Bone Health and Outcomes in the United States. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.36, n.10, p.1881–1905, 2021. Doi:10.1002/jbmr.4417.

NUTI, R. et al. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. **Internal and Emergency Medicine**, v.14, p.85–102, 2018. Doi:10.1007/s11739-018-1874-2.

OLMOS, J.M. et al. Prevalence of vertebral fracture and densitometric osteoporosis in Spanish adult men: The Camargo Cohort Study. **The Journal of Bone and Mineral Metabolism**, v.36, n.1, p.103-110, 2018. Doi: 10.1007/s00774-017-0812-0.

PADILLA, C.J., FERREYRO, F.A., ARNOLD, W.D. Anthropometry as a readily accessible health assessment of older adults. **Experimental Gerontology**, v.153, n.111464, 2021. Doi: 10.1016/j.exger.2021.111464

PARK M. J. et al. The Health Status of Young Adults in the United States. **The Journal of Adolescent Health**, v. 39, n.3, p.305–17, 2006. Doi: 10.1016/j.jadohealth.2006.04.017.

PAWLAK, A. et al. Methods of assessing body composition and anthropometric measurements—a review of the literature. **Journal of Education, Health, and Sport**, v.11, n.4, p.18-27, 2021. Doi: 10.12775/JEHS.2021.11.04.002

PETROSKI, E.L & NETO, C.S.P. Validação de equações antropométricas para a estimativa da densidade corporal em mulheres. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, v.1, n.2, p.65-73, 1995. Doi: 10.12820/rbafs.v.1n2p65-73

PICCIRILLI, Eleonora et al. Augmentation in fragility fractures, bone of contention: a systematic review. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v.23 n.1046, 2022. Doi:10.1186/s12891-022-06022-0.

PONTI, F. et al Aging and Imaging Assessment of Body Composition: From Fat to Facts. **Frontiers in Endocrinology**, v.10, n.861, 2020. Doi: 10.3389/fendo.2019.00861

POST, T.M. et al. Bone Physiology, Disease and Treatment. **Clinical Pharmacokinetics**, v.49, n.2, p.89–118, 2010. Doi: 10.1111/bcp.13867

RILEY, R.D. et al. Minimum sample size for external validation of a clinical prediction model with a binary outcome. **Statistics in Medicine**, v.40, p.4230– 51, 2021. Doi: 10.1002/sim.9025.

RIPKA, W.L. et al. Validity and accuracy of body fat prediction equations using anthropometrics measurements in adolescents. **Eating and Weight Disorders**, v.26 n.3, p.879-86, 2021. Doi: 10.3389/fnut.2022.874047.

RIZZOLI, R., BIVER, E., BRENNAN-SPERANZA, T.C. Nutritional intake and bone health. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v.9, n.9, p.606–21, 2021. Doi: 10.1016/S2213-8587(21)00119-4

ROCKWOOD, K. & MITNITSKI, A. Limits to deficit accumulation in elderly people. **Mechanisms of Ageing and Development**, v.127, n.5, p.494-96, 2006. Doi: 10.1016/j.mad.2006.01.002

ROUX, C. & THOMAS, T. Optimal use of FRAX. **Joint Bone Spine**, v.76, n.1, p.1-3, 2009. Doi: 10.1016/j.jbspin.2008.11.001.

SABHARWAL, S. et al. Heterogeneity of the definition of elderly age in current orthopedic research. **Springer Plus**, v.4, n.1, 2015. Doi: 10.1186/s40064-015-1307-x

SHANAN, I.C. & GWENDOLYN, H. Improving Bone Health and Detection of Osteoporosis. **The Journal for Nurse Practitioners**, v.17, p.233–35, 2021. Doi: 10.1016/j.nurpra.2020.05.008.

- SHENG, B. et al. The relationship between healthy lifestyles and bone health: A narrative review. **Medicine (Baltimore)**, v.100, n.8, e24684, 2021. Doi: 10.1097/MD.00000000000024684
- SHEPHERD, J.A. et al. Body composition by DXA. **Bone**, v.104, p.101–5, 2017. Doi: 10.1016/j.bone.2017.06.010
- SHEVROJA, E. et al. DXA parameters, Trabecular Bone Score (TBS) and Bone Mineral Density (BMD), in fracture risk prediction in endocrine-mediated secondary osteoporosis. **Endocrine**, v.74, n.1, p.20-28, 2021. Doi:10.1007/s12020-021-02806-x
- SIRI, W.E. Body composition from fluids space and density. Analysis of methods in “Advances in biological and medical physics”. **Academic Press**, 1961.
- SLAUGHTER M.H. et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. **Human Biology**, v. 60, n.5, p.709-23, 1988.
- STERNBERG, S.A. et al. The Identification of Frailty: A Systematic Literature Review. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.59, n.11, 2129–38, 2011. Doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03597.x
- STONE, M. Cross-Validatory Choice and Assessment of Statistical Predictions. **Journal of the Royal Statistical Society**, v.36, n.2, p.111–33, 1974.
- THIBAULT, R., GENTON, L., PICHARD, C. Body composition: why, when and for who? **Clinical Nutrition**, v.31, n.4, p.435-47, 2012.
- THIERRY, C. & RENÉ, R. Acquisition of peak bone mass. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v.36, 2022. Doi:10.1016/j.beem.2022.101616.
- THORSTENSSON, A. et al. Effect of Strength Training on Enzyme Activities and Fibre Characteristics in Human Skeletal Muscle. **Acta Physiologica Scandinavica**, v.96, p.392-98, 1976. Doi: 10.1111/j.1748-1716.1976.tb10207.x
- TIELAND, M., TROUWBORST, I., CLARK, B.C. Skeletal muscle performance and ageing. **Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle**, v.9, n.1, 3–19, 2017. Doi: 10.1002/jcsm.12238

- TOWLSON, C. et al. One of these things is not like the other: Time to differentiate between relative age and biological maturity selection biases in soccer? **Science and Medicine in Football**, v.6, p.273-76,2021. Doi: 10.1080/24733938.2021.1946133
- TUR, J.A., BIBILONI, M. DEL M. Anthropometry, Body Composition and Resting Energy Expenditure in Human. **Nutrients**, v.11, n.8, p.1891, 2019. Doi: 10.3390/nu11081891
- ULIVIERI, F.M., RINAUDO, L. Beyond Bone Mineral Density: A New Dual X-Ray Absorptiometry Index of Bone Strength to Predict Fragility Fractures, the Bone Strain. **Frontiers in Medicine**, v.7, n.590139, 2021. Doi: 10.3389/fmed.2020.590139
- VAN DEN BERGH, J. et al. The clinical application of high-resolution peripheral computed tomography (HR-pQCT) in adults: state of the art and future directions. **Osteoporosis**, v.32, 1465–85, 2021. Doi:10.1007/s00198-021-05999-z
- VERONESE, N. & MAGGI, S. Epidemiology and social costs of hip fracture. **Injury**, v.29, n.8, 2018. Doi:10.1016/j.injury.2018.04.015
- VON DOBLEN, W. Determination of body constituents. In Occurrences, causes and prevention of overnutrition. Upsala, Almquist and Wiksell, 1964.
- WANG, J. et al. Anthropometry in Body Composition: An Overview. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 904, n.1, p.317–26, 2006. Doi: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06474.x
- WANG, Z.M., PIERSON, R.N., HEYMSFIELD, S.B. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.6, n.1, p.19-28, 1992.
- WARD, L.C. Human body composition: yesterday, today, and tomorrow. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.72, n.9, p.1201–07, 2018.
- WATTS, N. B. The Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®): Applications in Clinical Practice. **Journal of Women's Health**, v.20, n.4, p.525–31, 2011. Doi:10.1089/jwh.2010.2294
- WEAVER .CM. et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. **Osteoporosis International**, v.27, n.4, p.1281-1386, 2016. Doi: 10.1007/s00198-015-3440-3

WILLIAMS A. et al. Musculoskeletal conditions may increase the risk of chronic disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **BMC Medicine**, v.16, n1, p.167, 2018. Doi: 10.1186/s12916-018-1151-2

World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva, Switzerland, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. **Technical report series**, 843, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical status: The use of and interpretation of anthropometry, **Report of a WHO Expert Committee**, 1995.

XIAO, P.L. et al. Global, regional prevalence, and risk factors of osteoporosis according to the World Health Organization diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. **Osteoporosis International**, v. 33, n.10, p.2137-53, 2022. Doi: 10.1007/s00198-022-06454-3

ZIPFEL S. et al. Osteoporosis in Eating Disorders: A Follow-Up Study of Patients with Anorexia and Bulimia Nervosa. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v.86, p.5227–33, 2001. Doi.10.1210/jcem.86.11.8050.

ANEXO 1 – PANFLETO DE DIVULGAÇÃO DA PESQUISA



PARTICIPE DO ESTUDO: AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL



Avaliação com os métodos mais utilizados,
incluindo o DXA 🏆
Método padrão ouro para avaliação corporal



antropometria



bioimpedância



DXA



Gratuito

Critérios: Ter entre 18 e 65 anos

Entrega de relatório com descrição de massa magra, massa gorda e massa óssea

Localização: UFRJ Ilha do Fundão - Centro de Ciências em Saúde (CCS)

Curtiu? Mande uma mensagem para
 (62) 982769055 ou acesse o QRcode ao lado e participe!



ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar como voluntário (a) da pesquisa intitulada **“Avaliação antropométrica da população adulta brasileira: análise dos componentes corporais por diversos métodos existentes”**.

Meu nome é Anna Paola Trindade Rocha Pierucci, sou nutricionista, professora adjunta do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e pesquisadora responsável por este estudo. Este documento contém informações importantes sobre a pesquisa. Peço para que leia com bastante atenção, converse com o pesquisador responsável, com pessoas de sua confiança e pense o tempo que for necessário para tomar a decisão de participar ou não desta pesquisa. Se aceitar fazer parte do estudo, assine todas as folhas no final do documento que está em duas vias (uma das vias é sua e a outra deverá ficar comigo).

Em caso de dúvida, você poderá consultar os pesquisadores responsáveis pelo projeto: Prof^a. Dr^a. Anna Paola Trindade Rocha Pierucci, no laboratório DAFEE localizado no Centro de Ciências da Saúde, Campus Fundão – UFRJ. Av. Carlos Chagas Filho, 373, Bloco J, Subsolo, 08 – Cidade Universitária, Rio de Janeiro - RJ, 21941-590 de forma presencial, por telefone (21) 2562 6697, ou e-mail: pierucci@nutricao.ufrj.br ou Ms. Tathiany Jéssica Ferreira por meio do telefone (21) 988316080 ou e-mail: tathijessica@outlook.com. Havendo necessidade, será possível, ainda, entrar em contato com o Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ, Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, 255, 7^o. Andar, Ala E, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ, ou pelo telefone 3938-2480, de segunda a sexta-feira, das 8 às 16 horas, ou através do e-mail: cep@hucff.ufrj.br. O Comitê de Ética em Pesquisa é um órgão que controla as questões éticas das pesquisas na instituição (UFRJ) e tem como uma das principais funções proteger os participantes da pesquisa de qualquer problema.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES SOBRE A PESQUISA

Antropometria é um ramo da antropologia que estuda as medidas e dimensões das diversas partes do corpo humano. Existem métodos considerados padrão ouro para a avaliação da composição corporal (CC) como a absorptometria de raio-X de dupla energia (DXA), ressonância magnética e tomografia computadorizada. O uso do DXA aumentou ao longo da última década. O teste ocorre durante cinco minutos, com o participante deitado em uma plataforma de digitalização, enquanto o detector com uma fonte de raios-X passa por cima dele

de forma retilínea. No entanto, são limitados a ambientes médicos e de pesquisa devido ao alto custo do equipamento, operação, manutenção e de sua natureza não portátil.

Em contraste, existem outros métodos menos dispendiosos e de fácil execução como Bioimpedância (BIA), ultrassom (US), medidas de dobras cutâneas (DC) e visão computacional associada à inteligência artificial (VC). Apesar desses métodos serem os mais utilizados na prática clínica e possuírem grande relevância na análise de variáveis relacionadas a saúde do paciente, podem possuir alto grau de discordância com o método padrão ouro. Os dispositivos de BIA têm precisão limitada, em grande parte devido a várias suposições errôneas, como a hidratação constante dos tecidos magros. Já os resultados obtidos por US e DC podem variar devido ao nível de habilidades do avaliador.

Recentemente, o uso da inteligência artificial e visão computacional permite a criação de sistemas que conseguem avaliar a composição corporal por meio de sinais digitais obtidos por fotos. O interesse por essa tecnologia na avaliação da composição corporal vem ganhando destaque como forma de reduzir o erro humano da medida e acelerar o tempo de análise, porém ainda depende da qualidade das fotos utilizadas.

Dessa forma, apesar da disponibilidade de diversos métodos capazes de mensurar a composição corporal, a validação desses métodos ainda é necessária, devido a erros humanos no processo de coleta ou a limitações dos métodos. Portanto, este trabalho busca avaliar a acurácia dos métodos de BIA, US, DC e VC disponíveis no mercado para avaliação da composição corporal da população.

PROCEDIMENTOS NECESSÁRIOS

Caso você decida participar da pesquisa, será realizado alguns procedimentos com tempo total de 30 minutos no dia da avaliação. Os procedimentos serão:

1. (10 minutos) **Avaliação antropométrica:** Realizar as medições de perímetros corporais, dobras cutâneas e diâmetros ósseos, utilizando fita métrica, plicômetro e paquímetro
2. (4 minutos) **Fotografias:** A captura de fotografias digitais em um ambiente reservado, estruturado, e individual no qual haverá uma câmera em um tripé e serão tiradas fotos com os seguintes padrões:
 - a. Imagem frontal, é importante que os braços direitos e esquerdos fiquem mais próximos de 45° em relação ao tronco e as pernas estejam espaçadas.
 - b. Imagem traseira, é importante que os braços direitos e esquerdos fiquem mais próximos de 45° em relação ao tronco e as pernas estejam espaçadas.

- c. Imagem lado direito, é importante que o braço direito fique mais próximo de 90° em relação ao tronco e que o braço esquerdo e a perna esquerda estejam escondidos.
 - d. Imagem lado esquerdo, é importante que o braço esquerdo fique mais próximo de 90° em relação ao tronco e que o braço direito e a perna direita estejam escondidos.
 - e. Com relação a vestimenta para captura das fotos: homens vestidos com sunga ou short curto colado; mulheres de top e short curto colado.
3. (3 minutos) **Bioimpedância:** Realizar exame de bioimpedância em equipamentos diferentes, seguindo o mesmo protocolo de vestimenta para realização do exame de DXA.
 4. (3 minutos) **Ultrassonografia:** Realizar exame de ultrassonografia nos locais das dobras cutâneas para mensuração da espessura de gordura
 5. (8 minutos) **DXA:** Realizar um exame DXA que leva 5 minutos e determina a composição corporal do corpo todo e dos segmentos. O participante não deve portar itens de metal no corpo (brinco, piercing, cordão, pulseira, anel e outros) e com relação a vestimenta, a única restrição é a presença de metal na vestimenta como zíper, botão, sutiã de metal etc. O exame será conduzido conforme os padrões clínicos e em ambiente reservado e individual.
 6. (2 minutos) **Coleta de dados:** dados sociodemográficos (idade, sexo e cidade de residência), atividade física, regime alimentar (onívoro, ovolactovegetarianismo, lactovegetarianismo, ovovegetarianismo e vegetarianismo estrito), mulheres: ciclo menstrual.

DESCONFORTOS E RISCOS

Com relação a eventuais desconfortos, você poderá, eventualmente, se sentir moderadamente envergonhado (a) no momento da realização da pesquisa. Como forma de minimizar esse desconforto, informo que os procedimentos serão todos conduzidos por um profissional especializado em um espaço reservado e estruturado.

Os riscos que você está exposto são muito pequenos. Durante todo o período da pesquisa e na divulgação dos resultados, sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de alguma forma, identificar-lhe, será mantido em sigilo. Para garantir a confidencialidade e a anonimização dos dados, todas as informações serão codificadas e armazenadas em banco de dados criptografado. A exposição resultante do exame

DXA, a partir de uma análise de corpo inteiro, é relativamente pequena ($\sim 0,3 \mu\text{Sv}$) e é menor do que a inevitável exposição diária à radiação ($\sim 2,0 \mu\text{Sv}/24 \text{ h}$) e muito inferior a outros exames, como raio-x ($60 \mu\text{Sv}$), tomográfica computadorizada da pélvis ($5,000 \mu\text{Sv}$) e mamografia ($130 \mu\text{Sv}$). A bioimpedância não gera uma corrente elétrica que interfira no metabolismo ou provoque sensação de choque, sendo imperceptível ao voluntário. O ultrassom também não gera riscos à saúde do voluntário. Não será realizado nenhum tipo de avaliação que comprometa a integridade física, biológica e psicológica dos participantes.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, RECUSA E SIGILO

Você estará livre para se recusar a participar da pesquisa ou retirar o seu consentimento em qualquer momento e essa decisão não terá nenhuma penalização por parte dos pesquisadores. Caso você decida se recusar a participar da pesquisa ou retirar o seu consentimento não é necessário qualquer tipo de manifestação por escrito. Caso sinta vergonha ou desconfortável durante a avaliação, você pode parar o procedimento ou se recusar a responder qualquer pergunta que queira. Você também poderá tirar dúvidas sobre qualquer procedimento, quantas vezes precisar, com os pesquisadores ou com os Comitês de Ética em Pesquisa. As informações coletadas nos procedimentos mencionados anteriormente serão armazenadas de forma anônima, com codificação dos dados, em infraestrutura interna para armazenamento das informações com sigilo e segurança. Os seus dados poderão ser utilizados em artigos publicados em revistas de alto impacto e congressos também de forma anônima e em conjunto com dados anônimos de outros participantes. Os resultados dessa pesquisa não poderão fazer parte de prontuário médico. As fotografias digitais, após processamento, serão mantidas em arquivo digital, sob guarda e responsabilidade do pesquisador responsável, por um período de 5 anos após o término da pesquisa e não serão divulgadas em nenhum momento.

POSSÍVEIS BENEFÍCIOS AO PARTICIPAR DA PESQUISA

Caso decida participar dessa pesquisa, você ganhará a análise corporal feita pelo método de perímetros e dobras cutâneas, BIA e DXA.

RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO

Você não terá nenhum gasto para participar da pesquisa e será ressarcido, quando necessário, (você e acompanhantes) das despesas que a pesquisa possa oferecer, na forma de bilhetes ou o dinheiro da(s) passagem(ns) do transporte público para o deslocamento para as atividades da pesquisa. A pesquisa será imediatamente interrompida se oferecer algum risco ou

dano à sua saúde, e caso ocorra algum prejuízo causado pela participação na pesquisa, você receberá a assistência, acompanhamento e indenização, sob responsabilidade dos pesquisadores e do LabDAFEE da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA

A sua colaboração com essa pesquisa inicia e encerra no mesmo dia em que os procedimentos forem realizados, mesmo que haja interrupção da pesquisa. Você terá assistência integral e imediata, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário em casos de complicações e danos decorrentes da pesquisa.

CONSENTIMENTO EM PARTICIPAR DA PESQUISA COMO VOLUNTÁRIO

Declaro que concordo em participar da pesquisa:

(Assinatura do participante)

Rio de Janeiro, ____ de _____ de 20__.

(Assinatura do pesquisador)