

**CAROLINE FERNANDES FRANÇA**

**ASSOCIAÇÃO DA SARCOPENIA COM A DENSIDADE MINERAL E GEOMETRIA  
ÓSSEAS DE QUADRIL EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA**

**UBERABA**

**2021**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

Caroline Fernandes França

**ASSOCIAÇÃO DA SARCOPENIA COM A DENSIDADE MINERAL E GEOMETRIA  
ÓSSEAS DE QUADRIL EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração “Esporte e Exercício” (Linha de pesquisa: Aspectos Psicobiológicos do Exercício Físico relacionados à Saúde e ao Desempenho), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestra.

Orientador: Dr. Fábio Lera Orsatti

UBERABA

2021

**Catálogo na fonte:**

**Biblioteca da Universidade Federal do Triângulo Mineiro**

F881a França, Caroline Fernandes  
Associação da sarcopenia com a densidade mineral e geometria ósseas de quadril em mulheres na pós-menopausa / Caroline Fernandes França. -- 2021.  
64 f. : il., tab.

Dissertação (Mestrado em Educação Física) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2021  
Orientador: Prof. Dr. Fábio Lera Orsatti

1. Pós-menopausa. 2. Sarcopenia. 3. Densidade óssea. 4. Mulheres. I. Orsatti, Fábio Lera. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 618.173

Caroline Fernandes França

**ASSOCIAÇÃO DA SARCOPENIA COM A DENSIDADE MINERAL E GEOMETRIA  
ÓSSEAS DE QUADRIL EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração “Esporte e Exercício” (Linha de pesquisa: Aspectos Psicobiológicos do Exercício Físico relacionados à Saúde e ao Desempenho), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestra.

Orientador: Dr. Fábio Lera Orsatti

Aprovada em 29 de Outubro de 2021

Banca examinadora:

---

Dr. Fábio Lera Orsatti  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro/UFTM

---

Dr. Markus Vinicius Campos Souza  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro/UFTM

---

Dr. Anselmo Alves de Oliveira  
Centro Universitário do Planalto de Araxá - UNIARAXA

Dedico e agradeço primeiramente a Deus, pela saúde, oportunidade e força durante esta etapa. À minha família, minha mãe Nilda Rosa Fernandes França (*in memoriam*) e a meu pai Sergio Santos França, por serem meus maiores exemplos de fé, amor, determinação e coragem. À minha irmã, Camila Fernandes França pelo companheirismo. Ao Paulo Ricardo Ribeiro pelo amor, atenção e incentivo durante esta etapa. E a minha amiga Fernanda Maria Martins por estar sempre ao meu lado, me aconselhando e me orientando nos momentos difíceis.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor Dr. Fábio Lera Orsatti, pela oportunidade de fazer parte do seu grupo de pesquisa, por acreditar e confiar no meu trabalho. Pela paciência, pela partilha de conhecimento e pelos ensinamentos que auxiliaram no meu amadurecimento profissional.

Aos integrantes do grupo de estudos Camila Miranda, Fernanda M. Martins, Rodolfo Ferreira, Samarita B. Santagnello, Wellington G. Sousa, Vitor F. S. Souza, Luanna R. Margato, Danyelle C. S. Pelet e Vinícius F. Borges pela ajuda durante o desenvolvimento do projeto de pesquisa e pelos momentos de descontração.

Aos funcionários da limpeza da Pós-Graduação, obrigada por sempre manterem organizados e limpos os equipamentos de musculação, quadra de esportes e as salas.

Às funcionárias da Pós-Graduação Angélica Fatureto e Ana Lúcia de Figueiredo, obrigada pela atenção e eficiência.

Às voluntárias da pesquisa, obrigada pela confiança, comprometimento e carinho com o estudo.

Aos professores, Markus Vinícius e Anderson Lino pelas contribuições para a elaboração desta pesquisa e dissertação.

Enfim, a todos aqueles que contribuíram com a minha formação e amadurecimento profissional, o meu muito obrigado!

“A dúvida é o princípio da sabedoria”.  
Aristóteles

## RESUMO

Devido ao aumento da expectativa de vida, mais mulheres estão alcançando o período da pós-menopausa. Este período está associado com o aumento no risco de fratura osteoporótica. Neste sentido, identificar fatores associados com os componentes estruturais do osso associados às fraturas osteoporóticas (densidade mineral e geometria ósseas) ajudam a indicar possíveis direções de causalidade e intervenções preventivas para estudos de intervenção. Com a transição da menopausa, há uma redução da massa e força muscular, levando ao quadro de sarcopenia. Embora exista uma relação entre quantidade de massa muscular e componentes estruturais ósseas (densidade mineral e geometria ósseas), não está claro se a sarcopenia é um preditor desses componentes em mulheres na pós-menopausa. O objetivo deste estudo é verificar se a sarcopenia é negativamente associada à densidade mineral óssea (DMO) e geometria óssea do quadril em mulheres na pós-menopausa (MPM). Analisamos 188 mulheres na pós-menopausa foram classificadas segundo o critério de sarcopenia com a presença concomitante de baixa força muscular (força de preensão manual < 20 kg) e baixa massa magra apendicular (massa magra livre de minerais apendicular < 15 kg) e divididas em dois grupos, MPM não sarcopênicas (n = 174 e 60,4±7,8 anos) e MPM sarcopênicas (n = 14 e 65,5±9,6 anos). Foram analisadas a composição corporal (total e apendicular, gordura corporal total, tecido adiposo visceral, índice de massa muscular, massa magra apendicular), as medidas de geometria e força ósseas (área de seção transversal-CSA, momento transversal de inércia – CSMI, módulo de seção, ângulo do eixo do colo do fêmur, comprimento do eixo do quadril, comprimento do colo do fêmur, largura do colo do fêmur, espessura cortical do colo do fêmur, razão de flambagem, índice de força) e densidade mineral óssea utilizando a absorciometria de raios-x de dupla energia (DXA). As características gerais estão apresentadas com média, desvio padrão e intervalo de confiança em 95%. Realizou-se ancova ajustada para idade, IMC, fumo, terapia hormonal e comorbidades. Os resultados encontrados, largura do colo (p<0,05), comprimento do eixo do quadril (HAL) (p<0,05), módulo de seção (p<0,05), momento transversal de inércia (CSMI) (p<0,05), área de seção transversal (CSA) (p<0,05), densidade mineral óssea (DMO) do colo do fêmur (p<0,05) apresentaram maiores valores nas mulheres não sarcopênicas quando comparadas às sarcopênicas, mesmo após o ajuste para as

variáveis de confusão. Portanto, concluímos que sarcopenia é um preditor negativo das estruturas ósseas (geometria e DMO) do quadril em MPM.

**Palavras Chaves:** Sarcopenia. Mulheres na pós-menopausa. Geometria óssea.

## ABSTRACT

Due to increased life expectancy, more women are reaching the post-menopause period. This period is associated with an increased risk of osteoporotic fracture. . In this sense, identifying factors associated with the structural components of bone associated with osteoporotic fractures (mineral density and bone geometry) help to indicate possible directions of causality and preventive interventions for intervention studies. With the menopause transition, there is a reduction in muscle mass and strength, leading to sarcopenia. Although there is a relationship between the amount of muscle mass and bone structural components (mineral density and bone geometry), it is not clear whether sarcopenia is a predictor of these components in postmenopausal women. The aim of this study is to verify whether sarcopenia is negatively associated with bone mineral density (BMD) and hip bone geometry in postmenopausal women (MPM). We analyzed 188 postmenopausal women who were classified according to the criterion of sarcopenia with the concomitant presence of low muscle strength (handgrip strength < 20 kg) and low appendicular lean mass (appendicular mineral-free lean mass < 15 kg) and divided into two groups, non-sarcopenic MPM (n = 174 and 60.4±7.8 years) and sarcopenic MPM (n = 14 and 65.5±9.6 years). Body composition (total and appendicular, total body fat, visceral adipose tissue, muscle mass index, appendicular lean mass), bone geometry and strength measurements were analyzed (cross-sectional area-CSA, transverse moment of inertia – CSMI, section modulus, femoral neck axis angle, hip axis length, femoral neck length, femoral neck width, femoral neck cortical thickness, buckling ratio, force index) and bone mineral density using dual energy x-ray absorptiometry (DXA). General characteristics are presented with mean, standard deviation and 95% confidence interval. Ancova adjusted for age, BMI, smoking, hormonal therapy and comorbidities was performed. The results found, neck width (p<0.05), hip axis length (HAL) (p<0.05), section modulus (p<0.05), transverse moment of inertia (CSMI) (p< 0.05), cross-sectional area (CSA) (p<0.05), bone mineral density (BMD) of the femoral neck (p<0.05) showed higher values in non-sarcopenic women when compared to sarcopenic women, even after adjusting for confounding variables. Therefore, we conclude that sarcopenia is a negative predictor of hip bone structures (geometry and BMD) in MPW.

**Key Words:** Sarcopenia. Postmenopausal women. Bone geometry.

## LISTA DE FIGURAS

### Figura

1 Classificação da sarcopenia .....	18
2 Imagem do colo do fêmur (DXA) .....	26
3 Teste de força de preensão palmar.....	27
4 Demarcação dos ROIs.....	28

## LISTA DE TABELAS

### Tabela

1 Caracterização geral da amostra.....	29
2 Características clínicas.....	30
3 Geometria óssea.....	31
4 Diferença nos indicadores de geometria óssea e DMO entre sarcopênicos (S) e não sarcopênicos (NS) .....	32

## LISTA DE SIGLAS

AECF – ângulo do eixo do colo do fêmur

CEP – comitê de ética e pesquisa

CEQ – comprimento do eixo do quadril

CSA – área de seção transversal

CSMI – momento transversal de inércia

DMO – densidade mineral óssea

DXA – densitometria de raio-X de dupla energia

HAL – comprimento do eixo do quadril

IMC – índice de massa corporal

IMM – índice de massa muscular

kg - quilograma

m - metros

MMA – massa magra apendicular

MMMS – massa magra dos membros superiores

MMMI – massa magra dos membros inferiores

MPM – mulheres na pós-menopausa

MS – módulo de seção

NS – não sarcopênicas

RF – razão de flambagem

ROI – região de interesse

S - sarcopênicas

TCLE – termo de consentimento livre e esclarecido

UFTM – Universidade Federal do Triângulo Mineiro

VAT – tecido adiposo visceral

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>15</b>
1.1 CONQUÊNCIAS DA MENOPAUSA .....	15
1.2 GEOMETRIA ÓSSEA E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA (DMO).....	18
1.3 SACOPENIA E SAÚDE ÓSSEA .....	20
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>21</b>
2.1. OBJETIVO GERAL.....	21
2.2. OBJETIVO ESPECÍFICO.....	21
<b>3 MÉTODOS</b> .....	<b>21</b>
3.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	21
3.2. PARTICIPANTES .....	22
3.3. ANAMNESE .....	22
3.4. MEDIÇÃO DA FORÇA MUSCULAR – TESTE DE PREENSÃO MANUAL .....	22
3.5. TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS.....	23
3.6. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA.....	23
3.7. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL.....	24
3.8. DENSIDADE MINERAL, GEOMETRIA E FORÇA ÓSSEA .....	25
3.9. DETERMINAÇÃO DA SARCOPENIA .....	26
<b>4 ESTATÍSTICA</b> .....	<b>28</b>
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>28</b>
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	<b>33</b>
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	<b>35</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>36</b>
<b>ANEXO 1: Questionário Sociodemográfico</b> .....	<b>43</b>
<b>ANEXO 2: Artigo</b> .....	<b>44</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O aumento na expectativa de vida proporcionou crescimento acentuado da população idosa, tanto nos países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento. Estimou-se no ano de 2014 que a população de idosos excederá 2 bilhões até 2050, representando 21,1% da população total (SANDER; OXLUND; JESPERSEN; KRASNIK *et al.*, 2015). Especificamente no Brasil, em 2012, a população com 60 anos ou mais era de aproximadamente 25,4 milhões de pessoas. Os 4,8 milhões de novos idosos em 5 anos correspondem a um acréscimo de 18% nesse grupo etário, que tem se tornado cada vez mais expressivo no Brasil (IBGE, 2018). Dessa população, as mulheres são a maioria representativa nesse grupo, com 16,9 milhões (56% dos idosos), enquanto os homens idosos são 13,3 milhões (44% do grupo) (IBGE, 2018). Sendo assim, devido ao aumento da expectativa de vida, mais mulheres estão chegando ao período pós-menopausa. Portanto, com o crescente aumento de mulheres na pós-menopausa, existe a preocupação em promover uma melhor qualidade de vida para essa população.

### 1.1 CONQUÊNCIAS DA MENOPAUSA

A menopausa é uma grande transformação na vida das mulheres e é definida pela interrupção permanente e espontânea da menstruação. A menopausa é caracterizada por uma alteração na produção de hormônios femininos, como por exemplo, baixos níveis de estradiol e hormônio folículo estimulante elevado (TAKAHASHI; JOHNSON, 2015). O período da pós-menopausa refere-se ao tempo de vida após a menopausa (ORGANIZATION, 1981), no qual o início desta fase é caracterizado como 12 meses de ausência de menstruação (TAKAHASHI; JOHNSON, 2015).

Como consequência da menopausa e hipoestrogenismo, ocorre o aumento do risco de fraturas ósseas (DE SOUZA; WILLIAMS, 2005). As fraturas ósseas atingem aproximadamente uma em cada duas mulheres com 50 anos ou mais. De particular preocupação, a fratura na região proximal do fêmur geralmente requer cirurgias e

pode levar à perda de autonomia, de qualidade de vida e morte (BROY, SUSAN B; CAULEY, JANE A; LEWIECKI, MICHAEL E; SCHOUSBOE, JOHN T *et al.*, 2015; I.O.F). Estima-se a ocorrência de 6,3 milhões de fraturas de quadril até o ano 2050, devido ao aumento da expectativa de vida (COOPER; COLE; HOLROYD; EARL *et al.*, 2011). Assim, as fraturas ósseas (particularmente as de quadril) representam importante problema de saúde pública (BROY, SUSAN B; CAULEY, JANE A; LEWIECKI, MICHAEL E; SCHOUSBOE, JOHN T *et al.*, 2015; I.O.F).

As fraturas ósseas se devem à capacidade do osso de resistir às fraturas, devido à capacidade de se adaptar às mudanças, de acordo com o ambiente fisiológico e mecânico. O músculo e o osso compartilham determinantes genéticos (KAJI, 2013; KARASIK; ZHOU; CUPPLES; HANNAN *et al.*, 2009) e ambientais (NOVOTNY; WARREN; HAMRICK, 2015; SANTOS; ELLIOTT-SALE; SALE, 2017; TU; DELGADO-CALLE; CONDON; MAYCAS *et al.*, 2015). Devido à constante mudança e reorganização do tecido ósseo entram em ação os osteoblastos e osteoclastos, responsáveis pela formação, reabsorção, reparação e manutenção da microarquitetura óssea, ambos envolvidos na remodelação óssea (MATSUO; IRIE, 2008). Os osteoclastos possui como função a reabsorção óssea, já os osteoblastos possui a função de formação do novo osso (MATSUOKA; PARK; ITO; IKEDA *et al.*, 2014). Esse processo de reabsorção e formação óssea é importante para prevenir o dano tecidual e conseqüentemente, a perda da massa óssea (PARFITT, 2003). Nesse sentido, segundo RAUCH (2006), quando o equilíbrio entre a remodelação e a reabsorção óssea é perturbado ocorre uma alteração na função e arquitetura óssea, culminado no risco aumentado de fraturas.

Dentre os fatores influentes, outro fator importante para o mecanismo de formação óssea é o estresse mecânico provocado no osso pela tensão mecânica gerada durante a contração muscular, que estimula os osteoblastos e osteoclastos causando uma remodelação óssea (ZAIDI, 2007). Além disso, a carga por impacto e as forças gravitacionais também estimulam os osteoblastos e osteoclastos resultando a uma remodelação óssea (MATSUOKA; PARK; ITO; IKEDA *et al.*, 2014). Nesse sentido, a capacidade do osso de resistir às fraturas depende tanto da quantidade (por exemplo, a DMO) e da qualidade (por exemplo as propriedades estruturais como a geometria e a microarquitetura óssea). Tanto a baixa DMO quanto os indicadores de geometria e força ósseas alterados, obtidas a partir de imagens de densitometria por emissão de raios x de dupla energia (DXA), são

associados à fraturas em mulheres na pós-menopausa (MPM) (BROY, SUSAN B; CAULEY, JANE A; LEWIECKI, MICHAEL E; SCHOUSBOE, JOHN T *et al.*, 2015; FAJAR; TAUFAN; SYARIF; AZHARUDDIN, 2018; HA; YOO; YOO; PARK, 2019). Portanto, tanto a baixa DMO quanto a geometria óssea desfavorável são importantes determinantes de fraturas em mulheres na pós-menopausa (MPM).

Além disso, a menopausa está associada com alterações na composição corporal, como por exemplo, a redução da massa muscular e aumento do tecido adiposo, concomitantemente, com a redução da força muscular, assim caracterizando um possível quadro de sarcopenia (KAMEL; MAAS; DUTHIE, 2002; TOTH; TCHERNOF; SITES; POEHLMAN, 2000). A sarcopenia é um distúrbio musculoesquelético, progressivo e generalizado, comumente associado à idade avançada (CRUZ-JENTOFT, ALFONSO J; BAHAT, GÜLISTAN; BAUER, JÜRGEN; BOIRIE, YVES *et al.*, 2019). O termo é originado das palavras sarco = músculo e penia = deficiência. Embora a sarcopenia seja um processo universal, em que todas as pessoas terá essa perda, seu conceito atualmente é reconhecido por ser um distúrbio músculo esquelético e possui um código de diagnóstico CID-10-MC, portanto é considerada uma doença (ICD-10-CM Código de diagnóstico M62.84 . 2018).

O grupo de trabalho europeu sobre sarcopenia e pessoas idosas (EWGSOP), com o decorrer dos anos, vem fomentando a identificação e cuidados com essa doença, referindo-se a sarcopenia como um critério de diagnóstico com, uma baixa massa muscular combinada com baixa função muscular (baixa força e/ou desempenho muscular) (CRUZ-JENTOFT, ALFONSO J; BAEYENS, JEAN PIERRE; BAUER, JÜRGEN M; BOIRIE, YVES *et al.*, 2010; CRUZ-JENTOFT, ALFONSO J; BAHAT, GÜLISTAN; BAUER, JÜRGEN; BOIRIE, YVES *et al.*, 2019). Portanto, são necessárias ações para promover a detecção e tratamento precoces destes pacientes com risco de sarcopenia, exigindo dos profissionais de saúde uma maior atenção.

A sarcopenia pode ser classificada como: possível sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia grave, como mostrado na figura 1 (CRUZ-JENTOFT, ALFONSO J; BAHAT, GÜLISTAN; BAUER, JÜRGEN; BOIRIE, YVES *et al.*, 2019).

---

Provável sarcopenia é identificada pelo Critério 1.

O diagnóstico é confirmado por documentação adicional do Critério 2.

Se os critérios 1,2 e 3 forem atendidos, a sarcopenia é considerada grave.

1. Força muscular baixa;
  2. Baixa quantidade ou qualidade muscular;
  3. Baixo desempenho físico.
- 

Figura 1. Classificação da sarcopenia.

Fonte: (CRUZ-JENTOFT, ALFONSO J; BAHAT, GÜLISTAN; BAUER, JÜRGEN; BOIRIE, YVES *et al.*, 2019)

A sarcopenia está associada ao risco aumentado de eventos adversos, como fraturas e fragilidade em idosos (HONG; CHENG; ZHU; ZHU *et al.*, 2015; INOUE; MAEDA; NAGANO; SHIMIZU *et al.*, 2020; MARQUES; QUEIRÓS, 2018; WONG; WONG; ZHANG; CHOW *et al.*, 2019). Adicionalmente, a sarcopenia está relacionada à dificuldade na realização das atividades da vida diária, causando uma baixa qualidade de vida e contribuindo para o aumento de mortalidade em idosos (CHANG; LIN, 2016; TSEKOURA; KASTRINIS; KATSOULAKI; BILLIS *et al.*, 2017; VERONESE; MAGGI, 2018). Sendo assim, com o aumento da expectativa de vida, a sarcopenia vem se tornando uma doença prevalente entre as MPM (DODDS; ROBERTS; COOPER; SAYER, 2015).

Portanto, visto o impacto da menopausa na saúde óssea e o no risco aumentado de sarcopenia em MPM, torna-se importante compreender a relação entre esses fatores para promover uma melhora na qualidade de vida para essa população.

## 1.2 GEOMETRIA ÓSSEA E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA (DMO)

A resistência óssea total pode ser atrelada à quantidade (densidade mineral óssea = DMO) e qualidade ósseas [propriedade estruturais (geometria e microarquitetura ósseas) e à propriedades de material (propriedades do colágeno,

mineralização e microtraumas)] (BECK; RUFF; WARDEN; SCOTT JR *et al.*, 1990; BROY, SUSAN B; CAULEY, JANE A; LEWIECKI, MICHAEL E; SCHOUSBOE, JOHN T *et al.*, 2015; CRABTREE; KROGER; MARTIN; POLS *et al.*, 2002; HEALTH, 2001; LANE, 2006). Dessa forma, a força do osso femoral na região proximal não é apenas uma função da DMO, mas também uma função da distribuição espacial da massa óssea intrínseca nas propriedades geométricas estruturais do colo femoral (BECK; RUFF; WARDEN; SCOTT JR *et al.*, 1990; BROY, SUSAN B; CAULEY, JANE A; LEWIECKI, MICHAEL E; SCHOUSBOE, JOHN T *et al.*, 2015; CRABTREE; KROGER; MARTIN; POLS *et al.*, 2002; HEALTH, 2001; LANE, 2006). Tanto a baixa DMO quanto os indicadores de geometria e força ósseas alterados, obtidas a partir de imagens de densitometria por emissão de raios x de dupla energia (DXA), são associados à fraturas em mulheres na pós-menopausa (MPM) (BROY, SUSAN B; CAULEY, JANE A; LEWIECKI, MICHAEL E; SCHOUSBOE, JOHN T *et al.*, 2015; FAJAR; TAUFAN; SYARIF; AZHARUDDIN, 2018; HA; YOO; YOO; PARK, 2019).

Especificamente a geometria óssea é um contribuinte importante da resistência óssea (BONNICK, 2007; NORDIN; FRANKEL, 2004). Nesse sentido, a medição da geometria óssea e os indicadores de força óssea de quadril têm sido apresentados como fatores importantes para avaliar a probabilidade de possíveis fraturas ósseas (BONNICK, 2007; NORDIN; FRANKEL, 2004). Dentre os indicadores de geometria óssea e força de quadril, o momento transversal de inércia (CMSI), reflete a distribuição da massa óssea contida no osso, que é um fator responsável por afetar a força na flexão. Outro indicador de geometria óssea é a área de secção transversal (CSA) que é caracterizada como um índice de compressão axial, e representa a força e rigidez óssea. Adicionalmente, o módulo de seção pode ser caracterizado como um índice de força de flexão do osso (capacidade de envergamento). Complementarmente, o ângulo do eixo do colo do fêmur, o comprimento do eixo quadril (HAL) e a razão flambagem também são indicadores de geometria óssea, e estão associados positivamente com o risco de fraturas, por exemplo, quanto maior o valor desses indicadores maior será o risco de fraturas no indivíduo (BONNICK, 2007; NORDIN; FRANKEL, 2004).

Portanto, tanto a baixa DMO quanto a geometria óssea desfavorável são importantes determinantes de fraturas em MPM. Neste sentido, a identificação de fatores de risco para baixa DMO e geometria óssea desfavorável é de suma

importância para identificar precocemente mulheres em risco de fraturas e também para tratar e possivelmente intervir antes do diagnóstico negativo (i.e., fratura).

### 1.3 SACOPENIA E SAÚDE ÓSSEA

Devido à interconexão entre músculo e osso (mecânica e fisiológico) (COLON-EMERIC; WHITSON; BERRY; FIELDING *et al.*, 2020; HERRMANN; ENGELKE; EBERT; MULLER-DEUBERT *et al.*, 2020; HIRSCHFELD; KINSELLA; DUQUE, 2017; HO-PHAM; NGUYEN; NGUYEN, 2014; KIRK; ZANKER; DUQUE, 2020; SIPILA; TORMAKANGAS; SILLANPAA; AUKEE *et al.*, 2020), a deterioração simultânea do músculo esquelético (e sua função) e osso aumenta o risco de fratura (KIRK; ZANKER; DUQUE, 2020). De fato, a sarcopenia (perda progressiva de massa e força muscular com a avançar da idade) é associada ao aumento do risco de fraturas, mais frequente em quadril e em pessoas com fragilidade (HONG; CHENG; ZHU; ZHU *et al.*, 2015; HUANG; LUO; XU; HUANG *et al.*, 2021; INOUE; MAEDA; NAGANO; SHIMIZU *et al.*, 2020; MARQUES; QUEIRÓS, 2018; WONG; WONG; ZHANG; CHOW *et al.*, 2019). Durante a transição da menopausa, há uma perda acelerada tanto de massa óssea (KARLAMANGLA; BURNETT-BOWIE; CRANDALL, 2018) quanto de massa muscular (GREENDALE; STERNFELD; HUANG; HAN *et al.*, 2019). Embora a sarcopenia pareça ser um fator de risco para a baixa DMO (HE; LIU; TIAN; PAPASIAN *et al.*, 2016; KIM; CHOI; LIM; LIM *et al.*, 2013; ORSATTI; NAHAS; NAHAS-NETO; ORSATTI *et al.*, 2011), não é claro se a sarcopenia está associada aos indicadores de geometria e força ósseas.

Durante a transição da menopausa parece haver adaptações geométricas (aposição periosteal aumentada) os quais podem preservar a força óssea após a menopausa (AHLBORG; JOHNELL; TURNER; RANNEVIK *et al.*, 2003). No entanto, como a DMO e geometria do quadril podem mudar conforme a diminuição da massa e força muscular do quadril, leva a uma redução da carga da atividade física diária (e.g., marcha) (HUGHES, JULIE M; CASTELLANI, COLLEEN M; POPP, KRISTIN L; GUERRIERE, KATELYN I *et al.*, 2020; SIPILÄ; TÖRMÄKANGAS; SILLANPÄÄ; AUKEE *et al.*, 2020) e (ou) influenciado negativamente a interação (*crosstalk*) entre osso e músculo (KIRK; ZANKER; DUQUE, 2020), MPM com sarcopenia pode

apresentar tanto uma DMO diminuída quanto uma geometria óssea desfavorável no quadril. No entanto essa relação ainda não é clara principalmente em MPM.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1.OBJETIVO GERAL**

Verificar se a sarcopenia é negativamente associada à DMO e geometria óssea do quadril em MPM.

### **2.2.OBJETIVO ESPECÍFICO**

Verificar se a sarcopenia está associada com as variáveis ósseas do quadril, com o comprimento do eixo do quadril - HAL, a largura do colo, larguras corticais do colo e diáfise e DMO do colo;

Verificar se a sarcopenia está associada com os indicadores de força do fêmur, módulo de seção, CSMI, CSA e razão de flambagem.

## **3 MÉTODOS**

### **3.1.DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Este é um estudo observacional analítico transversal. A amostra foi composta por 188 participantes, mulheres na pós-menopausa convidadas a participar do estudo por meio de divulgação de mídias e contato pessoal.

Inicialmente, a mulheres foram orientadas quanto ao objetivo e procedimentos a serem realizados no estudo e todas assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Após, foi realizado um questionário para avaliação de anamnese, obtenção de dados demográficos, relatos de saúde (doenças existentes), dados clínicos (idade, tempo de menopausa, uso de tabaco, terapia hormonal) e

avaliação da composição corporal. Posteriormente, foram realizados os testes de desempenho físico (preensão palmar e teste de caminhada de 6 minutos) e medidas antropométricas. A diferença entre os testes de desempenho físico e avaliação da composição corporal foi de 24-48 horas. De posse dos dados, as mulheres foram classificadas em dois grupos, não sarcopênicas (n = 174) e sarcopênicas (n = 14), segundo os a recomendação do consenso europeu de sarcopenia (CRUZ-JENTOFT, ALFONSO J; BAEYENS, JEAN PIERRE; BAUER, JÜRGEN M; BOIRIE, YVES *et al.*, 2010).

### 3.2. PARTICIPANTES

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos (CEP) da UFTM, protocolo número 85052218.0.0000.5154. Como critérios de inclusão, os participantes deveriam ter idade > 40 anos, amenorréia espontânea por pelo menos 12 meses, além de apresentar pressão arterial e glicose sanguínea controlada, ausência de miopatias, artropatias, neuropatias, câncer e doenças infecciosas.

### 3.3. ANAMNESE

Realizou-se um questionário inicial a todas as participantes, para obtenção dos dados: idade, indicadores de saúde e relatos de doenças atuais e pregressas, tempo de menopausa, uso de tabaco e uso de terapia hormonal (anexo 1).

### 3.4. MEDIÇÃO DA FORÇA MUSCULAR – TESTE DE PREENSÃO MANUAL

O teste de preensão manual foi realizado para quantificar os níveis de força muscular. O teste de preensão manual é um indicador global dos níveis de força muscular amplamente utilizado na prática clínica e possui alta reprodutibilidade e confiabilidade na população idosa (BOHANNON, 2017; CRUZ-JENTOFT, ALFONSO

J; BAHAT, GÜLISTAN; BAUER, JÜRGEN; BOIRIE, YVES *et al.*, 2019). Sendo assim, a força muscular foi quantificada utilizando um dinamômetro palmar (Jamar®, Brasil). Foram realizadas três medidas de preensão palmar da mão direita e esquerda. As participantes foram instruídas a aplicar o máximo de força possível. O teste foi realizado de forma alternada para ter um intervalo de recuperação entre as tentativas. O valor mais alto das medidas foi usado como a medida válida. Para a classificação de baixa força muscular (dinapenia), foi considerado valor menor que 20 kg de preensão palmar (CRUZ-JENTOFT, ALFONSO J; BAEYENS, JEAN PIERRE; BAUER, JÜRGEN M; BOIRIE, YVES *et al.*, 2010).

A classificação de baixa força muscular (dinapenia) foi utilizada devido a classificação por idade, em que a atual amostra (com idade superior a 40 anos) é relativamente mais jovem e mais forte do ponto de corte de 18kg (idade média de 75 anos). O ponto de corte de 18kg, é baixo para classificarmos a dinapenia nessas mulheres, assim usamos o percentil 25, que corresponde à média de idade do estudo (DODDS; SYDDALL; COOPER; BENZEVAL *et al.*, 2014).

### 3.5. TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS

O teste de caminhada de 6 minutos consiste em percorrer, caminhando, a maior distância em 6 minutos. O teste foi realizado em uma quadra poliesportiva com 103 metros de perímetro. A cada volta na quadra, as participantes foram encorajadas verbalmente a realizar a velocidade máxima de caminhada (STEFFEN; HACKER; MOLLINGER, 2002). As participantes foram instruídas a somente caminharem o mais rápido possível, sem correr.

### 3.6. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A massa corporal (kg) e estatura (m) foram mensuradas por meio de balança digital (Lider®, Brasil) e um estadiômetro, respectivamente.

O índice de massa corporal (IMC, kg/m<sup>2</sup>) foi classificado de acordo com a Organização Mundial de saúde, sob a fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Massa corporal (kg)}}{\text{Estatura}^2 (\text{m}^2)}$$

O IMC é um parâmetro de classificação do nível de obesidade e apresenta os seguintes valores de corte: IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup> = desnutrido, IMC de 18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup> = eutrófico, IMC de 25,0 a 29,9 kg/m<sup>2</sup> = sobrepeso, IMC de 30,0 a 34,9 kg/m<sup>2</sup> = obesidade grau I, IMC de 35,0 a 39,9 kg/m<sup>2</sup> = obesidade grau II (severa) e IMC ≥ 40,0 kg/m<sup>2</sup> = obesidade grau III (severa) (ORGANIZATION, 2000).

### 3.7. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

A composição corporal total e apendicular dos tecidos moles (percentual de gordura corporal e massa magra livre de gordura e minerais) foram medidas utilizando absorciometria de raios-X de dupla energia, DXA (Lunar iDXA, GE Healthcare, USA), e quantificada pelo software Encore versão 14.10.

O scanner do DXA apresenta a gordura corporal total como também o cálculo da massa de tecido adiposo visceral (VAT; g).

O índice de massa muscular (IMM) foi definido como massa muscular apendicular (kg) dividido pela estatura<sup>2</sup> (m).

$$\text{IMM} = \frac{\text{massa magra apendicular (kg)}}{\text{estatura}^2 (\text{m})}$$

Para a avaliação, as participantes foram instruídas a ingerir no mínimo dois litros de água no dia anterior da avaliação para padronizar o nível de hidratação muscular e a realizarem jejum de 8 a 10 horas. As participantes foram orientadas a esvaziar a bexiga antes da avaliação. Durante a mensuração, as voluntárias usaram roupas leves, confortáveis e não estavam portando objetos metálicos. A região de interesse (ROI) foi definida conforme mostrado no manual do equipamento.

### 3.8. DENSIDADE MINERAL, GEOMETRIA E FORÇA ÓSSEA

Os valores de densidade mineral óssea (DMO) areal ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) do colo fêmur foram mensurados por meio de DXA (GE/Lunar iDXA Healthcare, EUA) e quantificado pelo software Encore (versão 14.10). O valor do escore T do colo do fêmur foi utilizado para classificar a presença de osteopenia (escore T entre -1 e -2,5 DP) ou osteoporose (escore T  $\leq$  -2,5 DP) (ORGANIZATION, 1994).

As medidas de geometria óssea do fêmur foram determinadas usando o programa AFQ disponível no modelo GE/Lunar iDXA. O programa calcula automaticamente as variáveis de geometria óssea derivados de informações contidas nas curvas de absorção de raio-X DXA (MARTIN; BURR, 1984; YOSHIKAWA, T.; TURNER, C.; PEACOCK, M.; SLEMENDA, C. *et al.*, 1994). As variáveis apresentadas no estudo são: área de seção transversal - CSA ( $\text{mm}^2$ ) do colo do fêmur (índice de compressão axial), momento transversal de inércia - CSMI ( $\text{mm}^4$ ) do colo do fêmur (reflete como a massa é distribuída, o que afeta força na flexão), módulo de seção - MS ( $\text{mm}^3$ ) (índice de força de flexão - envergamento), ângulo do eixo do colo do fêmur - AECF ( $^\circ$ ) ângulo entre a linha do colo fêmur e uma linha através do eixo do fêmur, comprimento do eixo do quadril - CEQ (mm) medido ao longo do eixo do colo fêmur, da base do trocânter maior até a borda pélvica e razão de flambagem - RF (mm) estabelecida como a razão raio do osso pela espessura cortical (índice de estabilidade cortical), estando essas variáveis indicadas na figura 2.



Figura 2. Imagem do colo do fêmur (DXA).

Imagem colo fêmur (DXA) com os indicadores de geometria óssea utilizados: AB = comprimento do colo fêmur; AC = comprimento do eixo do quadril; DE = largura do colo fêmur; FJ = espessura cortical colo fêmur; K = ângulo do eixo colo fêmur; L = CSA.

Fonte: Dissertação da Camila Miranda, 2020.

Foram estabelecidos também modelos de força óssea que integram a DMO e geometria à idade, altura e massa corporal. O resultado dos modelos geram os índices de força óssea previamente descritos (KARLAMANGLA; BARRETT-CONNOR; YOUNG; GREENDALE, 2004).

- Índice de força do fêmur fornecido pelo DXA (YOSHIKAWA, T.; TURNER, C. H.; PEACOCK, M.; SLEMENDA, C. W. *et al.*, 1994):  
Força / estresse
- Índice de compressão: DMO x largura do colo fêmur / massa corporal
- Índice de impacto: DMO x largura colo fêmur x comprimento do eixo colo fêmur / Altura e massa corporal
- Índice de flexão: DMO x largura do colo fêmur<sup>2</sup>/comprimento do eixo colo fêmur x massa corporal

### 3.9. DETERMINAÇÃO DA SARCOPENIA

A sarcopenia foi definida com a presença concomitante de baixa força muscular (força prensão manual < 20 kg) (CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAEYENS, J. P.; BAUER, J. M.; BOIRIE, Y. *et al.*, 2010) e baixa massa magra apendicular (massa

magra livre de minerais apendicular < 15 kg) (CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAHAT, G.; BAUER, J.; BOIRIE, Y. *et al.*, 2019). A massa magra apendicular foi demarcada e separada do tronco por linhas padronizadas (ROI).

A força muscular foi avaliada por meio de um dinamômetro palmar (Jamar®, Brasil). Em que a voluntária fica em posição em pé, com o braço estendido ao longo do tronco e aplicada o máximo de força possível de preensão. Figura de exemplificação abaixo.



Figura 3. Teste de força de preensão palmar.

Nota: Posição realizada no teste de força de preensão palmar

A massa magra (livre de osso e gordura) apendicular (MMA) foi calculada pelo somatório entre a massa magra dos membros superiores (MMMS) e a massa magra dos membros inferiores (MMMI), pela seguinte fórmula:

$$\text{MMA} = \text{MMMS} + \text{MMMI}$$

A MMA foi delimitada pela demarcação e separação do tronco por linhas padronizadas (ROIs), segundo recomendação do fabricante.

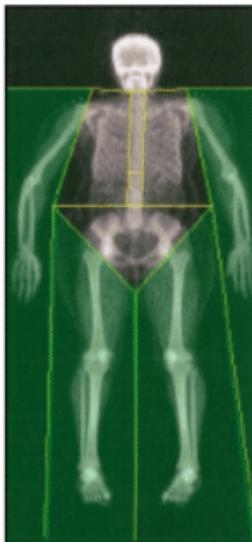


Figura 4. Demarcações das regiões de interesse (ROIs).

Nota: Delimitação da massa magra apendicular (referente às linhas dos ROIs)

#### 4 ESTATÍSTICA

As características gerais estão apresentadas com média, desvio padrão e intervalo de confiança em 95%. A análise de dados foi realizada pelo programa Jamovi 1.6.3. O teste Qui-Quadrado de Pearson foi realizado para a comparação das variáveis categóricas e que são apresentadas como porcentagem. Foi realizada uma ancova, ajustada para idade, IMC, fumo, terapia hormonal e comorbidades (diabetes, hipotireoidismo, dislipidemia e hipertensão). O tamanho de efeito para amostras dependentes (d de Cohen) foi calculado para o estudo. A significância foi considerada por  $p < 0,05$ .

#### 5 RESULTADOS

Na tabela 1 são apresentadas as características dos participantes na condição não sarcopênicas ( $n = 174$ ) e sarcopênicas ( $n = 14$ ). A amostra foi composta por 188 mulheres na pós-menopausa, em que, o grupo não sarcopênicas possuem uma menor idade quando comparado ao grupo sarcopênicas ( $NS=60,4 \pm 7,8$ ;  $S=65,5 \pm 9,6$ ).

Além disso, o grupo não sarcopênicas apresentou maior massa corporal, estatura, massa muscular apendicular e índice de massa muscular (IMM) que o

grupo sarcopênicas. Ambos os grupos foram classificadas como osteopênicas segundo o escore T. Porém, o grupo sarcopênicas apresentou menor DMO.

Também, em média, o grupo não sarcopênicas foi classificado como sobrepeso e o grupo sarcopênicas como eutrófico. O grupo não sarcopênicas apresentou maior tecido adiposo visceral (VAT) que o grupo sarcopênicas.

O grupo não sarcopênicas apresentou força muscular maior que o grupo sarcopênicas. Em relação à função física, o grupo não sarcopênicas percorreu maior distância no teste de 6 minutos do o grupo sarcopênicas.

Tabela 1. Caracterização geral da amostra.

	<b>Mulheres não sarcopênicas</b>	<b>IC95%</b>	<b>Mulheres sarcopênicas</b>	<b>IC95%</b>
<b>Idade (anos)</b>	60,4±7,8	59,2; 61,6*	65,5±9,6	60,4; 70,5
<b>Tempo de menopausa (anos)</b>	11,5±9,0	10,1; 12,8	15,2±11,4	9,2; 21,3
<b>Massa Corporal (kg)</b>	71,6±14,5	69,5; 73,8*	54,0±10,1	48,7; 59,3
<b>Estatura (m)</b>	1,5±0,06	1,5; 1,5*	1,4±0,05	1,4; 1,5
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28,7±5,6	27,9; 29,6*	24,1±4,1	21,9; 26,3
<b>Gordura (%)</b>	43,0±6,1	42,1; 43,9	40,5±6,8	36,9; 44,1
<b>VAT (g)</b>	1176,1±671,6	1076,3; 1275,9*	810,2±441,8	578,7; 1041,6
<b>MMA (kg)</b>	17,4±2,8	17,0; 17,9*	12,6±1,7	11,7; 13,5
<b>MMMS (kg)</b>	4,0±0,6	3,9; 4,1*	2,9±0,4	2,7; 3,1
<b>MMMI (kg)</b>	13,4±2,4	13,0; 13,7*	9,7±1,3	8,9; 10,4
<b>IMM (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	6,9±1,0	6,8; 7,1*	5,6±0,7	5,2; 6,0
<b>Dinamometria (kg)</b>	26,8±4,7	26,1; 27,6*	16,9±3,1	15,2; 18,5
<b>6 min (m)</b>	600,4±75,0	588,5; 612,3*	500,9±121,4	432,2; 569,7
<b>DMO do Colo (g/cm<sup>2</sup>)</b>	0,8±0,1	0,8; 0,9*	0,7±0,1	0,6; 0,7
<b>Escore T do Colo</b>	-1,0±0,9	-1,2; -0,9*	-2,1±1,0	-2,6; -1,5

Média±DP ; Intervalo de confiança (IC95%). \* = P < 0,05; IMC: índice de massa corporal; VAT: tecido adiposo visceral; MMA: massa magra apendicular; MMMS: massa magra dos membros superiores; MMMI: massa magra dos membros inferiores; IMM: índice de massa muscular; DMO: densidade mineral óssea.

No grupo não sarcopênicas houve maior prevalência de obesidade e menor de osteoporose comparado ao grupo sarcopênicas (tabela 2).

Tabela 2. Características Clínicas

	<b>Mulheres não sarcopênicas</b>	<b>Mulheres sarcopênicas</b>
<b>Obesidade (n)</b>	66 (37,9%)*	0 (0,0%)
<b>Fumantes (n)</b>	21 (12,1%)	4 (28,6%)
<b>Terapia de Reposição Hormonal (n)</b>	26 (14,9%)	1 (7,1%)
<b>Hipotireoidismo (n)</b>	19 (10,9%)	1 (7,1%)
<b>Dislipidemia (n)</b>	17 (9,8%)	2 (14,3%)
<b>Hipertensão (n)</b>	73 (42,0%)	4 (28,6%)
<b>Diabetes (n)</b>	32 (18,4%)	3 (21,4%)
<b>Osteoporose no Colo (n)</b>	8 (4,6%)*	6 (42,9%)

n= número; (Porcentagem). \* = P < 0,05

Os valores médios dos indicadores de geometria e força ósseas são mostrados na tabela 3.

Tabela 3. Geometria óssea

	<b>Mulheres não sarcopênicas</b>	<b>IC95%</b>	<b>Mulheres sarcopênicas</b>	<b>IC95%</b>
<b>HAL (mm)</b>	100,4±5,5	99,6; 101,2	95,0±5,2	92,3; 97,8
<b>Largura do Colo (mm<sup>3</sup>)</b>	2,9±0,2	2,9; 3,0	2,8±0,2	2,7; 2,9
<b>Largura cortical - colo</b>	2,4±0,8	2,3; 2,6	1,9±0,6	1,6; 2,2
<b>Largura cortical - calcar</b>	3,4±0,8	3,3; 3,5	2,9±0,6	2,5; 3,2
<b>Largura cortical – diáfise</b>	4,5±1,1	4,3; 4,7	3,8±0,9	3,3; 4,3
<b>Índice de força (DXA)</b>	1,4±0,4	1,3; 1,4	1,4±0,3	1,2; 1,6
<b>Módulo de seção (mm<sup>3</sup>)</b>	513,1±104,6	497,5; 528,6	383,3±121,2	319,8; 446,8
<b>CSMI (mm<sup>4</sup>)</b>	8.457,3±2053,4	8.152,2; 8762,5	6.224,4±2047,2	5.152,0; 7.296,8
<b>CSA (mm<sup>2</sup>)</b>	132,6±21,2	129,4; 135,7	106,3±19,7	96,0; 116,7
<b>Razão de Flambagem</b>	7,9±6,8	6,9; 8,9	9,1±4,0	7,0; 11,2

HAL: comprimento do eixo do quadril; DXA: densitometria de raio-x de dupla energia; CSMI: momento transversal de inércia; CSA: área de seção transversal.

As comparações entre os grupos (não sarcopênicas vs. sarcopenicas), para os indicadores de geometria e força ósseas, ajustadas para variáveis de confusão, são mostradas na tabela 4. O grupo não sarcopênicas mostrou maiores valores quando compara ao grupo sarcopênicas para: HAL (mm), largura do colo, módulo de seção (mm<sup>3</sup>), CSMI, CSA (mm<sup>2</sup>) e DMO (tabela 4). Não houve diferença entre os grupos para as demais variáveis.

Tabela 4. Diferença nos indicadores de geometria óssea e DMO entre não sarcopênicos (NS) e sarcopênicos (S).

Variável	Diferença média entre NS e S	EP	gl	t	p	d de Cohen	IC de 95% do d	
							Menor	Maior
<b>Largura do colo</b>	0,14	0,05	177,00	2,45	<b>0,015</b>	0,71	0,13	1,30
<b>HAL</b>	5,17	1,59	177,00	3,25	<b>0,001</b>	0,95	0,36	1,53
<b>Largura cortical colo</b>	0,33	0,22	177,00	1,46	0,14	0,42	-0,15	1,00
<b>Largura cortical calcar</b>	0,29	0,24	177,00	1,23	0,22	0,36	-0,21	0,93
<b>Largura cortical diáfise</b>	0,39	0,32	177,00	1,23	0,21	0,36	-0,21	0,94
<b>Índice de força (DXA)</b>	-0,10	0,09	177,00	1,08	0,28	0,31	-0,26	0,89
<b>Módulo de seção (mm<sup>3</sup>)</b>	103,68	29,78	177,00	3,48	<b>&lt;0,001</b>	1,01	0,43	1,60
<b>CSMI (mm<sup>4</sup>)</b>	1.908,75	588,69	177,00	3,24	<b>0,001</b>	0,94	0,36	1,53
<b>CSA (mm<sup>2</sup>)</b>	16,79	5,54	177,00	3,03	<b>0,003</b>	0,88	0,30	1,47
<b>Razão de Flambagem</b>	-0,18	1,91	177,00	0,09	0,92	0,02	-0,54	0,605
<b>DMO colo (g/cm<sup>2</sup>)</b>	0,10	0,03	177,00	3,06	<b>0,003</b>	0,89	0,31	1,48

As comparações são baseadas em médias marginais estimadas. Valores ajustados para idade, IMC, fumo, terapia hormonal e comorbidades (diabetes, hipotireoidismo, dislipidemia e hipertensão). EP: erro padrão; gl: grau de liberdade; NS: não sarcopênico; S: Sarcopênico; HAL: comprimento do eixo do quadril; DXA: densitometria de raio-x de dupla energia; CSMI: momento transversal de inércia; CSA: área de seção transversal; DMO: densidade mineral óssea.

## 6 DISCUSSÃO

Alterações na DMO e na geometria óssea são associadas às fraturas ósseas. Nós encontramos que MPM sarcopênicas apresentam índices de geometria óssea alteradas desfavoravelmente (menor largura do colo, módulo de seção, CSMI, CSA) e menor DMO do que MPM não sarcopênicas, mesmo após ajustes para as variáveis de confusão. Nossos achados sugerem que a sarcopenia é negativamente relacionada à estrutura ósseas do quadril em MPM. Assim, MPM com sarcopenia podem ser mais suscetíveis à fraturas ósseas do quadril devido à geometria óssea desfavorável e menor DMO.

Embora os mecanismos pelos quais a sarcopenia está relacionada à geometria óssea e DMO não sejam completamente compreendidos, o músculo e o osso compartilham determinantes genéticos (KAJI, 2013; KARASIK; ZHOU; CUPPLES; HANNAN *et al.*, 2009; SUN; LEI; DENG; WU *et al.*, 2006) e fatores ambientais (KAJI, 2013; NOVOTNY; WARREN; HAMRICK, 2015; SANTOS; ELLIOTT-SALE; SALE, 2017; TU; DELGADO-CALLE; CONDON; MAYCAS *et al.*, 2015). Portanto, diversos fatores associados ao envelhecimento podem mediar a relação da massa muscular com a geometria óssea e DMO, tais como o alto nível de comportamento sedentário e baixos níveis de atividade física, uso de medicamentos (ex. corticoides), declínio fatores endócrinos (ex. estrogênio, IGF-1, etc), desnutrição e deficiência de vitamina D.

Embora escassa, a relação entre sarcopenia e geometria óssea vem sendo demonstrada. Porém, algumas limitações como baixo número de participantes no estudo (ANTOUN; SADDICK; PINTI; NASR *et al.*, 2020; HAMMOUD; TOUMI; JACOB; PINTI *et al.*, 2020; SADDIK; NASR; PINTI; WATELAIN *et al.*, 2020), investigações realizada somente com pessoas idosas (> 65 anos) (CHOI, H.; YOO, J. I., 2020), o uso apenas da massa muscular para classificação da sarcopenia (HAMMOUD; TOUMI; JACOB; PINTI *et al.*, 2020; SADDIK; NASR; PINTI; WATELAIN *et al.*, 2020) e ausência de ajustes para as variáveis de confusão (e.g., idade, IMC, fumo, terapia de reposição hormonal e comorbidades) (ANTOUN; SADDICK; PINTI; NASR *et al.*, 2020; HAMMOUD; TOUMI; JACOB; PINTI *et al.*, 2020; SADDIK; NASR; PINTI; WATELAIN *et al.*, 2020) dificultam a extração de

conclusões sobre essa relação em MPM de meia idade. Nesse sentido, nosso estudo contribui com a literatura superando tais limitações e corroborando a relação entre sarcopenia e alterações desfavoráveis na estrutura ósseas (indicadores de geometria óssea e DMO reduzidos).

No presente estudo, foi observado menor HAL em MPM sarcopênicas quando comparadas às não sarcopênicas. Esses resultados apoiam observações anteriores (CHOI, H.; YOO, J.-I., 2020; HAMMOUD; TOUMI; JACOB; PINTI *et al.*, 2020). Entretanto, HAL longo é associado com fraturas (BROY, S. B.; CAULEY, J. A.; LEWIECKI, M. E.; SCHOUSBOE, J. T. *et al.*, 2015). Segundo PINILLA; BOARDMAN; BOUXSEIN; MYERS *et al.* (1996), quanto maior for a haste do fêmur (HAL), maior será a alavanca durante impacto da queda e conseqüentemente maior a chance de fratura. Por exemplo, durante uma queda, as circunstâncias de local e ângulo do impacto possuem relação com o HAL, que o torna mais suscetível a fratura (devido a biomecânica da queda). Assim, menor HAL em mulheres sarcopênicas poderia sugerir um fator de proteção contra fraturas durante eventuais quedas. Porém, sarcopenia vem sendo fortemente associada a fraturas (HONG; CHENG; ZHU; ZHU *et al.*, 2015; HUANG; LUO; XU; HUANG *et al.*, 2021; INOUE; MAEDA; NAGANO; SHIMIZU *et al.*, 2020; MARQUES; QUEIRÓS, 2018; WONG; WONG; ZHANG; CHOW *et al.*, 2019), o que não corrobora a hipótese de um efeito protetor do menor HAL em sarcopênicas. Neste sentido, mais estudos são necessários para compreender a relação entre sarcopenia, HAL e fraturas.

Devido a alto risco de fraturas em MPM sarcopênicas, recomenda-se intervenção preventivas que atuem tanto na massa muscular quanto nas estruturas ósseas. A prática de exercícios físicos (tal como o treinamento resistido) é considerado um método eficiente e não farmacológico capaz de promover melhorias na massa e função musculares e DMO, prevenindo fragilidade, sarcopenia e osteoporose (AKUNE; MURAKI; OKA; TANAKA *et al.*, 2014; HONG; KIM, 2018; SANTOS; ELLIOTT-SALE; SALE, 2017). Portanto, a prática de exercício resistidos pode ser considerada estratégia preventiva e de baixo custo contra a sarcopenia e alterações na estrutura ósseas, evitando fraturas futuras em MPM.

O presente estudo tem limitações. Não podemos determinar causa e efeito devido à natureza do estudo (transversal). Assim, outros fatores que não foram

considerados no presente estudo podem mediar/moderar a relação entre sarcopenia e estrutura óssea, como o comportamento sedentário, níveis de atividade física, uso de medicamentos, declínio de fatores endócrinos, a desnutrição, entre outras variáveis. Nosso estudo utilizou dois pontos de corte específico para determinar a sarcopenia, seguindo uma das sugestões do consenso Europeu de sarcopenia (CRUZ-JENTOFT, ALFONSO J; BAEYENS, JEAN PIERRE; BAUER, JÜRGEN M; BOIRIE, YVES *et al.*, 2010). Neste sentido, vem sendo demonstrado que diferentes pontos de corte podem modificar a relação entre músculo e osso (MIRANDA; DE MORAIS; MARTINS; PELET *et al.*, 2021).

## **7 CONCLUSÃO**

Portanto, concluímos que sarcopenia é um preditor negativo das estruturas ósseas (geometria óssea e DMO) do quadril em MPM. Assim, MPM sarcopênicas devem ser rastreadas e acompanhadas quanto as estruturas ósseas.

## REFERÊNCIAS

- AHLBORG, H. G.; JOHNELL, O.; TURNER, C. H.; RANNEVIK, G. et al. Bone loss and bone size after menopause. *N Engl J Med*, 349, n. 4, p. 327-334, Jul 24 2003. Research Support, Non-U.S. Gov't.
- AKUNE, T.; MURAKI, S.; OKA, H.; TANAKA, S. et al. Exercise habits during middle age are associated with lower prevalence of sarcopenia: the ROAD study. *Osteoporosis International*, 25, n. 3, p. 1081-1088, 2014.
- ANTOUN, A.; SADDICK, H.; PINTI, A.; NASR, R. et al., 2020, Influence of Sarcopenia on Bone Health Parameters in a Group of Elderly Lebanese Men. Springer, Cham. 673-682.
- BECK, T. J.; RUFF, C. B.; WARDEN, K. E.; SCOTT JR, W. W. et al. Predicting femoral neck strength from bone mineral data: a structural approach. *Investigative radiology*, 25, n. 1, p. 6-18, 1990.
- BOHANNON, R. Test-Retest Reliability of Measurements of Hand-Grip Strength Obtained by Dynamometry from Older Adults: A Systematic Review of Research in the PubMed Database. *The Journal of frailty & aging*, 6, n. 2, p. 83-87, 2017.
- BONNICK, S. L. Hsa: Beyond bmd with dxa. *Bone*, 41, n. 1, p. S9-S12, 2007.
- BROY, S. B.; CAULEY, J. A.; LEWIECKI, M. E.; SCHOUSBOE, J. T. et al. Fracture Risk Prediction by Non-BMD DXA Measures: the 2015 ISCD Official Positions Part 1: Hip Geometry. *J Clin Densitom*, 18, n. 3, p. 287-308, Jul-Sep 2015.
- BROY, S. B.; CAULEY, J. A.; LEWIECKI, M. E.; SCHOUSBOE, J. T. et al. Fracture risk prediction by non-BMD DXA measures: the 2015 ISCD official positions part 1: hip geometry. *Journal of Clinical Densitometry*, 18, n. 3, p. 287-308, 2015.
- CHANG, S. F.; LIN, P. L. Systematic literature review and meta-analysis of the association of sarcopenia with mortality. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, 13, n. 2, p. 153-162, 2016.
- CHOI, H.; YOO, J.-I. Sarcopenia and hip-structure analysis variables in Korean elderly population. *Journal of Clinical Densitometry*, 23, n. 3, p. 482-489, 2020.
- CHOI, H.; YOO, J. I. Sarcopenia and Hip-Structure Analysis Variables in Korean Elderly Population. *J Clin Densitom*, 23, n. 3, p. 482-489, Jul - Sep 2020.
- COLON-EMERIC, C.; WHITSON, H. E.; BERRY, S. D.; FIELDING, R. A. et al. AGS and NIA Bench-to Bedside Conference Summary: Osteoporosis and Soft Tissue (Muscle and Fat) Disorders. *J Am Geriatr Soc*, 68, n. 1, p. 31-38, Jan 2020. Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't.

COOPER, C.; COLE, Z.; HOLROYD, C.; EARL, S. et al. Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 22, n. 5, p. 1277-1288, 2011.

CRABTREE, N.; KROGER, H.; MARTIN, A.; POLS, H. et al. Improving risk assessment: hip geometry, bone mineral distribution and bone strength in hip fracture cases and controls. The EPOS study. *Osteoporosis International*, 13, n. 1, p. 48-54, 2002.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAEYENS, J. P.; BAUER, J. M.; BOIRIE, Y. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing*, 39, n. 4, p. 412-423, 2010.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAEYENS, J. P.; BAUER, J. M.; BOIRIE, Y. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*, 39, n. 4, p. 412-423, Jul 2010. Consensus Development Conference Practice Guideline Research Support, Non-U.S. Gov't.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAHAT, G.; BAUER, J.; BOIRIE, Y. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 48, n. 1, p. 16-31, 2019.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAHAT, G.; BAUER, J.; BOIRIE, Y. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 48, n. 4, p. 601, Jul 1 2019. Published Erratum.

DE SOUZA, M. J.; WILLIAMS, N. I. Beyond hypoestrogenism in amenorrhoeic athletes: energy deficiency as a contributing factor for bone loss. *Current sports medicine reports*, 4, n. 1, p. 38-44, 2005.

DODDS, R. M.; ROBERTS, H. C.; COOPER, C.; SAYER, A. A. The epidemiology of sarcopenia. *Journal of Clinical Densitometry*, 18, n. 4, p. 461-466, 2015.

DODDS, R. M.; SYDDALL, H. E.; COOPER, R.; BENZEVAL, M. et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One*, 9, n. 12, p. e113637, 2014.

FAJAR, J. K.; TAUFAN, T.; SYARIF, M.; AZHARUDDIN, A. Hip geometry and femoral neck fractures: A meta-analysis. *Journal of orthopaedic translation*, 13, p. 1-6, 2018.

GREENDALE, G. A.; STERNFELD, B.; HUANG, M.; HAN, W. et al. Changes in body composition and weight during the menopause transition. *JCI Insight*, 4, n. 5, Mar 7 2019. Research Support, N.I.H., Extramural.

HA, Y.-C.; YOO, J.-I.; YOO, J.; PARK, K. S. Effects of hip structure analysis variables on hip fracture: a propensity score matching study. *J Clin Med*, 8, n. 10, p. 1507, 2019.

HAMMOUD, E.; TOUMI, H.; JACOB, C.; PINTI, A. et al. Influence of sarcopenia on bone health parameters in a group of eumenorrheic obese premenopausal women. *Journal of bone and mineral metabolism*, 38, n. 3, p. 385-391, 2020.

HE, H.; LIU, Y.; TIAN, Q.; PAPASIAN, C. J. et al. Relationship of sarcopenia and body composition with osteoporosis. *Osteoporos Int*, 27, n. 2, p. 473-482, Feb 2016. Multicenter Study Research Support, N.I.H., Extramural.

HEALTH, N. I. O. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, March 7-29, 2000: highlights of the conference. *South Med J*, 94, n. 6, p. 569-573, Jun 2001. Consensus Development Conference Consensus Development Conference, NIH Review.

HERRMANN, M.; ENGELKE, K.; EBERT, R.; MULLER-DEUBERT, S. et al. Interactions between Muscle and Bone-Where Physics Meets Biology. *Biomolecules*, 10, n. 3, Mar 10 2020. Research Support, Non-U.S. Gov't Review.

HIRSCHFELD, H. P.; KINSELLA, R.; DUQUE, G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporos Int*, 28, n. 10, p. 2781-2790, Oct 2017. Review.

HO-PHAM, L. T.; NGUYEN, U. D.; NGUYEN, T. V. Association between lean mass, fat mass, and bone mineral density: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 99, n. 1, p. 30-38, Jan 2014. Meta-Analysis.

HONG, A. R.; KIM, S. W. Effects of resistance exercise on bone health. *Endocrinology and Metabolism*, 33, n. 4, p. 435-444, 2018.

HONG, W.; CHENG, Q.; ZHU, X.; ZHU, H. et al. Prevalence of sarcopenia and its relationship with sites of fragility fractures in elderly Chinese men and women. *PLoS One*, 10, n. 9, p. e0138102, 2015.

HUANG, P.; LUO, K.; XU, J.; HUANG, W. et al. Sarcopenia as a Risk Factor for Future Hip Fracture: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Nutr Health Aging*, 25, n. 2, p. 183-188, 2021.

HUGHES, J. M.; CASTELLANI, C. M.; POPP, K. L.; GUERRIERE, K. I. et al. The Central role of osteocytes in the four adaptive pathways of bone's mechanostat. *Exercise and sport sciences reviews*, 48, n. 3, p. 140, 2020.

I.O.F. Osteoporosis & Musculoskeletal Disorders - Osteoporosis - What is Osteoporosis? -. EPIDEMIOLOGY, Site. Disponível em: <https://www.iofbonehealth.org/epidemiology>. Acesso em: 17/03/2020.

IBGE. Progressão da população brasileira. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2018.

ICD-10-CM Código de diagnóstico M62.84 . 2018.

INOUE, T.; MAEDA, K.; NAGANO, A.; SHIMIZU, A. et al. Undernutrition, Sarcopenia, and Frailty in Fragility Hip Fracture: Advanced Strategies for Improving Clinical Outcomes. *Nutrients*, 12, n. 12, p. 3743, 2020.

KAJI, H. Linkage between muscle and bone: common catabolic signals resulting in osteoporosis and sarcopenia. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 16, n. 3, p. 272-277, 2013.

KAMEL, H. K.; MAAS, D.; DUTHIE, E. H. Role of hormones in the pathogenesis and management of sarcopenia. *Drugs & aging*, 19, n. 11, p. 865-877, 2002.

KARASIK, D.; ZHOU, Y.; CUPPLES, L. A.; HANNAN, M. T. et al. Bivariate genome-wide linkage analysis of femoral bone traits and leg lean mass: Framingham study. *Journal of bone and mineral research*, 24, n. 4, p. 710-718, 2009.

KARLAMANGLA, A. S.; BARRETT-CONNOR, E.; YOUNG, J.; GREENDALE, G. A. Hip fracture risk assessment using composite indices of femoral neck strength: the Rancho Bernardo study. *Osteoporosis International*, 15, n. 1, p. 62-70, 2004.

KARLAMANGLA, A. S.; BURNETT-BOWIE, S. M.; CRANDALL, C. J. Bone Health During the Menopause Transition and Beyond. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 45, n. 4, p. 695-708, Dec 2018. Review.

KIM, J. H.; CHOI, S. H.; LIM, S.; LIM, J. Y. et al. Thigh muscle attenuation measured by computed tomography was associated with the risk of low bone density in community-dwelling elderly population. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 78, n. 4, p. 512-517, Apr 2013. Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't.

KIRK, B.; ZANKER, J.; DUQUE, G. Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment-facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 11, n. 3, p. 609-618, Jun 2020. Editorial.

LANE, N. E. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol*, 194, n. 2 Suppl, p. S3-11, Feb 2006. Review.

MARQUES, A.; QUEIRÓS, C. Frailty, sarcopenia and falls. *Fragility Fracture Nursing*, p. 15-26, 2018.

MARTIN, R. B.; BURR, D. B. Non-invasive measurement of long bone cross-sectional moment of inertia by photon absorptiometry. *Journal of biomechanics*, 17, n. 3, p. 195-201, 1984.

MATSUO, K.; IRIE, N. Osteoclast-osteoblast communication. *Archives of biochemistry and biophysics*, 473, n. 2, p. 201-209, 2008.

MATSUOKA, K.; PARK, K. A.; ITO, M.; IKEDA, K. et al. Osteoclast-derived complement component 3a stimulates osteoblast differentiation. *Journal of bone and mineral research*, 29, n. 7, p. 1522-1530, 2014.

MIRANDA, C.; DE MORAIS, V. F. B.; MARTINS, F. M.; PELET, D. C. S. et al. Different cutoff points to diagnose low muscle mass and prediction of osteoporosis in postmenopausal women. *Menopause*, Jul 19 2021.

NORDIN, M.; FRANKEL, V. H. *Biomecánica básica del sistema musculoesquelético*. McGraw-Hill, 2004. 8448606353.

NOVOTNY, S. A.; WARREN, G. L.; HAMRICK, M. W. Aging and the muscle-bone relationship. *Physiology*, 30, n. 1, p. 8-16, 2015.

ORGANIZATION, W. H. *Research on the menopause: report of a WHO scientific group [meeting held in Geneva from 8 to 12 December 1980]*. World Health Organization, 1981. 9241206705.

ORGANIZATION, W. H. *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group [ meeting held in Rome from 22 to 25 June 1992]*. World Health Organization, 1994. 9241208430.

ORGANIZATION, W. H. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. 2000.

ORSATTI, F. L.; NAHAS, E. A.; NAHAS-NETO, J.; ORSATTI, C. L. et al. Low appendicular muscle mass is correlated with femoral neck bone mineral density loss in postmenopausal women. *BMC Musculoskelet Disord*, 12, p. 225, Oct 7 2011. Research Support, Non-U.S. Gov't.

PARFITT, A. M. Renal bone disease: a new conceptual framework for the interpretation of bone histomorphometry. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 12, n. 4, p. 387-403, 2003.

PINILLA, T.; BOARDMAN, K.; BOUXSEIN, M.; MYERS, E. et al. Impact direction from a fall influences the failure load of the proximal femur as much as age-related bone loss. *Calcified tissue international*, 58, n. 4, p. 231-235, 1996.

RAUCH, F. Watching bone cells at work: what we can see from bone biopsies. *Pediatric Nephrology*, 21, n. 4, p. 457-462, 2006.

SADDIK, H.; NASR, R.; PINTI, A.; WATELAIN, E. et al. Sarcopenia negatively affects hip structure analysis variables in a group of Lebanese postmenopausal women. *BMC bioinformatics*, 21, n. 2, p. 1-7, 2020.

SANDER, M.; OXLUND, B.; JESPERSEN, A.; KRASNIK, A. et al. The challenges of human population ageing. *Age and ageing*, 44, n. 2, p. 185-187, 2015.

SANTOS, L.; ELLIOTT-SALE, K. J.; SALE, C. Exercise and bone health across the lifespan. *Biogerontology*, 18, n. 6, p. 931-946, 2017.

SIPILA, S.; TORMAKANGAS, T.; SILLANPAA, E.; AUKEE, P. et al. Muscle and bone mass in middle-aged women: role of menopausal status and physical activity. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 11, n. 3, p. 698-709, Jun 2020. Research Support, Non-U.S. Gov't.

SIPILÄ, S.; TÖRMÄKANGAS, T.; SILLANPÄÄ, E.; AUKEE, P. et al. Muscle and bone mass in middle-aged women: role of menopausal status and physical activity. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 11, n. 3, p. 698-709, 2020

STEFFEN, T. M.; HACKER, T. A.; MOLLINGER, L. Age-and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. *Physical therapy*, 82, n. 2, p. 128-137, 2002.

SUN, X.; LEI, S.-F.; DENG, F.-Y.; WU, S. et al. Genetic and environmental correlations between bone geometric parameters and body compositions. *Calcified tissue international*, 79, n. 1, p. 43-49, 2006.

TAKAHASHI, T. A.; JOHNSON, K. M. Menopause. *Med Clin North Am*, 99, n. 3, p. 521-534, 2015. Review.

TOTH, M.; TCHERNOF, A.; SITES, C.; POEHLMAN, E. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *International journal of obesity*, 24, n. 2, p. 226-231, 2000.

TSEKOURA, M.; KASTRINIS, A.; KATSOUHLAKI, M.; BILLIS, E. et al. Sarcopenia and its impact on quality of life. *GeNeDis 2016*, p. 213-218, 2017.

TU, X.; DELGADO-CALLE, J.; CONDON, K. W.; MAYCAS, M. et al. Osteocytes mediate the anabolic actions of canonical Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in bone. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112, n. 5, p. E478-E486, 2015.

VERONESE, N.; MAGGI, S. Epidemiology and social costs of hip fracture. *Injury*, 49, n. 8, p. 1458-1460, 2018.

WONG, R.; WONG, H.; ZHANG, N.; CHOW, S. et al. The relationship between sarcopenia and fragility fracture—a systematic review. *Osteoporosis International*, 30, n. 3, p. 541-553, 2019.

YOSHIKAWA, T.; TURNER, C.; PEACOCK, M.; SLEMENDA, C. et al. Geometric structure of the femoral neck measured using dual-energy X-ray absorptiometry. *Journal of Bone and Mineral Research*, 9, n. 7, p. 1053-1064, 1994.

YOSHIKAWA, T.; TURNER, C. H.; PEACOCK, M.; SLEMENDA, C. W. et al. Geometric structure of the femoral neck measured using dual-energy x-ray

absorptiometry. *J Bone Miner Res*, 9, n. 7, p. 1053-1064, Jul 1994. Comparative Study Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.

ZAIDI, M. Skeletal remodeling in health and disease. *Nature medicine*, 13, n. 7, p. 791-801, 2007.

**ANEXO 1: Questionário Sócio-demográfico****QUESTIONÁRIO SÓCIO-DEMOGRÁFICO**

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Endereço: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Naturalidade: \_\_\_\_\_

Ocupação: \_\_\_\_\_ Estado Civil: \_\_\_\_\_

Celular: \_\_\_\_\_ Email: \_\_\_\_\_

Doenças atuais:

---

---

---

---

Doenças pregressas:

---

---

---

---

Uso de medicamentos:

---

---

---

---

Tempo de menopausa: \_\_\_\_\_

Reposição hormonal: \_\_\_\_\_

Fuma atualmente: ( )sim ( )não Caso sim: Quantos cigarros por dia ( )

Já fumou: ( )sim ( )não Caso sim: Quantos anos ( ) quantidade por dia ( )

## ANEXO 2 – Artigo

### ASSOCIAÇÃO DA SARCOPENIA COM A DENSIDADE MINERAL E GEOMETRIA ÓSSEAS DE QUADRIL EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA

#### RESUMO

**Objetivo:** verificar se a sarcopenia é negativamente associada à densidade mineral óssea (DMO) e geometria óssea do quadril em mulheres na pós-menopausa (MPM).

**Materiais e métodos:** 188 mulheres na pós-menopausa foram classificadas segundo o critério de sarcopenia (baixa massa muscular e baixa massa magra apendicular) e divididas em dois grupos, MPM não sarcopênicas ( $n = 174$  e  $60,4 \pm 7,8$  anos) e MPM sarcopênicas ( $n = 14$  e  $65,5 \pm 9,6$  anos). Foram analisadas a composição corporal, as medidas de geometria e força ósseas utilizando a absorciometria de raios-x de dupla energia (DXA). As características gerais estão apresentadas com média, desvio padrão e intervalo de confiança em 95%, foi realizado uma ancova ajustada para idade, IMC, fumo, terapia hormonal e comorbidades. **Resultado:** largura do colo, comprimento do eixo do quadril (HAL), módulo de seção, momento transversal de inércia (CSMI), área de seção transversal (CSA), densidade mineral óssea (DMO) do colo do fêmur apresentaram maiores valores nas mulheres não sarcopênicas quando comparadas às sarcopênicas, mesmo após o ajuste para as variáveis de confusão. **Conclusão:** sarcopenia é um preditor negativo das estruturas ósseas (geometria e DMO) do quadril em MPM.

**Palavras Chaves:** sarcopenia; mulheres na pós-menopausa; geometria óssea.

#### INTRODUÇÃO

As fraturas ósseas atingem aproximadamente uma em cada duas mulheres com 50 anos ou mais. De particular preocupação, a fratura na região proximal do fêmur geralmente requer cirurgias e pode levar à perda de autonomia, de qualidade

de vida e morte (BROY, SUSAN B; CAULEY, JANE A; LEWIECKI, MICHAEL E; SCHOUSBOE, JOHN T *et al.*, 2015; I.O.F). Estima-se 6,3 milhões de fraturas de quadril até o ano 2050, devido ao aumento da expectativa de vida (COOPER; COLE; HOLROYD; EARL *et al.*, 2011). Assim, as fraturas ósseas (particularmente as de quadril) representam importante problema de saúde pública (BROY, SUSAN B; CAULEY, JANE A; LEWIECKI, MICHAEL E; SCHOUSBOE, JOHN T *et al.*, 2015; I.O.F).

A resistência óssea total resultado na combinação da densidade mineral óssea (DMO), da geometria e da microestrutura óssea (BECK; RUFF; WARDEN; SCOTT JR *et al.*, 1990; BROY, SUSAN B; CAULEY, JANE A; LEWIECKI, MICHAEL E; SCHOUSBOE, JOHN T *et al.*, 2015; CRABTREE; KROGER; MARTIN; POLS *et al.*, 2002; HEALTH, 2001; LANE, 2006). Dessa forma, a força do osso femoral na região proximal não é apenas uma função da DMO, mas também uma função da distribuição espacial da massa óssea intrínseca nas propriedades geométricas estruturais do colo femoral (BECK; RUFF; WARDEN; SCOTT JR *et al.*, 1990; BROY, SUSAN B; CAULEY, JANE A; LEWIECKI, MICHAEL E; SCHOUSBOE, JOHN T *et al.*, 2015; CRABTREE; KROGER; MARTIN; POLS *et al.*, 2002; HEALTH, 2001; LANE, 2006). Tanto a baixa DMO quanto os indicadores de geometria e força ósseas alterados, obtidas a partir de imagens de densitometria por emissão de raios x de dupla energia (DXA), são associados à fraturas em mulheres na pós-menopausa (MPM) (BROY, SUSAN B; CAULEY, JANE A; LEWIECKI, MICHAEL E; SCHOUSBOE, JOHN T *et al.*, 2015; FAJAR; TAUFAN; SYARIF; AZHARUDDIN, 2018; HA; YOO; YOO; PARK, 2019). Portanto, tanto a baixa DMO quanto a geometria óssea desfavorável são importantes determinantes de fraturas em mulheres na pós-menopausa (MPM). Neste sentido, a identificação de fatores de risco para baixa DMO e geometria óssea desfavorável é de suma importância para identificar precocemente mulheres em risco de fraturas e também para tratar e possivelmente intervir antes do diagnóstico negativo (i.e., fratura).

Devido à interconexão entre músculo e osso (mecânica e fisiológico) (COLON-EMERIC; WHITSON; BERRY; FIELDING *et al.*, 2020; HERRMANN; ENGELKE; EBERT; MULLER-DEUBERT *et al.*, 2020; HIRSCHFELD; KINSELLA; DUQUE, 2017; HO-PHAM; NGUYEN; NGUYEN, 2014; KIRK; ZANKER; DUQUE, 2020; SIPILA; TORMAKANGAS; SILLANPAA; AUKEE *et al.*, 2020), a deterioração simultânea do músculo esquelético (e sua função) e osso aumenta o risco de fratura

(KIRK; ZANKER; DUQUE, 2020). De fato, a sarcopenia (perda progressiva de massa e força muscular com a avançar da idade) é associada ao aumento do risco de fraturas, mais frequente em quadril e em pessoas com fragilidade (HONG; CHENG; ZHU; ZHU *et al.*, 2015; HUANG; LUO; XU; HUANG *et al.*, 2021; INOUE; MAEDA; NAGANO; SHIMIZU *et al.*, 2020; MARQUES; QUEIRÓS, 2018; WONG; WONG; ZHANG; CHOW *et al.*, 2019). Durante a transição da menopausa, há uma perda acelerada tanto de massa ósseas (KARLAMANGLA; BURNETT-BOWIE; CRANDALL, 2018) quanto de massa muscular (GREENDALE; STERNFELD; HUANG; HAN *et al.*, 2019). Embora a sarcopenia pareça ser um fator de risco para a baixa DMO (HE; LIU; TIAN; PAPASIAN *et al.*, 2016; KIM; CHOI; LIM; LIM *et al.*, 2013; ORSATTI; NAHAS; NAHAS-NETO; ORSATTI *et al.*, 2011), não é claro se a sarcopenia está associada aos indicadores de geometria e força ósseas. Durante a transição da menopausa parece haver adaptações geométricas (aposição periosteal aumentada) os quais podem preservar a força óssea após a menopausa (AHLBORG; JOHNELL; TURNER; RANNEVIK *et al.*, 2003). No entanto, como a DMO e geometria do quadril pode mudar conforme a massa e força musculares do quadril diminuem, reduzindo a carga da atividade física diária (e.g., marcha) (HAMILTON; THOMAS; JAMAL, 2010; HART; NIMPHIUS; RANTALAINEN; IRELAND *et al.*, 2017; HUGHES, J. M.; CASTELLANI, C. M.; POPP, K. L.; GUERRIERE, K. I. *et al.*, 2020; SIPILA; TORMAKANGAS; SILLANPAA; AUKEE *et al.*, 2020) e (ou) influenciado negativamente a interação (*crosstalk*) entre osso e músculo (KIRK; ZANKER; DUQUE, 2020), MPM com sarcopenia pode apresentar tanto uma DMO diminuída quanto uma geometria óssea desfavorável no quadril. Portanto, o objetivo deste estudo é verificar se a sarcopenia é negativamente associada à DMO e geometria óssea do quadril em MPM.

## **MÉTODOS**

### **DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Este é um estudo observacional analítico transversal. A amostra foi composta por 188 participantes, mulheres na pós-menopausa convidadas a participar do estudo por meio de divulgação de mídias e contato pessoal.

Inicialmente, a mulheres foram orientadas quanto ao objetivo e procedimentos a serem realizados no estudo e todas assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Após, foi realizado um questionário para avaliação de anamnese, obtenção de dados demográficos, relatos de saúde (doenças existentes), dados clínicos (idade, tempo de menopausa, uso de tabaco, terapia hormonal) e avaliação da composição corporal. Após, foram realizados os testes de desempenho físico (preensão palmar e teste de caminhada de 6 minutos e medidas antropométricas). A diferença entre os testes físicos e avaliação da composição corporal foi de 24-48 horas. De posse dos dados, a mulheres foram classificadas em dois grupos, não sarcopênicas (n = 174) e sarcopênicas (n = 14), segundo os a recomendação do consenso europeu de sarcopenia.

## PARTICIPANTES

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos (CEP) da UFTM, protocolo número 85052218.0.0000.5154. Os participantes eram (critérios de inclusão): idade > 40 anos, amenorréia espontânea por pelo menos 12 meses, pressão arterial e glicose sanguínea controlada, ausência de miopatias, artropatias, neuropatias, câncer e doenças infecciosas.

## ANAMNESE

Realizou-se um questionário inicial a todas as participantes, para obtenção dos dados: idade, indicadores de saúde e relatos de doenças atuais e pregressas e tempo de menopausa.

## FORÇA MUSCULAR - TESTE DE PREENSÃO PALMAR

O teste de preensão manual foi realizado para quantificar os níveis de força muscular. O teste de preensão manual é um indicador global dos níveis de força muscular amplamente utilizado na prática clínica e possui alta reprodutibilidade e confiabilidade na população idosa (BOHANNON, 2017; CRUZ-JENTOFT, ALFONSO

J; BAHAT, GÜLISTAN; BAUER, JÜRGEN; BOIRIE, YVES *et al.*, 2019). Foi utilizado um dinamômetro palmar (Jamar®, Brasil), realizadas três medidas da mão direita e esquerda. As participantes foram instruídas a aplicar o máximo de força possível. O teste foi realizado de forma alternada para ter um intervalo de recuperação entre as tentativas. Três medidas foram feitas e o valor mais alto foi usado como a medida válida. Para a classificação de baixa força muscular (dinapenia), foi considerado valor menor que 20 kg de preensão palmar.

#### TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS

O teste de caminhada de 6 minutos consiste em percorrer, caminhando, a maior distância em 6 minutos. O teste foi realizado em uma quadra poliesportiva com 103 metros de perímetro. A cada volta na quadra, as participantes foram encorajadas verbalmente a realizar a velocidade máxima de caminhada (STEFFEN; HACKER; MOLLINGER, 2002). As participantes foram instruídas a somente caminharem o mais rápido possível, sem correr.

#### AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A massa corporal (kg) e estatura (m) foram mensuradas por meio de balança digital (Lider®, Brasil) e um estadiômetro, respectivamente.

#### AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

A composição corporal total e regional dos tecidos moles (percentual de gordura corporal e massa magra livre de minerais) foram medidas utilizando absorciometria de raios-X de dupla energia, DXA (Lunar iDXA, GE Healthcare, USA), e quantificada pelo software Encore versão 14.10. Para o dia de avaliação, as participantes foram instruídas a ingerir no mínimo dois litros de água no dia anterior ao da avaliação para padronizar o nível de hidratação muscular e a realizarem jejum de 8 a 10 horas antes da avaliação. As participantes foram orientadas a esvaziar a bexiga antes da avaliação. Durante a mensuração, as voluntárias usaram roupas

leves, confortáveis e não estavam portando objetos metálicos. A região de interesse (ROI) foi definida conforme mostrado no manual do equipamento.

## DENSIDADE MINERAL, GEOMETRIA E FORÇA ÓSSEA

Os valores de densidade mineral óssea (DMO) areal ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) do colo fêmur foram mensurados por meio de DXA (GE/Lunar iDXA Healthcare, EUA) e quantificado pelo software Encore (versão 14.10).

As medidas de geometria do fêmur foram determinadas usando o programa AFQ disponível no modelo GE/Lunar iDXA. O programa calcula automaticamente as variáveis de geometria óssea derivados de informações contidas nas curvas de absorção de raio-X DXA (MARTIN; BURR, 1984; YOSHIKAWA, T.; TURNER, C.; PEACOCK, M.; SLEMENDA, C. *et al.*, 1994). As variáveis apresentadas no estudo são: área de seção transversal - CSA ( $\text{mm}^2$ ) do colo do fêmur (índice de compressão axial), momento transversal de inércia - CSMI ( $\text{mm}^4$ ) do colo do fêmur (reflete como a massa é distribuída, o que afeta força na flexão), módulo de seção - MS ( $\text{mm}^3$ ) (índice de força de flexão - envergamento), ângulo do eixo do colo do fêmur - AECF (o) ângulo entre a linha do colo fêmur e uma linha através do eixo do fêmur, comprimento do eixo do quadril - CEQ (mm) medido ao longo do eixo do colo fêmur, da base do trocânter maior até a borda pélvica e razão de flambagem - RF (mm) estabelecida como a razão raio do osso pela espessura cortical (índice de estabilidade cortical), estando essas variáveis indicadas na figura 2.

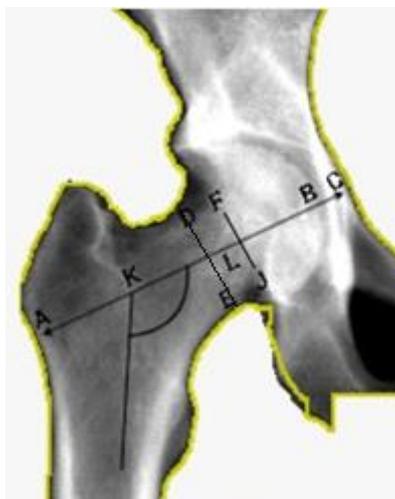


Figura 2. Imagem do colo do fêmur (DXA).

Imagem colo fêmur (DXA) com os indicadores de geometria óssea utilizados: AB = comprimento do colo fêmur; AC = comprimento do eixo do quadril; DE = largura do colo fêmur; FJ = espessura cortical colo fêmur; K = ângulo do eixo colo fêmur; L = CSA.

Fonte: Dissertação da Camila Miranda, 2020.

Foram estabelecidos também modelos de força óssea que integram a DMO e geometria à idade, altura e massa corporal. O resultado dos modelos geram os índices de força óssea previamente descritos (KARLAMANGLA; BARRETT-CONNOR; YOUNG; GREENDALE, 2004).

- Índice de força do fêmur fornecido pelo DXA (YOSHIKAWA, T.; TURNER, C. H.; PEACOCK, M.; SLEMENDA, C. W. *et al.*, 1994):  
Força / estresse
- Índice de compressão: DMO x largura do colo fêmur / massa corporal
- Índice de impacto: DMO x largura colo fêmur x comprimento do eixo colo fêmur / Altura e massa corporal
- Índice de flexão: DMO x largura do colo fêmur<sup>2</sup>/comprimento do eixo colo fêmur x massa corporal

## DETERMINAÇÃO DA SARCOPIENIA

A sarcopenia foi definida com a presença concomitante de baixa força muscular (força prensão manual < 20 kg)(CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAEYENS, J. P.; BAUER, J. M.; BOIRIE, Y. *et al.*, 2010) e baixa massa magra apendicular (massa magra livre de minerais apendicular < 15 kg)(CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAHAT, G.; BAUER, J.; BOIRIE, Y. *et al.*, 2019). A massa magra apendicular foi demarcada e separada do tronco por linhas padronizadas (ROI).

## ESTATÍSTICA

As características gerais estão apresentadas com média, desvio padrão e intervalo de confiança em 95%. A análise de dados foi realizada pelo programa Jamovi 1.6.3. Realizado o teste Qui-Quadrado de Pearson para as variáveis de categóricas e apresentadas com porcentagem. Foi realizada uma ancova, ajustada

para idade, IMC, fumo, terapia hormonal e comorbidades (diabetes, hipotireoidismo, dislipidemia e hipertensão). O tamanho de efeito para amostras dependentes (d de Cohen) foi calculado para o estudo. A significância foi considerada por  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Na tabela 1 são apresentadas as características dos participantes na condição não sarcopênicas (n = 174) e sarcopênicas (n = 14). A amostra foi composta por 188 mulheres na pós-menopausa, em que, o grupo não sarcopênicas possuem uma menor idade quando comparado ao grupo sarcopênicas (NS=60,4±7,8; S=65,5±9,6).

Além disso, o grupo não sarcopênicas apresentou maior massa corporal, estatura, massa muscular apendicular e índice de massa muscular (IMM) que o grupo sarcopênicas. Ambos os grupos foram classificadas como osteopênicas segundo o escore T. Porém, o grupo sarcopênicas apresentou menor DMO.

Também, em média, o grupo não sarcopênicas foi classificado como sobrepeso e o grupo sarcopênicas como eutrófico. O grupo não sarcopênicas apresentou maior tecido adiposo visceral (VAT) que o grupo sarcopênicas.

O grupo não sarcopênicas apresentou força muscular maior que o grupo sarcopênicas. Em relação à função física, o grupo não sarcopênicas percorreu maior distância no teste de 6 minutos do o grupo sarcopênicas.

Tabela 1. Caracterização geral da amostra.

	<b>Mulheres não sarcopênicas</b>	<b>IC95%</b>	<b>Mulheres sarcopênicas</b>	<b>IC95%</b>
<b>Idade (anos)</b>	60,4±7,8	59,2; 61,6*	65,5±9,6	60,4; 70,5
<b>Tempo de menopausa (anos)</b>	11,5±9,0	10,1; 12,8	15,2±11,4	9,2; 21,3
<b>Massa Corporal (Kg)</b>	71,6±14,5	69,5; 73,8*	54,0±10,1	48,7; 59,3
<b>Estatura (m)</b>	1,5±0,06	1,5; 1,5*	1,4±0,05	1,4; 1,5
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	28,7±5,6	27,9; 29,6*	24,1±4,1	21,9; 26,3
<b>Gordura (%)</b>	43,0±6,1	42,1; 43,9	40,5±6,8	36,9; 44,1
<b>VAT (g)</b>	1176,1±671,6	1076,3; 1275,9*	810,2±441,8	578,7; 1041,6
<b>MMA (Kg)</b>	17,4±2,8	17,0; 17,9*	12,6±1,7	11,7; 13,5
<b>MMMS (Kg)</b>	4,0±0,6	3,9; 4,1*	2,9±0,4	2,7; 3,1
<b>MMMI (Kg)</b>	13,4±2,4	13,0; 13,7*	9,7±1,3	8,9; 10,4
<b>IMM (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	6,9±1,0	6,8; 7,1*	5,6±0,7	5,2; 6,0
<b>Dinamometria (Kg)</b>	26,8±4,7	26,1; 27,6*	16,9±3,1	15,2; 18,5
<b>6 min (m)</b>	600,4±75,0	588,5; 612,3*	500,9±121,4	432,2; 569,7
<b>DMO do Colo (g/cm<sup>2</sup>)</b>	0,8±0,1	0,8; 0,9*	0,7±0,1	0,6; 0,7
<b>Escore T do Colo</b>	-1,0±0,9	-1,2; -0,9*	-2,1±1,0	-2,6; -1,5

Média±DP ; Intervalo de confiança (IC95%). \* = P < 0,05; IMC: índice de massa corporal; VAT: tecido adiposo visceral; MMA: massa magra apendicular; MMMS: massa magra dos membros superiores; MMMI: massa magra dos membros inferiores; IMM: índice de massa muscular; DMO: densidade mineral óssea.

No grupo não sarcopênicas houve maior prevalência de obesidade e menos de osteoporose comparado ao grupo sarcopênicas (tabela 2).

Tabela 2. Características clínicas

	<b>Mulheres não sarcopênicas</b>	<b>Mulheres sarcopênicas</b>
<b>Obesidade (n)</b>	66 (37,9%)*	0 (0,0%)
<b>Fumantes (n)</b>	21 (12,1%)	4 (28,6%)
<b>Terapia de Reposição Hormonal (n)</b>	26 (14,9%)	1 (7,1%)
<b>Hipotireoidismo (n)</b>	19 (10,9%)	1 (7,1%)
<b>Dislipidemia (n)</b>	17 (9,8%)	2 (14,3%)
<b>Hipertensão (n)</b>	73 (42,0%)	4 (28,6%)
<b>Diabetes (n)</b>	32 (18,4%)	3 (21,4%)
<b>Osteoporose no Colo (n)</b>	8 (4,6%)*	6 (42,9%)

n= número; (Porcentagem). \* =  $P < 0,05$

Os valores médios dos indicadores de geometria e força ósseas são mostrados na tabela 3.

Tabela 3. Geometria óssea

	<b>Mulheres não sarcopênicas</b>	<b>IC95%</b>	<b>Mulheres sarcopênicas</b>	<b>IC95%</b>
<b>HAL (mm)</b>	100,4±5,5	99,6; 101,2	95,0±5,2	92,3; 97,8
<b>Largura do Colo (mm<sup>3</sup>)</b>	2,9±0,2	2,9; 3,0	2,8±0,2	2,7; 2,9
<b>Largura cortical - colo</b>	2,4±0,8	2,3; 2,6	1,9±0,6	1,6; 2,2
<b>Largura cortical - calcar</b>	3,4±0,8	3,3; 3,5	2,9±0,6	2,5; 3,2
<b>Largura cortical – diáfise</b>	4,5±1,1	4,3; 4,7	3,8±0,9	3,3; 4,3
<b>Índice de força (DXA)</b>	1,4±0,4	1,3; 1,4	1,4±0,3	1,2; 1,6
<b>Módulo de seção (mm<sup>3</sup>)</b>	513,1±104,6	497,5; 528,6	383,3±121,2	319,8; 446,8
<b>CSMI (mm<sup>4</sup>)</b>	8.457,3±2053,4	8.152,2; 8762,5	6.224,4±2047,2	5.152,0; 7.296,8
<b>CSA (mm<sup>2</sup>)</b>	132,6±21,2	129,4; 135,7	106,3±19,7	96,0; 116,7
<b>Buckling ratio</b>	7,9±6,8	6,9; 8,9	9,1±4,0	7,0; 11,2

HAL: comprimento do eixo do quadril; DXA: densitometria de raio-x de dupla energia; CSMI: momento transversal de inércia; CSA: área de seção transversal.

As comparações entre os grupos (não sarcopênicas vs. sarcopênicas), para os indicadores de geometria e força ósseas, ajustadas para variáveis de confusão, são mostradas na tabela 4. O grupo não sarcopênicas mostrou maiores valores quando compara ao grupo sarcopênicas para: HAL (mm), largura do colo, módulo de seção (mm<sup>3</sup>), CSMI, CSA (mm<sup>2</sup>) e DMO (tabela 3). Não houve diferença entre os grupos para as demais variáveis.

Tabela 4. Diferença nos indicadores de geometria óssea e DMO entre sarcopênicos (S) e não sarcopênicos (NS).

Variável	Diferença					IC de 95% do <i>d</i>		
	média entre NS e S	EP	gl	t	p	<i>d</i> de Cohen	Menor	Maior
Largura do colo	0,14	0,05	177,00	2,45	<b>0,015</b>	0,71	0,13	1,30
HAL	5,17	1,59	177,00	3,25	<b>0,001</b>	0,95	0,36	1,53
Largura cortical colo	0,33	0,22	177,00	1,46	0,14	0,42	-0,15	1,00
Largura cortical calcar	0,29	0,24	177,00	1,23	0,22	0,36	-0,21	0,93
Largura cortical diáfise	0,39	0,32	177,00	1,23	0,21	0,36	-0,21	0,94
Índice de força (DXA)	-0,10	0,09	177,00	1,08	0,28	0,31	-0,26	0,89
Módulo de seção (mm <sup>3</sup> )	103,68	29,78	177,00	3,48	<b>&lt;0,001</b>	1,01	0,43	1,60
CSMI (mm <sup>4</sup> )	1.908,75	588,69	177,00	3,24	<b>0,001</b>	0,94	0,36	1,53
CSA (mm <sup>2</sup> )	16,79	5,54	177,00	3,03	<b>0,003</b>	0,88	0,30	1,47
<i>Buckling ratio</i>	-0,18	1,91	177,00	0,09	0,92	0,02	-0,54	0,605
DMO colo (g/cm <sup>2</sup> )	0,10	0,03	177,00	3,06	<b>0,003</b>	0,89	0,31	1,48

As comparações são baseadas em médias marginais estimadas. Valores ajustados para idade, IMC, fumo, terapia hormonal e comorbidades (diabetes, hipotireoidismo, dislipidemia e hipertensão). EP: erro padrão; gl: grau de liberdade; NS: não sarcopênico; S: Sarcopênico; HAL: comprimento do eixo do quadril; DXA: densitometria de raio-x de dupla energia; CSMI: momento transversal de inércia; CSA: área de seção transversal; DMO: densidade mineral óssea.

## DISCUSSÃO

Alterações na DMO e na geometria óssea são associadas às fraturas ósseas. Nós encontramos que MPM sarcopênicas apresentam índices de geometria óssea alteradas desfavoravelmente (menor largura do colo, módulo de seção, CSMI, CSA) e menor DMO do que MPM não sarcopênicas, mesmo após ajustes para as variáveis de confusão. Nossos achados sugerem que a sarcopenia é negativamente relacionada à estrutura ósseas do quadril em MPM. Assim, MPM com sarcopenia pode ser mais suscetível à fratura ósseas do quadril devido à geometria óssea desfavorável e menor DMO.

Embora os mecanismos pelos quais a sarcopenia está relacionada à geometria óssea e DMO não sejam completamente compreendidos, o músculo e o osso compartilham determinantes genéticos (KAJI, 2013; KARASIK; ZHOU; CUPPLES; HANNAN *et al.*, 2009; SUN; LEI; DENG; WU *et al.*, 2006) e fatores ambientais (KAJI, 2013; NOVOTNY; WARREN; HAMRICK, 2015; SANTOS; ELLIOTT-SALE; SALE, 2017; TU; DELGADO-CALLE; CONDON; MAYCAS *et al.*, 2015). Portanto, diversos fatores associados ao envelhecimento podem mediar a relação da massa muscular com a geometria óssea e DMO, tais como o alto nível de comportamento sedentário e baixos níveis de atividade física, uso de medicamentos (ex. corticoides), declínio fatores endócrinos (ex. estrogênio, IGF-1, etc), desnutrição e deficiência de vitamina D.

Embora escassa, a relação entre sarcopenia e geometria óssea vem sendo demonstrada. Porém, algumas limitações como baixo número de participantes no estudo (ANTOUN; SADDICK; PINTI; NASR *et al.*, 2020; HAMMOUD; TOUMI; JACOB; PINTI *et al.*, 2020; SADDIK; NASR; PINTI; WATELAIN *et al.*, 2020), investigações realizada somente com pessoas idosas (> 65 anos) (CHOI, H.; YOO, J. I., 2020), o uso apenas da massa muscular para classificação da sarcopenia (HAMMOUD; TOUMI; JACOB; PINTI *et al.*, 2020; SADDIK; NASR; PINTI; WATELAIN *et al.*, 2020) e ausência de ajustes para as variáveis de confusão (e.g., idade, IMC, fumo, terapia de reposição hormonal e comorbidades) (ANTOUN; SADDICK; PINTI; NASR *et al.*, 2020; HAMMOUD; TOUMI; JACOB; PINTI *et al.*, 2020; SADDIK; NASR; PINTI; WATELAIN *et al.*, 2020) dificultam a extração de conclusões sobre essa relação em MPM de meia idade. Nesse sentido, nosso

estudo contribui com a literatura superando tais limitações e corroborando a relação entre sarcopenia e alterações desfavoráveis na estrutura ósseas (indicadores de geometria óssea e DMO reduzidos).

No presente estudo, foi observado menor HAL em MPM sarcopênicas quando comparadas às não sarcopênicas. Esses resultados apoiam observações anteriores (CHOI, H.; YOO, J.-I., 2020; HAMMOUD; TOUMI; JACOB; PINTI *et al.*, 2020). Entretanto, HAL longo é associado com fraturas (BROY, S. B.; CAULEY, J. A.; LEWIECKI, M. E.; SCHOUSBOE, J. T. *et al.*, 2015). Segundo PINILLA; BOARDMAN; BOUXSEIN; MYERS *et al.* (1996), quanto maior for a haste do fêmur (HAL), maior será a alavanca durante impacto da queda e conseqüentemente maior a chance de fratura. Por exemplo, durante uma queda, as circunstâncias de local e ângulo do impacto possuem relação com o HAL, que o torna mais suscetível a fratura (devido a biomecânica da queda). Assim, menor HAL em mulheres sarcopênicas poderia sugerir um fator de proteção contra fraturas durante eventuais quedas. Porém, sarcopenia vem sendo fortemente associada a fraturas (HONG; CHENG; ZHU; ZHU *et al.*, 2015; HUANG; LUO; XU; HUANG *et al.*, 2021; INOUE; MAEDA; NAGANO; SHIMIZU *et al.*, 2020; MARQUES; QUEIRÓS, 2018; WONG; WONG; ZHANG; CHOW *et al.*, 2019), o que não corrobora a hipótese de um efeito protetor do menor HAL em sarcopênicas. Neste sentido, mais estudos são necessários para compreender a relação entre sarcopenia, HAL e fraturas.

Devido a alto risco de fraturas em MPM sarcopênicas, recomenda-se intervenção preventivas que atuem tanto na massa muscular quanto nas estruturas ósseas. A prática de exercícios físicos (tal como o treinamento resistido) é considerado um método eficiente e não farmacológico capaz de promover melhorias na massa e função musculares e DMO, prevenindo fragilidade, sarcopenia e osteoporose (AKUNE; MURAKI; OKA; TANAKA *et al.*, 2014; HONG; KIM, 2018; SANTOS; ELLIOTT-SALE; SALE, 2017). Portanto, a prática de exercício resistidos pode ser considerada estratégia preventiva e de baixo custo contra a sarcopenia e alterações na estrutura ósseas, evitando fraturas futuras em MPM.

O presente estudo tem limitações. Não podemos determinar causa e efeito devido à natureza do estudo (transversal). Assim, outros fatores que não foram considerados no presente estudo podem mediar/moderar a relação entre sarcopenia e estrutura óssea. Nosso estudo utilizou um ponto de corte específico para determinar a sarcopenia, seguindo uma das sugestões do consenso Europeu de

sarcopenia (CRUZ-JENTOFT, ALFONSO J; BAHAT, GÜLISTAN; BAUER, JÜRGEN; BOIRIE, YVES *et al.*, 2019). Neste sentido, vem sendo demonstrado que diferentes pontos de corte podem modificar a relação entre músculo e osso (MIRANDA; DE MORAIS; MARTINS; PELET *et al.*, 2021).

## **CONCLUSÃO**

Portanto, concluímos que sarcopenia é um preditor negativo das estruturas ósseas (geometria óssea e DMO) do quadril em MPM. Assim, MPM sarcopênicas devem ser rastreadas e acompanhadas quanto as estruturas ósseas.

## REFERÊNCIAS

AHLBORG, H. G.; JOHNELL, O.; TURNER, C. H.; RANNEVIK, G. *et al.* Bone loss and bone size after menopause. **N Engl J Med**, 349, n. 4, p. 327-334, Jul 24 2003. Research Support, Non-U.S. Gov't.

AKUNE, T.; MURAKI, S.; OKA, H.; TANAKA, S. *et al.* Exercise habits during middle age are associated with lower prevalence of sarcopenia: the ROAD study. **Osteoporosis International**, 25, n. 3, p. 1081-1088, 2014.

ANTOUN, A.; SADDICK, H.; PINTI, A.; NASR, R. *et al.*, 2020, **Influence of Sarcopenia on Bone Health Parameters in a Group of Elderly Lebanese Men**. Springer, Cham. 673-682.

BECK, T. J.; RUFF, C. B.; WARDEN, K. E.; SCOTT JR, W. W. *et al.* Predicting femoral neck strength from bone mineral data: a structural approach. **Investigative radiology**, 25, n. 1, p. 6-18, 1990.

BOHANNON, R. Test-Retest Reliability of Measurements of Hand-Grip Strength Obtained by Dynamometry from Older Adults: A Systematic Review of Research in the PubMed Database. **The Journal of frailty & aging**, 6, n. 2, p. 83-87, 2017.

BONNICK, S. L. Hsa: Beyond bmd with dxa. **Bone**, 41, n. 1, p. S9-S12, 2007.

BROY, S. B.; CAULEY, J. A.; LEWIECKI, M. E.; SCHOUSBOE, J. T. *et al.* Fracture risk prediction by non-BMD DXA measures: the 2015 ISCD official positions part 1: hip geometry. **Journal of Clinical Densitometry**, 18, n. 3, p. 287-308, 2015.

BROY, S. B.; CAULEY, J. A.; LEWIECKI, M. E.; SCHOUSBOE, J. T. *et al.* Fracture Risk Prediction by Non-BMD DXA Measures: the 2015 ISCD Official Positions Part 1: Hip Geometry. **J Clin Densitom**, 18, n. 3, p. 287-308, Jul-Sep 2015.

CHANG, S. F.; LIN, P. L. Systematic literature review and meta-analysis of the association of sarcopenia with mortality. **Worldviews on Evidence-Based Nursing**, 13, n. 2, p. 153-162, 2016.

CHOI, H.; YOO, J.-I. Sarcopenia and hip-structure analysis variables in Korean elderly population. **Journal of Clinical Densitometry**, 23, n. 3, p. 482-489, 2020.

CHOI, H.; YOO, J. I. Sarcopenia and Hip-Structure Analysis Variables in Korean Elderly Population. **J Clin Densitom**, 23, n. 3, p. 482-489, Jul - Sep 2020.

COLON-EMERIC, C.; WHITSON, H. E.; BERRY, S. D.; FIELDING, R. A. *et al.* AGS and NIA Bench-to Bedside Conference Summary: Osteoporosis and Soft Tissue (Muscle and Fat) Disorders. **J Am Geriatr Soc**, 68, n. 1, p. 31-38, Jan 2020. Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't.

COOPER, C.; COLE, Z.; HOLROYD, C.; EARL, S. *et al.* Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. **Osteoporosis International**, 22, n. 5, p. 1277-1288, 2011.

CRABTREE, N.; KROGER, H.; MARTIN, A.; POLS, H. *et al.* Improving risk assessment: hip geometry, bone mineral distribution and bone strength in hip fracture cases and controls. The EPOS study. **Osteoporosis International**, 13, n. 1, p. 48-54, 2002.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAEYENS, J. P.; BAUER, J. M.; BOIRIE, Y. *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People A. J. Cruz-Gentoft *et al.* **Age and ageing**, 39, n. 4, p. 412-423, 2010.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAEYENS, J. P.; BAUER, J. M.; BOIRIE, Y. *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age Ageing**, 39, n. 4, p. 412-423, Jul 2010. Consensus Development Conference Practice Guideline Research Support, Non-U.S. Gov't.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAHAT, G.; BAUER, J.; BOIRIE, Y. *et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and ageing**, 48, n. 1, p. 16-31, 2019.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAHAT, G.; BAUER, J.; BOIRIE, Y. *et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age Ageing**, 48, n. 4, p. 601, Jul 1 2019. Published Erratum.

DE SOUZA, M. J.; WILLIAMS, N. I. Beyond hypoestrogenism in amenorrheic athletes: energy deficiency as a contributing factor for bone loss. **Current sports medicine reports**, 4, n. 1, p. 38-44, 2005.

DODDS, R. M.; ROBERTS, H. C.; COOPER, C.; SAYER, A. A. The epidemiology of sarcopenia. **Journal of Clinical Densitometry**, 18, n. 4, p. 461-466, 2015.

DODDS, R. M.; SYDDALL, H. E.; COOPER, R.; BENZEVAL, M. *et al.* Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. **PLoS One**, 9, n. 12, p. e113637, 2014.

FAJAR, J. K.; TAUFAN, T.; SYARIF, M.; AZHARUDDIN, A. Hip geometry and femoral neck fractures: A meta-analysis. **Journal of orthopaedic translation**, 13, p. 1-6, 2018.

GREENDALE, G. A.; STERNFELD, B.; HUANG, M.; HAN, W. *et al.* Changes in body composition and weight during the menopause transition. **JCI Insight**, 4, n. 5, Mar 7 2019. Research Support, N.I.H., Extramural.

HA, Y.-C.; YOO, J.-I.; YOO, J.; PARK, K. S. Effects of hip structure analysis variables on hip fracture: a propensity score matching study. **J Clin Med**, 8, n. 10, p. 1507, 2019.

HAMILTON, C. J.; THOMAS, S. G.; JAMAL, S. A. Associations between leisure physical activity participation and cortical bone mass and geometry at the radius and tibia in a Canadian cohort of postmenopausal women. **Bone**, 46, n. 3, p. 774-779, Mar 2010. Clinical Trial, Phase III Comparative Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't.

HAMMOUD, E.; TOUMI, H.; JACOB, C.; PINTI, A. *et al.* Influence of sarcopenia on bone health parameters in a group of eumenorrhic obese premenopausal women. **Journal of bone and mineral metabolism**, 38, n. 3, p. 385-391, 2020.

HART, N. H.; NIMPHIUS, S.; RANTALAINEN, T.; IRELAND, A. *et al.* Mechanical basis of bone strength: influence of bone material, bone structure and muscle action. **J Musculoskelet Neuronal Interact**, 17, n. 3, p. 114-139, Sep 1 2017. Review.

HE, H.; LIU, Y.; TIAN, Q.; PAPASIAN, C. J. *et al.* Relationship of sarcopenia and body composition with osteoporosis. **Osteoporos Int**, 27, n. 2, p. 473-482, Feb 2016. Multicenter Study Research Support, N.I.H., Extramural.

HEALTH, N. I. O. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, March 7-29, 2000: highlights of the conference. **South Med J**, 94, n. 6, p. 569-573, Jun 2001. Consensus Development Conference Consensus Development Conference, NIH Review.

HERRMANN, M.; ENGELKE, K.; EBERT, R.; MULLER-DEUBERT, S. *et al.* Interactions between Muscle and Bone-Where Physics Meets Biology. **Biomolecules**, 10, n. 3, Mar 10 2020. Research Support, Non-U.S. Gov't Review.

HIRSCHFELD, H. P.; KINSELLA, R.; DUQUE, G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. **Osteoporos Int**, 28, n. 10, p. 2781-2790, Oct 2017. Review.

HO-PHAM, L. T.; NGUYEN, U. D.; NGUYEN, T. V. Association between lean mass, fat mass, and bone mineral density: a meta-analysis. **J Clin Endocrinol Metab**, 99, n. 1, p. 30-38, Jan 2014. Meta-Analysis.

HONG, A. R.; KIM, S. W. Effects of resistance exercise on bone health. **Endocrinology and Metabolism**, 33, n. 4, p. 435-444, 2018.

HONG, W.; CHENG, Q.; ZHU, X.; ZHU, H. *et al.* Prevalence of sarcopenia and its relationship with sites of fragility fractures in elderly Chinese men and women. **PLoS One**, 10, n. 9, p. e0138102, 2015.

HUANG, P.; LUO, K.; XU, J.; HUANG, W. *et al.* Sarcopenia as a Risk Factor for Future Hip Fracture: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. **J Nutr Health Aging**, 25, n. 2, p. 183-188, 2021.

HUGHES, J. M.; CASTELLANI, C. M.; POPP, K. L.; GUERRIERE, K. I. *et al.* The Central role of osteocytes in the four adaptive pathways of bone's mechanostat. **Exercise and sport sciences reviews**, 48, n. 3, p. 140, 2020.

HUGHES, J. M.; CASTELLANI, C. M.; POPP, K. L.; GUERRIERE, K. I. *et al.* The Central Role of Osteocytes in the Four Adaptive Pathways of Bone's Mechanostat. **Exerc Sport Sci Rev**, 48, n. 3, p. 140-148, Jul 2020. Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Review.

I.O.F. **Osteoporosis & Musculoskeletal Disorders - Osteoporosis - What is Osteoporosis?** -. EPIDEMIOLOGY, Site. Disponível em: <https://www.iofbonehealth.org/epidemiology>. Acesso em: 17/03/2020.

IBGE. Projeção da população brasileira. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**, 2018.

ICD-10-CM Código de diagnóstico M62.84 . 2018.

INOUE, T.; MAEDA, K.; NAGANO, A.; SHIMIZU, A. *et al.* Undernutrition, Sarcopenia, and Frailty in Fragility Hip Fracture: Advanced Strategies for Improving Clinical Outcomes. **Nutrients**, 12, n. 12, p. 3743, 2020.

KAJI, H. Linkage between muscle and bone: common catabolic signals resulting in osteoporosis and sarcopenia. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, 16, n. 3, p. 272-277, 2013.

KAMEL, H. K.; MAAS, D.; DUTHIE, E. H. Role of hormones in the pathogenesis and management of sarcopenia. **Drugs & aging**, 19, n. 11, p. 865-877, 2002.

KARASIK, D.; ZHOU, Y.; CUPPLES, L. A.; HANNAN, M. T. *et al.* Bivariate genome-wide linkage analysis of femoral bone traits and leg lean mass: Framingham study. **Journal of bone and mineral research**, 24, n. 4, p. 710-718, 2009.

KARLAMANGLA, A. S.; BARRETT-CONNOR, E.; YOUNG, J.; GREENDALE, G. A. Hip fracture risk assessment using composite indices of femoral neck strength: the Rancho Bernardo study. **Osteoporosis International**, 15, n. 1, p. 62-70, 2004.

KARLAMANGLA, A. S.; BURNETT-BOWIE, S. M.; CRANDALL, C. J. Bone Health During the Menopause Transition and Beyond. **Obstet Gynecol Clin North Am**, 45, n. 4, p. 695-708, Dec 2018. Review.

KIM, J. H.; CHOI, S. H.; LIM, S.; LIM, J. Y. *et al.* Thigh muscle attenuation measured by computed tomography was associated with the risk of low bone density in community-dwelling elderly population. **Clin Endocrinol (Oxf)**, 78, n. 4, p. 512-517, Apr 2013. Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't.

KIRK, B.; ZANKER, J.; DUQUE, G. Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment-facts and numbers. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 11, n. 3, p. 609-618, Jun 2020. Editorial.

LANE, N. E. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. **Am J Obstet Gynecol**, 194, n. 2 Suppl, p. S3-11, Feb 2006. Review.

MARQUES, A.; QUEIRÓS, C. Frailty, sarcopenia and falls. **Fragility Fracture Nursing**, p. 15-26, 2018.

MARTIN, R. B.; BURR, D. B. Non-invasive measurement of long bone cross-sectional moment of inertia by photon absorptiometry. **Journal of biomechanics**, 17, n. 3, p. 195-201, 1984.

MATSUO, K.; IRIE, N. Osteoclast–osteoblast communication. **Archives of biochemistry and biophysics**, 473, n. 2, p. 201-209, 2008.

MATSUOKA, K.; PARK, K. A.; ITO, M.; IKEDA, K. *et al.* Osteoclast-derived complement component 3a stimulates osteoblast differentiation. **Journal of bone and mineral research**, 29, n. 7, p. 1522-1530, 2014.

MIRANDA, C.; DE MORAIS, V. F. B.; MARTINS, F. M.; PELET, D. C. S. *et al.* Different cutoff points to diagnose low muscle mass and prediction of osteoporosis in postmenopausal women. **Menopause**, Jul 19 2021.

NORDIN, M.; FRANKEL, V. H. **Biomecánica básica del sistema musculoesquelético**. McGraw-Hill, 2004. 8448606353.

NOVOTNY, S. A.; WARREN, G. L.; HAMRICK, M. W. Aging and the muscle-bone relationship. **Physiology**, 30, n. 1, p. 8-16, 2015.

ORGANIZATION, W. H. **Research on the menopause: report of a WHO scientific group [meeting held in Geneva from 8 to 12 December 1980]**. World Health Organization, 1981. 9241206705.

ORGANIZATION, W. H. **Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group [meeting held in Rome from 22 to 25 June 1992]**. World Health Organization, 1994. 9241208430.

ORGANIZATION, W. H. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. 2000.

ORSATTI, F. L.; NAHAS, E. A.; NAHAS-NETO, J.; ORSATTI, C. L. *et al.* Low appendicular muscle mass is correlated with femoral neck bone mineral density loss in postmenopausal women. **BMC Musculoskelet Disord**, 12, p. 225, Oct 7 2011. Research Support, Non-U.S. Gov't.

PARFITT, A. M. Renal bone disease: a new conceptual framework for the interpretation of bone histomorphometry. **Current opinion in nephrology and hypertension**, 12, n. 4, p. 387-403, 2003.

PINILLA, T.; BOARDMAN, K.; BOUXSEIN, M.; MYERS, E. *et al.* Impact direction from a fall influences the failure load of the proximal femur as much as age-related bone loss. **Calcified tissue international**, 58, n. 4, p. 231-235, 1996.

RAUCH, F. Watching bone cells at work: what we can see from bone biopsies. **Pediatric Nephrology**, 21, n. 4, p. 457-462, 2006.

SADDIK, H.; NASR, R.; PINTI, A.; WATELAIN, E. *et al.* Sarcopenia negatively affects hip structure analysis variables in a group of Lebanese postmenopausal women. **BMC bioinformatics**, 21, n. 2, p. 1-7, 2020.

- SANDER, M.; OXLUND, B.; JESPERSEN, A.; KRASNIK, A. *et al.* The challenges of human population ageing. **Age and ageing**, 44, n. 2, p. 185-187, 2015.
- SANTOS, L.; ELLIOTT-SALE, K. J.; SALE, C. Exercise and bone health across the lifespan. **Biogerontology**, 18, n. 6, p. 931-946, 2017.
- SIPILA, S.; TORMAKANGAS, T.; SILLANPAA, E.; AUKEE, P. *et al.* Muscle and bone mass in middle-aged women: role of menopausal status and physical activity. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 11, n. 3, p. 698-709, Jun 2020. Research Support, Non-U.S. Gov't.
- SIPILÄ, S.; TÖRMÄKANGAS, T.; SILLANPÄÄ, E.; AUKEE, P. *et al.* Muscle and bone mass in middle-aged women: role of menopausal status and physical activity. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, 11, n. 3, p. 698-709, 2020.
- STEFFEN, T. M.; HACKER, T. A.; MOLLINGER, L. Age-and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. **Physical therapy**, 82, n. 2, p. 128-137, 2002.
- SUN, X.; LEI, S.-F.; DENG, F.-Y.; WU, S. *et al.* Genetic and environmental correlations between bone geometric parameters and body compositions. **Calcified tissue international**, 79, n. 1, p. 43-49, 2006.
- TAKAHASHI, T. A.; JOHNSON, K. M. Menopause. **Med Clin North Am**, 99, n. 3, p. 521-534, 2015. Review.
- TOTH, M.; TCHERNOF, A.; SITES, C.; POEHLMAN, E. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. **International journal of obesity**, 24, n. 2, p. 226-231, 2000.
- TSEKOURA, M.; KASTRINIS, A.; KATSOULAKI, M.; BILLIS, E. *et al.* Sarcopenia and its impact on quality of life. **GeNeDis 2016**, p. 213-218, 2017.
- TU, X.; DELGADO-CALLE, J.; CONDON, K. W.; MAYCAS, M. *et al.* Osteocytes mediate the anabolic actions of canonical Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in bone. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, 112, n. 5, p. E478-E486, 2015.
- VERONESE, N.; MAGGI, S. Epidemiology and social costs of hip fracture. **Injury**, 49, n. 8, p. 1458-1460, 2018.

WONG, R.; WONG, H.; ZHANG, N.; CHOW, S. *et al.* The relationship between sarcopenia and fragility fracture—a systematic review. **Osteoporosis International**, 30, n. 3, p. 541-553, 2019.

YOSHIKAWA, T.; TURNER, C.; PEACOCK, M.; SLEMENDA, C. *et al.* Geometric structure of the femoral neck measured using dual-energy X-ray absorptiometry. **Journal of Bone and Mineral Research**, 9, n. 7, p. 1053-1064, 1994.

YOSHIKAWA, T.; TURNER, C. H.; PEACOCK, M.; SLEMENDA, C. W. *et al.* Geometric structure of the femoral neck measured using dual-energy x-ray absorptiometry. **J Bone Miner Res**, 9, n. 7, p. 1053-1064, Jul 1994. Comparative Study Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.

ZAIDI, M. Skeletal remodeling in health and disease. **Nature medicine**, 13, n. 7, p. 791-801, 2007.