



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE RORAIMA – UFRR
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

MARIA DA CONCEIÇÃO LIMA CHAVES

**ANÁLISE HEMATOLÓGICA DE HEMOGLOBINA E PLAQUETAS EM HOMENS
ADULTOS ASSOCIADA A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA
NO ESTADO DE RORAIMA**

**BOA VISTA, RR
2020**

MARIA DA CONCEIÇÃO LIMA CHAVES

**ANÁLISE HEMATOLÓGICA DE HEMOGLOBINA E PLAQUETAS EM HOMENS
ADULTOS ASSOCIADA A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA
NO ESTADO DE RORAIMA**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde – PROCISA, da Universidade Federal de Roraima, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciência da Saúde. Área de concentração: Modelos de Atenção e Vigilância em Saúde. Linha de Pesquisa: Vigilância Epidemiológica e Indicadores de Agravos à Saúde na Fronteira Pan-Amazônica.

Orientador: Prof. Dr. **Mário Maciel de Lima Junior**

BOA VISTA, RR

2020

Dados Internacionais de Catalogação na publicação (CIP)
Biblioteca Central da Universidade Federal de Roraima

C512a Chaves, Maria da Conceição Lima.

Análise hematológica de hemoglobina e plaquetas em homens adultos associada a densidade mineral óssea no estado de Roraima / Maria da Conceição Lima Chaves. – Boa Vista, 2020.

92 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Mário Maciel de Lima Junior.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Roraima, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - PROCISA.

1 - Hemoglobina. 2 - Plaquetas. 3 - Densidade mineral óssea. 4 - Homens adultos. I - Título. II - Lima Junior, Mário Maciel de (orientador).

CDU - 616.15(811.4)

Ficha Catalográfica elaborada pela Bibliotecária/Documentalista:
Maria de Fátima Andrade Costa - CRB-11/453-AM

MARIA DA CONCEIÇÃO LIMA CHAVES

**ANÁLISE HEMATOLÓGICA DE HEMOGLOBINA E PLAQUETAS EM HOMENS
ADULTOS ASSOCIADA A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA
NO ESTADO DE RORAIMA**

Dissertação apresentada como pré-requisito para conclusão do Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Roraima. Na Área de Concentração em Modelos de Atenção e Vigilância em Saúde. Defendida em: 07 de fevereiro de 2020 e avaliada pela seguinte banca examinadora:

Prof. Dr. MÁRIO MACIEL DE LIMA JUNIOR
Orientador / PROCISA - UFRR

Prof.^a Dr.^a FABIANA GRANJA
Membro Técnico / PROCISA - UFRR

Prof. Dr. MAURO LUIZ SCHMITZ FERREIRA
Membro Técnico / PROCISA - UFRR

Dificuldades e obstáculos são fontes
valiosas de saúde e força para
qualquer Sociedade.

(Albert Einstein)

RESUMO

Introdução: A maior densidade mineral óssea (DMO) é adquirida longo da infância e a adolescência, pode ser um fator determinante para reduzir o risco de osteoporose no futuro. **Objetivo:** Avaliar a associação entre hemoglobina e plaquetas com densidade mineral óssea (DMO) em homens com idade entre 38 a 58 anos, residentes na capital do Estado de Roraima. O estudo populacional realizado neste trabalho foi baseado na ferramenta FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool), modelo de nomograma proposto pela Organização Mundial da Saúde (WHO). Especificamente, o presente trabalho foca em: (i) determinar a correlação inversamente proporcional entre a hemoglobina e o score femoral e entre a hemoglobina e o score de coluna vertebral pelo nomograma de do FRAX® e pelo uso do modelo de regressão linear, e (ii) correlacionar fatores de risco com diferentes variáveis categóricas e contínuas usando métodos estatísticos. **Métodos:** Este é um estudo de coorte e transversal, utilizando dados qualitativos e quantitativos obtidos em campo de 272 pacientes. Somente apenas os achados quantitativos da triagem serão descritos. Foram consideradas as variáveis: idade, altura, peso, sexo e raça. Os indivíduos participaram voluntariamente, estes foram referenciados à Clínica Médica Especializada Coronel Mota (CMECM). O projeto da presente pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE: 50207115.7.0000.5301). **Resultados:** o score do FRAX® e o nível de hemoglobina entre os grupos estudados foram significativamente diferentes. Houve uma associação entre do score do fêmur e coluna com a osteopenia e osteoporose. Todos os dados obtidos neste estudo foram analisados usando o programa SPSS, versão 21 com o valor de $p \leq 0.05$ de significância estatística. **Conclusão:** Os indivíduos com valores baixos de hemoglobina podem desenvolver anemia, cuja prevalência é bem significativa em idosos. O idoso anêmico desenvolve fraqueza muscular que combinada com o sedentarismo e a contribuição de outros fatores relevantes de riscos, como: índice de massa corporal, tabagismo, álcool, vitamina D e nível sérico de cálcio, influenciam significativamente na densidade mineral óssea na população idosa. Porém, a DMO independe do baixo nível de hemoglobina.

Palavras-Chave: Hemoglobina. Plaquetas. Densidade Mineral Óssea. Homens.

ABSTRACT

Introduction: Higher bone mineral density (BMD) is acquired throughout childhood and adolescence may be a determining factor to reduce the risk of osteoporosis in the future. **Objective:** To evaluate the association between hemoglobin and platelets with bone mineral density (BMD) in men aged 38 to 58 years, living in the state capital of Roraima. The population study carried out in this work was based on the FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool), a nomogram model proposed by the World Health Organization (WHO). Specifically, the present work focuses on: (i) determining the inversely proportional correlation between hemoglobin and femoral score and between hemoglobin and the spine score by the FRAX nomogram® and by the use of the linear regression model, and (ii) correlating risk factors with different categorical and continuous variables using statistical methods. **Methods:** This is a cross-sectional cohort study, using qualitative and quantitative data obtained in the field of 272 patients. Only quantitative screening findings will be described. The following variables were considered: age, height, weight, gender and race. The individuals participated voluntarily, these were referred to the Coronel Mota Specialized Medical Clinic (CMECM). The project of this research was approved by the Ethics Committee (CAAE: 50207115.7.0000.5301). **Results:** the FRAX score® and hemoglobin level among the groups studied were significantly different. There was an association between femur and spine score with osteopenia and osteoporosis. All data obtained in this study were analyzed using the SPSS program, version 21 with the value $p \leq 0.05$ of statistical significance. **Conclusion:** Individuals with low hemoglobin values may develop anemia, whose prevalence is very significant in the elderly. The anemic elderly develop muscle weakness that combined with sedentary lifestyle and the contribution of other relevant risk factors, such as: body mass index, smoking, alcohol, vitamin D and serum calcium level, significantly influence bone mineral density in the elderly population. However, MOD is independent of low hemoglobin level.

Key words: Hemoglobin. Platelets. Bone Mineral Density. Men.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Tomografia microcomputadorizada na identificação da baixa densidade mineral óssea.....	28
Figura 2 - Aspectos gerais da avaliação de densidade mineral óssea (DMO)..	29
Figura 3 - Formulário do instrumento de avaliação do risco de fratura FRAX®.....	45
Figura 4 - Modelo de formulário do instrumento de avaliação de risco de fratura FRAX® com dados e resultados.....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Categorias de diagnóstico da densidade mineral óssea (DMO).....	37
Tabela 2 -	Incidência de osteoporose em homens adultos no Brasil.....	40
Tabela 3 -	Variáveis contínuas em indivíduos do gênero masculino, adultos....	51
Tabela 4 -	Variáveis categóricas dos indivíduos do gênero masculino, adultos.	52
Tabela 5 -	Regressão linear T-score do fêmur relacionada a mudança no nível de hemoglobina.....	53
Tabela 6 -	Regressão linear T-score da coluna relacionada a mudança no nível de hemoglobina.....	54

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Avaliação inicial da anemia.....	25
Quadro 2 -	Indicações para avaliação de densidade mineral óssea (DMO).....	28
Quadro 3 -	Agravos associados à osteoporose secundária.....	31
Quadro 4 -	Investigação inicial da osteoporose.....	36
Quadro 5 -	Testes e causas secundárias de perda óssea em homens adultos.....	42

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Dispersão da hemoglobina com score FRAX® do fêmur.....	52
Gráfico 2 - Dispersão da hemoglobina com score FRAX® da coluna.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS

CMECM - Clínica Médica Especializada Coronel Mota.
CNS - Conselho Nacional de Saúde.
DCC - Distúrbios Cognitivo-Comportamental.
DEXA - Dual-Energy X-ray Absorptiometry.
DMO - Densidade Mineral Óssea.
FRAX® - Fracture Risk Assessment Tool.
IMC - Índice de Massa Corporal.
IOF - International Osteoporosis Foundation.
MS - Ministério da Saúde.
NHANES - National Health and Nutrition Examination Survey.
NOF - National Osteoporosis Foundation.
OMS - Organização Mundial da Saúde.
PCR - Proteína C Reativa.
PNAISH - Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem.
RBHH - Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.
SAS - Secretaria de Atenção à Saúde.
SUS - Sistema Único de Saúde.
TBS - Trabecular Bone Score (Pontuação do Ossos Trabeculares).
TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
TSH - Thyroid-Stimulating Hormone.
UFRR - Universidade Federal de Roraima.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	OBJETIVOS.....	15
1.1.1	Objetivo geral.....	15
1.1.2	Objetivos específicos.....	15
1.2	JUSTIFICATIVA.....	15
1.3	METODOLOGIA	16
2	REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1	FISIOLOGIA SANGUÍNEA	18
2.1.1	Hemoglobina	19
2.1.2	Plaquetas.....	26
2.2	DENSIDADE MINERAL ÓSSEA.....	27
2.3	PATOLOGIAS ÓSSEAS.....	29
2.3.1	Osteopenia	29
2.3.2	Osteoporose.....	30
2.3.2.1	Diagnóstico e tratamento da osteoporose	36
2.3.2.2	Osteoporose em homens.....	39
2.4	DENSITOMETRIA ÓSSEA	41
2.5	NOMOGRAMA FRAX®	43
3	METODOLOGIA.....	48
3.1	AMOSTRA E POPULAÇÃO DO ESTUDO	48
3.2	COLETA DE DADOS.....	48
3.2.1	Exames bioquímicos	48
3.2.2	Exame de densitometria óssea	49
3.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	49
3.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	49
3.5	LOCAL DA PESQUISA.....	50
3.6	ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS.....	50
3.7	ANÁLISE DOS DADOS	50
4	RESULTADOS	51
5	DISCUSSÃO	55
6	PRODUTO FINAL	58
7	CONCLUSÃO.....	59
	REFERÊNCIAS.....	60
	APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	73
	APÊNDICE B - CONFECÇÃO DE MÍDIA (FOLDER).....	74
	APÊNDICE C - ARTIGO CIENTÍFICO	76
	ANEXO A - INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DO RISCO DE FRATURA FRAX®.....	92

1 INTRODUÇÃO

Osteoporose é uma disfunção esquelética causada pelo comprometimento da força óssea que eventualmente leva ao aumento no risco de fraturas em diferentes partes do esqueleto humano (LANE, 2005). Enquanto vários fatores genéticos ou constitucionais são apontados como fatores de risco causais para a osteoporose, fatores modificáveis ou os fatores geneticamente determinantes desempenham um papel crucial na etiologia da doença (NEW SA, 2001; TANG et al., 2007).

Vários diferentes componentes, como osteoblastos, osteócitos, osteoclastos, uma matriz não-mineral do colágeno, osteoide (proteínas não-colagenosas) e sais minerais inorgânicos compõem a massa óssea. Os ossos são a principal fonte de minerais, fatores de crescimento, citocinas e local de cálcio para homeostase (TAICHMAN, 2005). Ao longo da vida, a massa óssea sofre remodelação para proteger os órgãos críticos e vitais do corpo (BOSKEY; COLEMAN, 2010). A Densidade Mineral Óssea (DMO) é adquirida mesmo antes de atingir na fase adulta (KOUHA et al., 2017).

A hemoglobina (Hb) é a metaloproteína de transporte de oxigênio ao sistema circulatório, possui moléculas de globina e essas proteínas, são cadeias dobradas de um relevante número de aminoácidos distintos que são os polipeptídios. Existem mais de um gene da Hb nos seres humanos, a Hb A é codificada pelos genes HbA1, HbA2 e HbB. A deficiência nestas metaloproteína ou hemácias é uma condição médica definida como anemia (HARDISON, 2012).

A anemia é frequentemente determinada como uma redução no volume de glóbulos vermelhos ou hemoglobina no sangue. Os tipos relevantes de anemia são: perda de sangue (tais perdas envolvem trauma e sangramento gastrointestinal) o déficit de ferro e vitamina B12, talassemia e diversas neoplasias da medula óssea. (HARDISON, 2012).

Outros fatores que contribuem significativamente para a osteoporose são: baixo índice de massa corpórea, idade, dislipidemia entre muitas outras e podem ser caracterizadas em pelo menos cinco diferentes categorias: genética, estilo de vida, doenças crônicas, medicamento, entre outros (NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION, 2008).

Nesse mesmo entendimento, vale enfatizar que a prevenção adequada é a chave para controlar a baixa densidade mineral óssea (DMO). Em uma de suas

publicações, a NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION (NOF) ressalta a importância de pequenas mudanças no estilo de vida, que inclui controlar o excesso de uso de tabaco e álcool, exercícios regulares e consumo adequado de vitamina D e Cálcio (NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION, 2008; KARADAG et al., 2003).

Apesar do presente estudo incluir apenas a população masculina, de acordo com uma pesquisa realizada em 2011, foi reportado que a diminuição de hemácias ou anemia é uma condição típica em pessoas de ambos os sexos com mais de 12 anos. Durante a pesquisa, também foi constatado que a prevalência é mais comum em mulheres (12.7%) do que em homens (2.4%). Foi interessante encontrar que em idade avançada (>70 anos), a taxa de prevalência é praticamente igual nos dois sexos (sendo 15% homens e 18% mulheres).

Vale ressaltar estudo realizado a fim de revelar os mecanismos exatos de perda óssea usando principalmente amostras de sangue e urina de pacientes com densidade mineral óssea (DMO) baixa ou normal. Tal estudo contribuiu para o entendimento não só das possíveis causas do metabolismo ósseo, mas também para diferenciar a osteoporose de outras condições de osteopenia, como a osteomalácia (considerada uma causa secundária da osteoporose) (LIN et al., 2016). Os fatores que influenciam na formação e manutenção dos ossos incluem diferentes hormônios, níveis de cálcio, atividades físicas diárias, condições anteriores de saúde e intoxicações (MATKOVIC, 1992).

Além disso, alguns relatos na literatura também sugerem associação entre o baixo nível de hemoglobina e a densidade mineral óssea em doenças crônicas como: anemia falciforme ou condição inflamatória crônica (SARRAI et al., 2007; TAAL, 1999). Porém, independentemente de todas as informações disponíveis, a associação entre e plaquetas na DMO ainda é pouco descrita e precisa de atenção (CESARI et al., 2005; LAUDÍSIO, 2009).

Contudo, o aprofundamento do estudo é complexo e não-convencional, já que a população idosa não costuma ser alvo de estudos. Além disso, nesses estudos, embora os autores tenham estabelecido uma associação entre o nível de hemoglobina e a DMO, eles falharam na diferenciação entre ossos corticais e trabeculares, dois componentes críticos da DMO. Nesse presente estudo, foi avaliada a associação entre hemoglobina e plaquetas com a DMO em homens na faixa etária entre 40 e 80 anos, usando o nomograma FRAX® como ferramenta.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Avaliar a associação entre hemoglobina e plaquetas com a densidade mineral óssea (DMO) em homens adultos do Estado de Roraima.

1.1.2 Objetivos específicos

- i. Determinar a correlação entre a hemoglobina e plaquetas e o score de fêmur e coluna vertebral, pelo nomograma de FRAX® e, pelo uso do modelo de regressão linear;
- ii. Correlacionar fatores de riscos com diferentes variáveis categóricas e contínuas usando métodos estatísticos.

1.2 JUSTIFICATIVA

A osteoporose é uma doença caracterizada pela grave fragilidade da massa óssea, tendo como resultado da redução da quantidade e da qualidade óssea (BLACK; ROSEN, 2016). Essa patologia pode afetar tanto as mulheres como homens. Ressalta-se que essa doença, inicialmente, é assintomática, ou seja, seus sintomas são silenciosos até ocorrer a primeira fratura.

Sendo assim, é de suma importância o diagnóstico precoce, a fim de evitar o tratamento tardio e, este ser iniciado somente após uma fratura. O início do tratamento incide sobre os altos gastos de cirurgias ortopédicas e internações hospitalares.

Pode-se chegar ao seu diagnóstico pela avaliação da densidade mineral óssea por meio da densitometria de dupla energia por raio-X (Dual-Energy X-ray Absorptiometry - DEXA), este é considerado o método que pode diagnosticar a osteoporose, mesmo antes de ocorrer uma fratura decorrente de um episódio de menor impacto (SOUZA & KULAK, 2003 apud CRUZ, 2018), sendo de suma relevância o uso do monograma FRAX®, uma vez que essa ferramenta, também, pode ter papel relevante no que tange a probabilidade de prever fraturas futuras na população (CRUZ, 2018).

Diante do exposto, a realização do presente estudo servirá para obtenção de conhecimentos pertinentes a correlação de exames bioquímicos, em especial hemoglobina e plaquetas, com a DMO, bem como as consequências do diagnóstico tardio dessa doença na população idosa, com isso pode-se chegar a um consenso entre profissionais de saúde quando a brevidade desse diagnóstico.

1.3 METODOLOGIA

A pesquisa foi qualitativa e quantitativa, exploratória de corte transversal. Os dados foram obtidos em pesquisa de campo, os quais foram comparados com bibliografia pré-existente. Participaram da presente pesquisa 272 indivíduos do gênero masculino com idade entre 38 a 58 anos, residentes no Estado de Roraima.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 FISIOLOGIA SANGUÍNEA

O sangue é constituído pelos glóbulos sanguíneos e pelo plasma (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008). Corroborando esse ensinamento Steinberg et al. (2001) prelecionam que o plasma é um líquido viscoso que contém 90% de água e 10% de sólidos, como lipídeos, proteínas, glicose, ácidos e sais, vitaminas, minerais, hormônios e enzimas. Há 60 a 80 gramas de proteína em cada litro de sangue. A maior porção é formada pela albumina; em menor fração estão as globulinas, pertinentes à produção de anticorpos para a proteção do organismo e o fibrinogênio, uma proteína essencial no processamento de coagulação do sangue (STEINBERG et al., 2001).

As hemácias, leucócitos e plaquetas estão concentradas no plasma, líquido composto principalmente de água, sais minerais, lipídeos, glicídios e proteínas que compõem o sangue. O plasma, depois de sofrer coagulação, passa a ser constituído pelo soro e pelo coágulo (PIERCE, 2004). A função principal das hemácias é o transporte de gases respiratórios através da hemoglobina (Hb). Ela transporta o oxigênio dos pulmões para os tecidos e remove grandes quantidades de dióxido de carbono dos tecidos para a eliminação nos pulmões (BRASIL, 2012).

Todo componente celular do sangue, hemácias, leucócitos e plaquetas exercem funcionalidades específicas, inerentes ao transporte de gases, aos mecanismos de proteção do organismo e ao sistema de homeostasia (GOLDMAN, 2014). A sua construção é sucessiva ao longo de toda a vida da pessoa, e organizada por vários elementos que preserva a concentração apropriada de toda forma celular, no intuito de intensificar as finalidades do sangue (GOLDMAN, 2014).

As funções dos glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas são afetadas por algumas doenças. Outras acarretam alterações do plasma sanguíneo (GOLDMAN, 2014). Deste modo, a conservação da formação do plasma, são imprescindíveis aos processos de nutrição e oxigenação dos tecidos e aos processos de proteção do organismo (PIERCE, 2004).

2.1.1 Hemoglobina

A hemoglobina (Hb) é uma metaloproteína que possui ferro nos eritrócitos (glóbulos vermelhos) permitindo que o oxigênio circule pelo sistema circulatório. A Hb é formada por quatro cadeias de globina e um grupo heme relacionado entre elas, sendo as cadeias de globina a parte proteica da Hb e o grupo heme, o grupo prostético. Esta por sua vez, é encarregada em transportar oxigênio dos pulmões para os tecidos, pelos glóbulos vermelhos de todos os vertebrados. A Hb é o essencial componente da hemácia e sua composição ocorre juntamente a produção de hemácias na medula óssea (LOBO et al., 2003).

Todo indivíduo possui dois tipos de Hb, uma é definida por meio da hereditariedade genética obtida dos pais. A Hb mais frequente é chamada hemoglobina A, que juntamente com o ferro possuem uma missão de fundamental importância, porém, há Hb anormais como, por exemplo, C, D, E inclusive a hemoglobina S (CANÇADO; JESUS, 2007), sendo que essa última, é adquirida por meio da mutação genética que acontece na cadeia beta (β), posição seis da globina. Tal mutação modifica a essência molecular da membrana celular da hemácia em baixas concentrações de oxigênio circulante no sangue, atribuindo-lhe o formato de foice (HOLSBACH et al., 2010).

As anomalias na estrutura da Hb estão entre as patologias genéticas mais geralmente achadas nos seres humanos (STEINBERG et al., 2001). No momento em que a quantidade de Hb em uma pessoa tem um declínio significativo dos valores que são considerados normais, pode-se considerar que esse indivíduo sofre de anemia. As causas mais importantes de anemia são as modificações nos genes que estabelecem a produção da Hb (LOBO et al., 2003).

A Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (RBHH) vem abordando com frequência o estudo das hemoglobinopatias. A hemoglobinopatia mais comum é a anemia falciforme (LOBO et al., 2003). Vale ressaltar que as hemoglobinopatias compõem um conjunto de patologias de procedência genética, na qual transmutações nos genes que codificam a Hb, causam as modificações nesta produção. Tais modificações são capazes de se dividir em produção ou estrutural. As modificações de produção são aquelas que provêm em uma redução no percentual de produção da Hb, levando a anemia a graus variados e as modificações estruturais são aquelas em que a Hb produzida não tem seu funcionamento de forma adequada, o que leva a

diminuição na vida produtiva dos glóbulos vermelhos e a outros problemas. (ORLANDO et al., 2000).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) determina a anemia como uma prevalência respaldada em graus de Hb e Hct (hematócrito), observando que o nível grave tem a prevalência em 40% de um determinado grupo (WHO, 2015), destacando que esse quadro se enquadra em várias regiões do Brasil. A anemia requer atenção especialmente em indivíduos idosos, uma vez que essa desordem hematológica possui grande prevalência neste grupo etário (GUALANDRO et al., 2010). Pesquisas em relação a anemia em idosos, têm sido realizadas nos últimos anos, tanto no Brasil (SGNAOLIN, 2013; BARBOSA, 2006) como no mundo, destacando a relevância da pesquisa a respeito de desta patologia (WHO, 2011). O exame de hemograma é de fundamental importância para análise laboratorial dessa patologia, uma vez que é permitido ver as hemácias falciformes existentes por meio do esfregaço sanguíneo (NOGUEIRA, 2013).

É por meio dos resultados dos exames bioquímicos, que o médico será capaz de analisar a primordialidade de exames moleculares positivos e da orientação clínica ao paciente diagnosticado com anemia falciforme. Hodiernamente, utilizam-se técnicas positivas mais modernos como a Cromatografia Líquida de Alta Desempenho (HPLC) e a Focalização isoelétrica por serem técnicas mais eficazes (DUARTE, 2014).

Anemia falciforme apresenta índices elevados de morbidade e mortalidade, necessitando a sua identificação e tratamentos precoces, sendo o seu diagnóstico obrigatório nos testes de triagem neonatal, no Brasil (BRASIL, 2012).

Com o envelhecimento o indivíduo tem maior propensão na redução da concentração de Hb, e essas variações funcionais, bioquímicas e fisiológicas ocorrem em consequência desse processo (SANTOS et al., 2012; CIQUET, 2010). Não obstante, essa situação não deve resumir-se como consequência natural do envelhecimento (BOSCO et al., 2013), uma vez que a anemia reflete de forma negativa na saúde dos idosos, intensificando as patologias já existentes e contribuindo para o aparecimento de novos problemas (SILVA et al., 2012; PRICE et al., 2018), além de provocar o aumento de custos para o sistema de saúde, uma vez que o tratamento para a anemia requer a utilização dos serviços de saúde e internações hospitalares (SMITH et al., 2010; NUNES, 2004).

No que concerne o tratamento de doenças hematológicas, este requer terapias de suporte, quimioterápicos e remédios para comorbidades. Requer, ainda, um

monitoramento intensivo, visto que as medicações precisam ser administradas de forma programada (somente em dias da semana definidos ou mês) e, alterações de dose são de maneira contínua em consequência à mudança do estado clínico dos pacientes, do corpo e avanço de toxicidade (hepática, renal, hematológica e outras) (DELPEUCH et al., 2015).

2.1.1.1 Idoso e a anemia

A OMS alerta que 1,6 bilhão de indivíduos (24,8% da população mundial) são acometidas pela anemia. Sendo que na África foram encontradas proporções maiores com níveis de até 6% e na Ásia foram diagnósticas o número significativo de indivíduos com anemia (315 milhões). No Brasil, a anemia apresentou-se como um sério problema de saúde pública de proporção moderada e grave para gestantes e crianças reciprocamente, conforme os parâmetros estabelecidos pela OMS (WHO, 2015).

De acordo com a OMS, o idoso é a pessoa com mais de 65 anos de idade, e pesquisas têm demonstrado que em torno desta idade são acometidos por essa patologia. Sendo assim, a anemia é um estado que retrata déficit de saúde e amplifica a fragilidade e risco de hospitalização desses pacientes (WHO, 2008). Depois de 50 anos de idade, a prevalência de anemia amplifica à medida que a idade progride e supera 20% naqueles com 85 anos ou mais (PATEL e GURALNIK, 2009).

Maciel de Lima Junior (2014, p. 21) preleciona que:

A terceira idade vem acompanhada de algumas complicações. É um momento da vida que muitas pessoas gostariam de evitar, e muitos homens procuram manter-se jovens, ativos e saudáveis. No entanto, o relógio biológico não para, e uma vez iniciada sua contagem regressiva o processo não pode ser revertido, lembrando constantemente aos homens que é chegada a hora. O temor do envelhecimento é algo insensato, pois se trata de um estágio natural em certo momento da vida.

É importante fazer um apontamento concernente a um estudo desenvolvido nos Estados Unidos (EUA), pelo *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), no qual indica maior índice de anemia em idosos com idade ≥ 85 anos, especificamente, em homens. Destacando que a prevalência entre mulheres foi de 8,5% (65 a 74 anos) e 20,1% (85 anos), porém, os homens mostraram prevalência de 7,8% e 26,1%, de modo respectivo (CORONA, DUARTE e LEBRÃO, 2014).

No indivíduo idoso é muito comum apresentar deficiência de ferro, esta deficiência é resultado de perda crônica de sangue provocado geralmente por gastrite, úlceras gastrointestinais, divertículos ou angiodisplasia e câncer de colo (EISENSTAEDT, PENNINX e WOODMAN, 2006).

Existem casos de dieta errada ou absorvimento inadequado de ferro que são capazes de provocar a anemia, porém, é de suma relevância que seja investigada amplamente a perda de sangue, bem como excluir tal perda, antes de concordar que a esta deficiência é consequente de outras causas (PATEL, 2008).

Maciel Maciel de Lima Junior (2014, p. 21-22) assevera que:

Os homens idosos também podem evitar doenças seguindo uma deita adequada. Não fica caro manter uma dieta bem equilibrada, que apenas requer alimentos saudáveis, de boa qualidade e com os componentes certo. (...). Assim, os homens idosos devem cultivar um estilo de vida saudável em relação aos alimentos que consomem.

A anemia constitui fundamental condição de risco para o crescimento da mortalidade na população idoso. No Brasil, dados concernentes à anemia em idosos são, também, insuficientes, impossibilitando o esclarecimento de suas causas, elementos associados e principais efeitos, tal como a sua repercussão no que tange a saúde pública.

Segundo Goldman (2014), a anemia é uma diminuição significativa do volume de hemácias circulantes. Tendo como resultado, a diminuição da capacidade de ligação de oxigênio do sangue. Como volume sanguíneo é geralmente preservado em um nível aproximadamente frequente, os doentes anêmicos possuem uma redução na concentração de hemácias ou Hb no sangue periférico. Ressaltando que os níveis de Hb e Hct sofrem alterações dependendo da idade e do sexo. A hemorragia aguda, é um exemplo na qual a perda de hemácias e plasma tem como resultado uma elevação falsa de Hb e Hct. Por conseguinte, os valores de Hb e Hct são capazes de estar aparentemente baixos em pacientes com um volume plasmático aumentado.

Segundo a WHO, a anemia é a diminuição concentração de Hb circulante, desencadeada por alterações fisiopatológicas diversas. Essa patologia é um dos importantes problemas de saúde internacional, prejudicando cerca de 1/4 da população do mundo, ou seja, mais de 2 bilhões de indivíduos no mundo, sendo que as concentrações sanguíneas de Hb dentro das normalidades para um adulto são de 12g/dL em mulheres e, de 13g/dL em homens (WHO, 2015).

Para Ciquet (2010) a menor possibilidade de ocorrência de vulnerabilidade em homens é analisada com valores de Hb entre 16 e 18 g/dL e, em mulheres, com valores próximos a 16 g/dL. Observa-se também que há uma propensão de pequeno aumento da probabilidade em valores de Hb no extremo superior da subdivisão (de 17g/dL para homens e 16 g/dL para mulheres).

Vale destacar os três pontos que merecem evidência no momento em que se cogita as anemias, sem nenhuma causa aparente, em idosos. O primeiro, são as variações nos níveis de testosterona ou estrogênio sobre a hematopoese. O segundo, está a polifarmácia, regularmente analisada entre os indivíduos idosos, uma vez que várias drogas apresentam a capacidade de diminuir a eritropoiese e/ou interferir no absorvimento do ferro. Por fim, a relação rigorosa de todos os estados clínicos importantes no histórico de saúde do indivíduo, uma vez que existe uma diversidade de condições que não são basicamente relativas, como inflamações (por exemplo, hipotireoidismo) que pode estar associada com a ocorrência de anemia (GURALNIK, 2005; MAKIPOUR, KANAPURU e ERSHLER, 2008; PAN, 2012). Ressaltando que o risco de mortalidade é consideravelmente maior entre idosos anêmicos que, nos idosos não anêmicos (PATEL e GURALNIK, 2009).

Quanto a correlação entre anemia e depressão, também, está sendo pesquisada em idosos. Pesquisas apontam que a anemia seria capaz de provocar à depressão e a maior parte deles refere-se ao déficit de vitaminas como vitamina B12 e folato, que são capazes de reduzir a produção de S-adenosilmetionina ou reforçar a produção de homocisteína. A S-adenosilmetionina é um cofator primordial para reunião de neurotransmissores, como a serotonina e a concentração de homocisteína pode, também, provocar um resultado excitotóxico a partir de receptores N-metil-D-aspartato no sistema nervoso central (PAN et al., 2012).

Em estudo realizado na Itália, encontraram que a depressão foi associada ao maior risco de anemia (OR=1,93; $p < 0,001$). Essa associação foi persistente mesmo após exclusão de deficiência de vitamina B12 e dos participantes com comorbidades relevantes (ONDER et al., 2005). Outra pesquisa, realizada em Taiwan, revelou que a anemia e carência vitamina B6 ($=20\text{nmol/L}$) foram claramente relacionadas à presença de indícios de depressão, do mesmo jeito que a coexistência de níveis baixos de vitamina B6 e folato ($=6\text{ ng/mL}$), bem como de coexistência de anemia ou com níveis baixos de vitamina B6 ou folato (PAN et al., 2012).

Embora, a dosagem de Hb seguir a proporção mais usada para triagem e diagnóstico de anemia, diversos autores sugerem o uso de outros tipos de exames, a fim de averiguar mais a fundo os resultados apontados pela dosagem de Hb, por exemplo: exames bioquímicos que abrangem indicadores hematimétricos, como Hb, hematócrito, hemácias, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e amplitude de distribuição volumétrica dos eritrócitos. Mesmo dessa maneira, uma significativa parcela de casos de anemia nos indivíduos idosos, continua sem esclarecimento (MUKHOPADHYAY e MOHANARUBAN, 2002; BARBOSA, ARRUDA e DINIZ, 2006).

O volume corpuscular médio (VCM) é empregado como quesito de inicialização para a busca de todos os tipos de anemia com contagem de reticulócitos comum ou baixa. O VCM baixo é, vigorosamente, sugestivo de anemia por insuficiência de ferro. A hemoglobina corpuscular média (HCM) e o ferro sérico também são, suficientemente, utilizados como diagnóstico distinto (CIQUET, 2010). A reposição do ferro precisa ser considerada como tratamento de efeito da patologia base. Sendo de suma importância identificar suas causas e começar o tratamento apropriado, a fim de evitar o agravamento da anemia, amenizar o progresso da patologia e melhorar o prognóstico dos pacientes anêmicos (GOLDMAN, 2014).

Ressaltando que a inserção de um marcador inflamatório pode ajudar na diferenciação do tipo de anemia como, como por exemplo, proteína C reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS) e interleucina 6 (IL-6), uma vez que sua presença pode acentuar a possibilidade de anemia associada à doença inflamatória crônica (CIQUET, 2010; ROY, 2011). Dentre as condições crônicas, a doença renal é a mais geralmente associada à anemia em indivíduos idosos e, comumente, apresenta altos níveis de marcadores inflamatórios (ROY, 2011).

George-Gay e Parker (2003) enfatizaram a indispensabilidade do pedido do hemograma para pacientes idosos como parte da avaliação pré-operatória, uma vez que este auxilia para o diagnóstico de variações que não puderam ser constatadas ao exame físico.

O Hemograma Completo (HC), é um exame laboratorial que determina as questões quantitativas e qualitativas dos eritrócitos (eritrograma), dos leucócitos (leucograma) e das plaquetas (plaquetograma) (OLIVA, 2007). É realizado por meio do sangue coletado em tubo contendo o anticoagulante ácido etilenodiamino-tetracético sódico ou potássico.

O processo de execução do HC envolve, basicamente, a coleta sanguínea, contagem dos elementos figurados do sangue com determinação dos índices hematimétricos, determinação diferencial dos leucócitos (DALANHOL et al., 2010).

É de suma importância o histórico e exame físico clínico na avaliação inicial do paciente anêmico, uma vez que o médico precisa a princípio analisar se a anemia é originada pela diminuição da produção eritrocitária ou pela redução de eritrócitos como consequência de hemólise ou hemorragia, conforme Quadro 1.

Quadro 1 - Avaliação inicial da anemia.

Diminuição da produção eritrocitária
Geralmente adquirida
O início é insidioso
A contagem de reticulócitos é inapropriadamente baixa
Os índices hamatimétricos (CHCM, VCM) são informativos
O exame da medula óssea é imprescindível para o diagnóstico
Aumento da destruição de eritrócitos (hemólise)
Muitas vezes é hereditário
O início pode ser abrupto ou insidioso
A contagem de reticulócitos é elevada
A morfologia dos eritrócitos é geralmente informativa
O exame da medula óssea geralmente não é indicativo
A perda de sangue deve ser descartada em qualquer paciente com anemia

Fonte: Goldman (2014).

A perda de sangue pode ser a única razão ou contribuinte de relevância da anemia. Então, o exame de parasitológico de fezes para o sangue oculto é uma parte fundamental da avaliação dos pacientes anêmicos. Os exames laboratoriais extras de anemia abrangem o hemograma completo, contagem de reticulócitos, índices hematimétricos, e exame microscópico do esfregaço de sangue. Ademais, em vários casos, o exame de medula óssea é um componente primordial da análise laboratorial inicial (GOLDMAN, 2014).

Diante disso, é de suma importância a inclusão do hemograma completo nos exames de rotina dos indivíduos idosos, uma vez que permitiria a identificação precoce

de anemia, bem como à avaliação dos índices hematológicos, sendo que o número de reticulócitos possibilitaria a instituição da busca apropriada, razão que ela é um fator de risco relevante imparcial para morbidade e mortalidade (AZEVEDO, 2008).

2.1.2 Plaquetas

O patologista italiano Giulio Bizzozzero, em 1882, identificou as plaquetas como corpúsculos distintos e, seu papel na coagulação e na trombose. Hodiernamente, as plaquetas estão bem definidas como fragmentos citoplasmáticos decorrentes dos megacariócitos oriundos da medula óssea (FARIAS, 2010).

As plaquetas assim como a maioria das células sanguíneas, tem sua origem por meio da medula óssea, sua produção ocorre na linhagem mielóide no qual existe a criação do megacariócito, que por sua vez permite a liberação de partículas do seu citoplasma originando dessa maneira as plaquetas (LEITE, NILSON JÚNIOR e MIRANDA, 2007).

As plaquetas têm durabilidade média na circulação sanguínea entre três e dez dias e são essenciais para criação dos tampões hemostáticos, que possui a função prevenir a perda sanguínea, têm importante função na hemostasia, elas auxiliam a iniciar a coagulação do sangue depois de prejuízos aos vasos sanguíneos. A contagem de plaquetas pode ser utilizada para examinar algumas doenças hemorrágicas e de coagulação (ESTRIDGE; REYNOLDS, 2011). Sua contagem pode ser através das ferramentas contagens automatizadas de plaquetas (CAP) e contagem de plaquetas por microscopia (CPM) (BAIO, 2002). E, sua adesão a parte lesada e o recrutamento de novas plaquetas é uma etapa crítica na formação do tampão hemostático, assim como no trombo doentio (TOKAREV, BUTYLIN e ATAULLAKHANOV, 2011).

As significativas variações nos níveis plaquetários são capazes de provocar graves efeitos, a partir de hemorragias até a formação de trombos, relativamente, por causa da diminuição da quantidade de plaquetas (plaquetopenia) ou ao crescimento das mesmas (trombocitose), apresentando dessa maneira, a importância da contagem de plaquetas e a preservação de seus níveis (COMAR, DANCHURA e SILVA, 2009; MALUF, 2011).

2.2 DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

O osso é constituído de osteoblastos e osteócitos; osteoclastos; e matriz. Ao longo da vida, os ossos passam por processos de desenvolvimento longitudinal e radial, modelagem e remodelação (BOSKEY e COLEMAN, 2010). O osso protege os órgãos vitais, proporciona um ambiente para medula (produção de sangue e armazenamento de gordura), age como um banco mineral para a homeostase do cálcio e, um reservatório de elementos de desenvolvimento e citocinas, além de agir no equilíbrio ácido-base (TAICHMAN, 2005).

A maior densidade mineral óssea (DMO) é adquirida ao longo da infância e a adolescência (KOUUDA et al., 2016), esse pode ser um fator determinante para reduzir o risco de osteoporose no futuro (BACHRACH, 1999 apud ROMULO et al., 2012). Há vários elementos que influenciam a DMO, que incluem: hereditariedade, idade, sexo, peso, comprimento corporal, fumo, consumo de cálcio, cafeína, bebida alcoólica, etc. (KIM et al., 2012).

No âmbito da precaução e domínio de patologias a epidemiologia utiliza critérios quantitativos para conhecer a ocorrência de patologias em populações (BONITA et al., 2010). Esta própria ciência, ressalta que, no mundo, as fraturas decorrentes da osteoporose em mulheres estão especificadas em proporção de uma ocorrência para cada três mulheres, enquanto que nos homens, uma ocorrência para cada cinco homens (IOF, 2017).

De acordo com Dissat (2016) isto acontece pela condição da massa óssea masculina sofrer uma perda sucessiva e regular, enquanto que, na massa óssea feminina, as perdas de hormônios na fase do climatério, mostram súbita perda, especialmente do estrogênio (DISSAT, 2016).

Abaixo, é demonstrada imagem de tomografia microcomputadorizada (Figura 1) que indica a osteoporose na vértebra (à esquerda) e, (à direita), vértebra saudável.

Figura 1 - Tomografia microcomputadorizada na identificação da baixa densidade mineral óssea.



Fonte: Goldman e Ausiello (2009).

Ainda levando em conta a questão do envelhecimento da população, em todo mundo há comprovações que apontam que as fraturas decorrentes da osteoporose evidenciam aumento significativo. Destaca-se que as diferenças de gênero e étnicas têm um papel de suma importância no que concerne a epidemiologia das fraturas. (GOLDMAN; AUSIELLO, 2009).

No que concerne a avaliação da DMO, é importante destacar as principais informações pertinentes ao tema (Quadro 2 e Figura 2).

Quadro 2 - Indicações para avaliação de densidade mineral óssea (DMO)

Mulheres na pós-menopausa com idade maior ou igual a 65 anos e homens com idade entre 50 a 70 anos ou mais
Adultos com fraturas de fragilidade, doenças associadas à perda de massa óssea
Pacientes onde a terapia farmacológica esteja sendo considerada
Pacientes que não estejam em tratamento, onde a evidência de perda óssea poderia indicar tratamento

Fonte: Pereira (2010).

Figura 2 - Aspectos gerais da avaliação de densidade mineral óssea (DMO).



Fonte: Os Autores.

Sendo assim, a DMO é um dos fatores pertinentes para as fraturas osteoporóticas. Uma vez que, a DMO no indivíduo adulto é concomitantemente estabelecida pela obtenção do pico de massa óssea ao longo da adolescência e, pelo nível de redução óssea, contínua durante a vida (GOLDMAN, 2009).

2.3 PATOLOGIAS ÓSSEAS

2.3.1 Osteopenia

A osteopenia é uma forma de perda mais branda e prévia da massa óssea, tornando os ossos fracos, é bastante comum que a maior parte das fraturas ocorra em pacientes com osteopenia. Porém, a medida da DMO não pode, de modo efetivo, diferenciar os indivíduos com osteopenia que irão, ou não, sofrer fraturas (KHOSLA, 2017).

Ainda que a OMS determine osteopenia como uma exigência o índice T-score -1,0 e -2,5 e, dessa forma, os fatores de risco clínico precisam ser avaliados conjuntamente com as medidas da densidade mineral óssea para determinar o risco de fraturas e, definir-se a indispensabilidade do tratamento medicamentoso (KHOSLA,

2017). Resumindo, uma densidade óssea mineral reduzida é um forte elemento de risco para fraturas subsequentes, porém, não há um limiar de DMO acima ou abaixo do qual as fraturas ocorram (ROSEN, 2008, p. 1232 apud GOLDMAN; AUSIELLO, 2009).

2.3.2 Osteoporose

A osteoporose é uma patologia óssea que é determinada pela diminuição da DMO óssea. Inicialmente, essa redução ocorre sem sintomas, submetendo o indivíduo a um iminente risco de fraturas, tais como: fêmur, quadril e coluna vertebral, de maneira tardia (GHOBADI e HOSEINI, 2014). Sobretudo comum em mulheres após a menopausa, porém, os homens também são acometidos por essa patologia. No entanto, hodiernamente, essa doença vem sendo ratificada como uma questão de saúde pública associada à saúde do homem, mediante à alta ocorrência de fraturas osteoporóticas nesses indivíduos (OLIVEIRA; GUIMARÃES, 2010).

Segundo Goldman (2014, p. 1232), “a osteoporose é uma doença caracterizada pela fragilidade acentuada do esqueleto como resultado da redução da quantidade e da qualidade óssea. Os sintomas clínicos podem incluir dor nas costas, diminuição de altura e/ou histórias de fraturas”.

A International Osteoporosis Foundation (IOF) publicou relatório que consta que, dos 14 países da América Latina, somente 03 (Cuba, Brasil e México) consideram a osteoporose como uma patologia que merece prioridade de saúde (HARVEY e McCLOSKEY, 2016). Há em nove países, diretrizes terapêuticas no que concerne a osteoporose, porém, somente em Cuba e na Bolívia, estas são corroboradas pelos seus governos, respectivamente, embora essas diretrizes não são consideradas como Política Nacional de Saúde direcionadas à osteoporose (BOGADO et al., 2011).

No Brasil, a quantidade de indivíduos que sofrem de osteoporose chega a 10 milhões e os custos com o tratamento e o acompanhamento no Sistema Único de Saúde (SUS) são significativamente altos. Ressaltando que em 2010, o SUS teve um gasto de quase R\$ 81 milhões para a atenção ao paciente portador de dessa patologia e vítima de quedas e fraturas (BRASIL, 2014).

Com a publicação da Portaria SAS/MS nº 451, de 9 de junho de 2014, republicada em 9 de junho de 2014 e retificada em 18 de junho de 2014, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose (BRASIL, 2014), na qual

são citados Protocolos e Condutas para prevenção e tratamento da osteoporose, tanto em homens quanto em mulheres, foi possível aprofundar estudos concernentes a essa temática (CRUZ, 2018).

Em termos da osteoporose, a análise da causa e sintoma dessa doença está distribuída no mundo todo, em torno de 1/3 das fraturas de quadril está direta ou indiretamente ligadas à vulnerabilidade óssea, sendo que a taxa de mortalidade é superior nos homens que em mulheres (EBELING, 2014).

Ressaltando que a redução da massa óssea trabecular em homens e mulheres é similar em quantidade, porém apresenta padrões diferentes. No homem, ainda que as trabéculas se tornem mais finas, sua conectividade é mais bem protegida, enquanto que nas mulheres, prevalecem as cavidades de reabsorção com redução numérica trabecular (SEEMAN, 2004, p. 110 apud LOURES et al., 2017).

Com base na etiologia, a osteoporose pode ser classificada em primária e secundária. A primária, é a forma mais comum, sendo diagnosticada na falta de doenças ou tem relação com outras condições que levem à redução da massa óssea. Porém, a secundária tem seu diagnóstico com base na redução de massa óssea com atribuição a outra patologia (Quadro 3) ou está ligada diretamente com a utilização de remédios utilização de remédios (LASH et al., 2009; HOCHBERG, 2006).

Quadro 3 - Agravos associados à osteoporose secundária.

Doenças endócrinas	Hipogonadismo, hiperparatireoidismo, hipertireoidismo, hipercortisolismo, hiperprolactinemia.
Doenças gastrointestinais	Doenças inflamatórias intestinais, doença celíaca, cirrose biliar primária
Outras doenças crônicas	Artrite reumatoide, espondilite anquilosante, lúpus eritematosos sistêmicos, doença pulmonar obstrutiva crônica, acidose tubular renal, hipercalcúria idiopática, mieloma múltiplo, doença metastática, síndrome de imunodeficiência adquirida, entre outras
Desordens nutricionais	Deficiência ou insuficiência de vitamina D, deficiência de cálcio, ingestão excessiva de álcool, anorexia nervosa, nutrição parenteral.

Fonte: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (2014).

Os elementos de riscos de osteoporose, tanto para homens como para mulheres, são: baixo índice de massa corporal (IMC), baixa densidade mineral óssea (DMO), histórico familiar, fratura prévia, álcool, artrite reumatoide, fumo, utilização de

glicocorticoides. Os demais fatores de riscos, como idade superior a 65 anos e perdas significativas de peso, precisam ser apreciados com mais atenção (ROSEN, 2008, p. 1232 apud GOLDMAN, 2009). Cosman (2014) corrobora outros fatores relevantes concernentes à osteoporose, bem como as fraturas, tais como: idade, etnia, histórico pessoal e familiar de fratura, elementos ambientais, até mesmo o fumo, consumo abusivo de bebidas alcoólicas, inatividade física e baixo consumo dietética de cálcio.

Vale destacar que a fratura por vulnerabilidade óssea é a maior demonstração clínica da osteoporose. Esta é definida pela OMS como uma fratura decorrente de um trauma que seria insuficiente para causar uma fratura em um osso normal, sendo resultado da diminuição da força compressiva (WHO, 2011). Deste modo, a fragilidade óssea, principalmente as de úmero e pelve são consideradas como importantes causas de morbidade em indivíduos idosos. Ressalta-se, que a incidência de fraturas causadas pela osteoporose é intensamente aumentada pela idade (GOLDMAN; AUSIELLO, 2009).

A osteoporose possui distinta predominância e representa relevante problema no âmbito da saúde pública no Brasil (CASTRO e REGATO, 2003). Está associada ao agravamento da qualidade de vida e mortalidade, ocorrem mais no rádio distal, nas vértebras e no fêmur proximal. Quando existe ausência de fratura, a osteoporose é uma condição assintomática. No entanto os sintomas da fratura são incapacidade física, dor, deformidades e diminuição da qualidade, resultando na deterioração da qualidade e perspectiva de vida (PINHEIRO, CASTRO, SZEJNFELD, 2006).

Em recente pesquisa, foi constatado que, de todas as fraturas a mais grave é a de quadril, aumentando de 12% a 20% o índice de mortalidade nos dois anos seguintes à fratura. Sendo que mais de 50% dos que conseguiram sobreviver a fratura de quadril não foram capazes de voltar a ter uma vida independente (ORWIG, CHAN, MAGAZINER, 2006).

Estima-se que haja 121.000 fraturas de quadril por ano no Brasil, sendo que esses valores possam aumentar para 140.000 no ano de 2020 e 160.000, em 2050. Sendo que, 97% dessas fraturas são tratadas por meio de cirurgias (IOF, 2017). Calcula-se que no Brasil ao menos 5% dos pacientes, que sofreram fratura no quadril, morreram no decorrer da internação, 12% no máximo em três meses e, até 20% depois do primeiro ano, após a fratura (BRASIL, 2014).

Quanto aos fatores secundários prevalentes na condição da saúde óssea, vale destacar os seguintes: asma, doença celíaca ou doença de Crohn, artrite reumatoide,

hiperparatioidismo, síndrome de Cushing, diabetes, bem como as medicações para essas patologias (KANIS et al., 2004).

Ainda nesse entendimento, Goldman e Ausiello (2009, p. 1232) asseveram que:

Os fatores qualitativos determinantes de fraturas relacionadas à osteoporose incluem perfurações trabeculares, microfraturas, defeitos de mineralização, dimensão do osso e/ou rápido “turnover” ósseo. Infelizmente, mudanças qualitativas no esqueleto não podem ser captadas por mensurações clínicas, ainda que estas influenciem fortemente o risco global de fratura. Embora a DMO baixa defina osteoporose, este diagnóstico não deve ser excluído em indivíduos suscetíveis, particularmente aqueles com uma história de uma fratura de baixo impacto.

Com referência ao significativo aumento de incidências de fraturas osteoporóticas em mulheres, esta é analisada após os 45 anos de idade e, é especialmente, decorrente de fraturas do antebraço. E, tão somente após aos 65 anos, a incidência das fraturas de quadril amplifica excepcionalmente. No entanto, nos homens, a incidência de fraturas relativas com a fragilidade é aumentada após os 70 anos de idade e, em ambos os sexos, essa fratura é mais comum após os 85 anos (GOLDMAN; AUSIELLO, 2009).

O aumento dessa prevalência de fraturas com idade é independente da alteração na DMO; a idade apenas é uma causa de risco independente para fratura. Vale enfatizar que existe uma certa frequência nas fraturas osteoporóticas no rádio distal e úmero, no entanto, a incidência de fraturas vertebrais é bem pouco registrada (GOLDMAN; AUSIELLO, 2009). Nas pessoas idosas, tais fraturas estão relacionadas aos pequenos traumas. Sendo a queda a sua principal causa (ASTUR et al., 2013; ROCHA, AZER e NASCIMENTO, 2009; HUNGRIA, DIAS e ALMEIDA, 2011).

As fraturas são divididas da seguinte forma: fratura do colo do fêmur, subtrocantéricas e transtrocantéricas. Destacando que o seu tratamento é através de cirurgias (SAKAKI et al., 2005; ROCHA, AZER e NASCIMENTO, 2009), porém não existe conformidade no que tange a cirurgia apropriada para cada fratura (PEREIRA et al., 2010; ASTUR et al., 2013; BENTLER et al., 2009).

Existem, porém, fatores relativos ao tratamento que provavelmente alteram a taxa de mortalidade desses pacientes, tais como: o período entre a internação e a intervenção cirúrgica, utilização de antibioticoterapia profilática e fisioterapia pós-operatória (PEREIRA et al., 2010; ASTUR et al., 2013; BENTLER et al., 2009).

Quanto as fraturas de fêmur, estas merecem uma imprescindível atenção das autoridades brasileiras, devido ao seu indiscutível impacto na saúde dos indivíduos idosos e nos resultados na esfera do setor público de saúde. Pesquisas recentes destacam que a perspectiva de vida desses pacientes que sofreram este tipo de fratura teve uma redução de 15% a 20%, com as taxas de mortalidade concernentes a fratura de fêmur este agravo teve uma variação de 15% a 50%, no primeiro ano (SOARES et al., 2014).

Além disso, vale destacar que a incapacidade física após essa fratura, é outro importante problema, pois cerca de 50% desses pacientes ficam impossibilitados de ter uma vida normal, uma vez que esses fazem uso de cadeiras de rodas e ficam restritos em leitos hospitalares. Somente 25% a 30% desses pacientes que conseguem voltar aos seus domicílios, precisam de cuidadores ou aparelho adaptado, como auxílio à sua locomoção (HAENTJENS et al., 2010; ALVAREZ-NEBREDA et al., 2008).

Destacando que as fraturas do terço proximal do fêmur também são causas de maiores taxas de morbidade, bem como de mortalidade (ASTUR et al., 2013; SAKAKI et al., 2004). Sendo que a maioria desses pacientes vai ao óbito após dois anos que sofreram a fratura, e poucos conseguem recuperar sua qualidade de vida (BENTLER et al., 2009; RICCI et al., 2012). São vários os fatores de risco que estão relacionados às fraturas do terço proximal do fêmur, destacando a idade avançada e osteoporose (SIQUEIRA et al., 2007; MESQUITA et al., 2009).

Em estudo recente foi analisado a qualidade de vida de indivíduos idosos com histórico de fratura de fêmur um ano depois ao tratamento cirúrgico, bem como a sua capacidade funcional, e identificou-se que 44,2% da população pesquisada teve dificuldade para andar mesmo com auxílio de terceiros. Sendo que nos idosos, com idade igual ou superior a 80 anos, ouve menor incidência de chances de recuperação (GUIMARÃES et al., 2011).

Outro estudo, pode-se constatar que 19,6% dos idosos, um ano depois da fratura de fêmur, precisaram de auxílio parcial nas suas atividades diárias e, 13,7% ficaram com dependência total para realizarem suas atividades. Ou seja, mais de 30% desses pacientes tiveram algum grau de dependência (CUNHA e VEADO, 2006). Vale destacar que as fraturas do colo femoral são capazes de ocorrer tanto na região superior como na inferior (GOLDMAN; AUSIELLO, 2009).

Em 2005, foi publicada uma pesquisa concernente ao custo hospitalar por paciente com tratamento cirúrgico de fraturas decorrentes de osteoporose, esta revelou que apenas 24% dos pacientes tiveram o devido tratamento clínico e medicamentoso (ARAÚJO, OLIVA e BRACCO, 2005).

Os fatores biológicos, sociais, além de doenças e causas externas podem influenciar no envelhecimento (PERRACINI e RAMOS, 2002). No grupo das causas externas, pode-se destacar as quedas e, estas estão diretamente associadas à redução significativa da capacidade funcional do idoso (ROCHA, 2001). É importante citar que a osteoporose, o aumento do risco de morte e o medo futuro de novas quedas, são as principais consequências geradas nesses idosos, após um episódio de fraturas (FABRICIO, RODRIGUES e COSTA JUNIOR, 2004).

Em outra recente pesquisa que foi realizada em um determinado grupo, revelou que as intercorrências clínicas em pacientes de pós-operatório com fratura de fêmur foram: os distúrbios cognitivos com a taxa de 23,8%, o principal deles foi conflito intelectual, com prevalência de 23,8% dos pacientes. Sendo a confusão mental com mais frequência, com prevalência de 23,8% e, os demais distúrbios de comportamento foram: a agitação psicomotora com 8,9% e, finalizando, a diminuição de consciência (2,9%). Ademais, 8,9% dos pacientes internados apresentaram quadro de infecção de trato urinário (ITU) (PERRACINI e RAMOS, 2002).

As quedas são as principais causas de fraturas osteoporóticas (JARVINEN et al., 2008), uma vez que 10% a 25% das quedas resultam em fratura, laceração ou outra causa de hospitalização (TODD e SKELTON, 2004), 30% de todos os indivíduos idosos já caíram em média, ao menos uma vez ao ano, sendo que 5% das quedas resultaram em fratura, sendo que mais de 90% das fraturas de quadril são decorrentes de quedas (TODD e SKELTON, 2004).

Como já explanado, anteriormente, o risco de quedas em idosos é iminente, devido aos inúmeros fatores. Para tanto, é de suma relevância que esses eventos possam ser analisados como potencial fator de risco para fraturas, principalmente quando há comprometimento neurológico, tais como: doença de Parkinson, quadros de vertigens, deficiência visual, e outros (ROBINOVITCH et al., 2003).

Ressalta-se que uma fratura por fragilidade inicial é razoável para solicitar uma análise que abrange a medição da DMO com análise do risco de fratura, bem como o início do tratamento, desde que não haja qualquer contraindicação (KANIS et al., 2004; CRANNEY et al., 2002). Estudos comprovam que a osteoporose tem

tratamento, desde que sejam seguidas todas as orientações médicas, e desta forma ter como objetivo a diminuição da probabilidade de novas fraturas (CRANNEY et al., 2002).

2.3.2.1 Diagnóstico e tratamento da osteoporose

Como já citado anteriormente, a alta ocorrência de causas secundárias de osteoporose merece destaque, uma vez que várias delas são subclínicas. Portanto, antes de se iniciar algum tratamento, preconiza-se que seja feita análise por meio de exames bioquímicos (Quadro 4) (BRASIL, 2014).

Quadro 4 - Investigação inicial da osteoporose.

EXAMES DE ROTINA
Hemograma completo
Cálcio, fósforo e fosfatase alcalina
Testes de função tireoidiana
Vitamina D
Calciúria de 24 horas creatinina
EXAMES ESPECÍFICOS
De acordo com a suspeita clínica

Fonte: Os Autores.

O objetivo principal desses exames é excluir possíveis patologias que possam disfarçar a osteoporose, além de avaliar a gravidade da doença e a fiscalização do seu tratamento (BANDEIRA; CARVALHO, 2007). Deste modo, as rotinas de investigação, do exame físico e o histórico do paciente, também, devem serem inclusos os seguintes exames bioquímicos supracitados.

Os critérios para o diagnóstico da osteoporose são definidos pela OMS, sendo necessário empregar as medidas de DMO (OMS, 2007). A Sociedade Internacional de Densitometria Clínica preconiza o uso de DMO absoluta e um escore T de -2,5 ou menos para definir a osteoporose em homens. Porém, a validade dessa definição não é muito evidente (ISCD, 2007).

Para melhor entendimento, a DMO é evidenciada nos escores T e z. E, um score T é o número de desvio padrão acima ou abaixo da DMO média. O escore T

especifica os pacientes nas categorias de diagnóstico, como: DMO normal, osteopenia ou osteoporose, conforme demonstrado na Tabela 1 (EBELING, 2008).

Tabela 1 - Categorias de diagnóstico da densidade mineral óssea (DMO).

CATEGORIA	ESCORE T
Massa óssea normal	DMO dentro de 1 desvio padrão da média de referência para adultos jovens (T -score $\geq -1,0$)
Baixa massa óssea (Osteopenia)	DMO de $> 1,0$ a $< 2,5$ desvios padrão abaixo da média para adultos jovens (escore T $< -1,0$ e $> -2,5$)
Osteoporose	DMO $\geq 2,5$ desvios padrão abaixo da média para adultos jovens (escore T $\leq -2,5$)
Osteoporose grave ou estabelecida	DMO $\geq 2,5$ desvios padrão abaixo da média para adultos jovens na presença de uma ou mais fraturas

Fonte: Ebeling (2008).

Nota: Critérios para o diagnóstico da osteoporose são definidos pela Organização Mundial de Saúde.

O fato da osteoporose ser uma patologia totalmente silenciosa, este, por si só, é um fator importante que interfere na aceitação do tratamento prescrito. Porém, vale destacar outros fatores relevantes que contribuem na adesão desse tratamento, tais como: multiplicidade de doenças coexistentes, efeitos adversos de medicamentos, esquema posológico e condição socioeconômica (AVENELL et al., 2007).

No que concerne o tratamento não medicamentoso, este consiste apenas em atividade física, visto que exercício físico auxilia na redução do risco de fratura, sendo elas: a força biomecânica que os músculos desempenham sobre os ossos é possível aumentar a DMO. Assim, as atividades físicas exercem um papel que tem como resultado o aumento e a prevenção da massa óssea (BRASIL, 2014). Com o fortalecimento muscular, pode-se reduzir o risco de quedas e, conseqüentemente, fraturas (ZEHNACKER e BEMIS-DOUGHERTY, 2007). Siqueira et al (2007) enfatizam que existe uma prevalência em queda na população idosa sedentária. E, corroborando esse entendimento, Bandeira e Carvalho (2007) prelecionam que esses idosos devem praticar alguma atividade física, a fim de prevenir fraturas e, assim, minimizar o índice de osteoporose.

Outro tratamento não medicamentoso, é a prevenção de quedas, haja vista que a esta deve ser adotada de modo prioritário na população idosa, uma vez que existe uma relação entre queda e fratura osteoporótica (DAY et al., 2002). E, por fim, deve-se evitar a combinação nociva de bebidas alcoólicas e tabagismo (BRASIL, 2014).

Estudos confirmam êxito no tratamento medicamentoso no que concerne à prevenção de fraturas osteoporóticas decorrentes de glicocorticoides em mulheres pós-menopausa. Contudo, nos homens acometidos com a osteoporose, não houveram expectativas positivas com esse tratamento. Enfatiza-se que antes de iniciar o tratamento medicamentoso naqueles pacientes com elevado risco de fraturas osteoporóticas, é necessário fazer uma avaliação, levando em conta os benefícios e os possíveis riscos potenciais do uso de medicamentos (PRENTICE et al., 2013).

O cálcio e a vitamina D são importantes nutrientes na formação e manutenção da massa óssea. Sendo assim, a vitamina D e a suplementação de cálcio é o tratamento padrão no que se refere a prevenção de fraturas. Sugere-se que a ingestão equivalente a 1.200-1.500 mg de cálcio elementar/dia para todos os casos. Sendo que a quantidade/dia recomendada seja feita por meia dieta, principalmente em pacientes cardiopatas (PRENTICE et al., 2013).

É importante relatar que a vitamina D influencia tanto na saúde óssea, absorção do cálcio, desempenho dos músculos nos riscos iminentes de quedas (JACKSON, GAUGRIS, SEM e HOSKING, 2007). A vitamina D, também, pode ser encontrada em cereais, peixe de água salgada, ovos e fígado. Recomenda-se a exposição solar por 15 minutos no início da manhã e final da tarde. Quanto a reposição de vitamina D, esta pode ser feita com o colecalciferol ou similar como o calcitriol (AVENELL et al., 2007).

Com base em estudos publicados, dos medicamentos que diminuem as fraturas osteoporóticas, merece destaque os bifosfonatos, haja vista que esses atuam efetivamente no tratamento das fraturas osteoporóticas. Apesar de não haver evidência que os bisfosfonatos sejam superiores aos outros medicamentos usados na prevenção de fraturas, a escolha desses se dá pelos resultados positivos e por ser um medicamento de baixo custo (AVENELL et al., 2007).

É fundamental distinguir o que de fato provoca a osteoporose e a osteopenia, tendo em vista que tais doenças podem ser causadas por vários motivos. Diante disso, recomenda-se o tratamento apropriado, a fim de interromper a redução óssea e fraturas. Portanto, é de suma relevância que o serviço público de saúde se atente para essa problemática que atinge, principalmente a população idosa, uma vez que esses pacientes, acometidos por essas patologias, perdem o direito de ter uma qualidade de vida e bem-estar.

2.3.2.2 Osteoporose em homens

Apesar da osteoporose ser considerada uma patologia que acomete somente mulheres, estudos comprovam que as taxas de morbidade e mortalidade são bem mais altas nos homens. Isso ocorre, devido essa patologia ser subestimada e, sua condição não é reconhecida na maioria da população masculina, gerando assim consequências severas a esses pacientes (PEREIRA, 2003; KANIS et al., 2008). Uma relevante consequência que merece destaque é a fratura, sendo que essas causam incapacidade, dor intensa, comprometimento nas atividades diárias e perda de altura. Os locais de fraturas recorrentes são: vértebras, antebraço, quadril e úmero (KHOSLA, AMIN e ORWOLL, 2008).

A osteoporose no gênero masculino vem aumentando consideravelmente, sendo a idade, um fator predominante para corroborar essa estatística. O envelhecimento, também é um fator relevante, uma vez que quando o homem envelhece ocorre uma diminuição na produção de testosterona e estradiol, acarretando o aparecimento da osteoporose, hodiernamente considerada um relevante problema de saúde pública (GENNARI e BILEZIKIAN, 2007).

Corroborando esse entendimento, Pereira (2003) e Kanis et al. (2008) destacam que, por mais que já tenham sido definidos os critérios da osteoporose no que concerne o seu diagnóstico, é mister a observância do crescimento dessa patologia em homens, uma vez que as incidências de quedas e fraturas osteoporóticas também pertence a este gênero.

O risco de fraturas tanto em homens como nas mulheres, aumenta conforme o envelhecimento. Porém, fazendo um comparativo de incidências de risco de fraturas nessa população, os homens têm maiores chances de vir ao óbito após fratura de quadril (KHOSLA, AMIN e ORWOLL, 2008). Nos Estados Unidos (USA), estima-se que 1 a 2 milhões de homens são acometidos pela osteoporose, 8 a 13 milhões apresentam baixa DMO (GENARRI, 2007) e 13% dos homens brancos com idade maior ou igual a 50 anos, poderão sofrer no mínimo uma fratura osteoporótica durante a vida (JOHNELL e KANIS, 2005).

Em 2015, uma importante pesquisa realizada, para servir como suporte no desenvolvimento do FRAX® no Brasil, ofereceu estimativas no que tange a ocorrência de fraturas osteoporóticas na população brasileira, exclusivamente a fratura de quadril das quais 57.218 são em mulheres e 23.422 em homens. E, diante dessa realidade

espera-se que em 2040, o número dessas fraturas aumente para 141.925 na população feminina e para 55.844 na população masculina, contabilizando um aumento total de 248% (ZERBINI et al., 2015; IOF, 2016).

Vale destacar os estudos epidemiológicos realizados no Brasil, nas regiões Norte, Sul e Sudeste, os dados nacionais foram coletados e analisados, a fim de obter informações pertinentes as incidências de mortalidade e fraturas de quadril (ZERBINI et al., 2015), cujos resultados obtidos revelaram que a idade é um fator relevante para a incidência de fraturas de quadril, destacando que nas mulheres acima de 50 anos de idade existe uma maior prevalência destas fraturas. Porém, risco de fratura que merece ser destacado foi o baixo índice de massa corporal (IMC), sexo feminino, T-score baixo obtido na DMO óssea de quadril (ZERBINI et al., 2015).

Com a conclusão desse estudo, pode-se constatar 146 fraturas de quadril nos indivíduos masculinos com idade acima de 40 anos. Na Tabela 2 demonstra os resultados da ocorrência destas fraturas em homens por cada 100.000 pessoas.

Tabela 2 - Incidência de osteoporose em homens adultos no Brasil.

IDADE	POPULAÇÃO HOMENS	INCIDÊNCIA/100.000 HOMENS
40-49	68.196	21
50-59	126.376	24
60-69	79.423	66
70-79	34.592	138
80-89	3.424	618
90+	297	1.144

Fonte: Zerbini et al (2015).

Essa doença na população masculina ocorre em razão de uma associação de fatores pertinentes, vale citar a deficiência de hormônios sexuais relacionados à idade, estilo de vida e genética (PEREIRA, 2003; KANIS et al., 2008). A respeito do fator hormonal, Eberling (2008) apud Cruz (2018) preleciona que a testosterona tem relevante atuação sobre a massa óssea por meio do receptor de andrógenos e, de forma indireta, por meio do receptor de estrogênio. Ressalta-se que o estrogênio é uma das causas secundárias frequentes de osteoporose no gênero masculino, e a testosterona é indicada para o tratamento desses pacientes.

Segundo Cruz (2018, p. 30) os principais fatores dificultadores do diagnóstico da osteoporose em pacientes masculinos são:

1 – Quando se realiza a primeira densitometria, na idade avançada ou não, não há um parâmetro para reconhecer se o indivíduo não alcançou a Densidade Mineral Óssea adequada, pela ausência de um histórico clínico de acesso universal;

(....)

3 – Os pacientes do gênero masculino tem baixo percentual de aderência à busca por atendimentos preventivos nos serviços de saúde;

(....)

5 – Nos exames de densitometria óssea, escores de resultados discrepantes entre a medida tomada na coluna lombar e a medida tomada no colo do fêmur podem indicar um falso positivo para osteopenia ou osteoporose, pelo fato de, quanto maior a idade da pessoa, maior a probabilidade de o indivíduo portar: osteófitos, discopatias degenerativas, esclerose interapofisária, colapsos vertebrais, calcificação da aorta abdominal.

2.4 DENSITOMETRIA ÓSSEA

A World Health Organization (WHO) considera a densitometria de dupla energia por raio-X (Dual-Energy X-ray Absorptiometry - DEXA) é o único método que pode diagnosticar a osteoporose mesmo antes de ocorrer uma fratura decorrente de um episódio de menor impacto (SOUZA e KULAK, 2003 apud CRUZ, 2018), também é um método de referência, indolor e rápido para identificar nesses indivíduos possíveis riscos iminentes de osteoporose. Permitindo aos médicos analisar a medida da massa óssea e o conteúdo de gordura e, massa magra. Esse exame não requer preparo prévio especial (QASEEM et al., 2008; FOX et al., 2000). O American College of Physicians sugere que os façam avaliações frequentes de risco na população masculina com idade acima dos 70 anos e mulheres com idade maior ou igual a 65 anos, tendo como base uma meta-análise (QASEEM et al., 2008).

O Protocolo de Clínico e Diretrizes Terapêuticas da osteoporose recomendam, inicialmente, a avaliação laboratorial em homens, com os seguintes exames: teste da função hepática, hemograma completo, medição dos níveis de hormônio estimulador da tireoide, creatinina, 25-hidroxivitamina D, testosterona sérica e cálcio (EBELING, 2008).

É importante fazer uma análise geral de todos os testes possíveis para que sejam excluídas quaisquer causas secundárias de perda óssea nos indivíduos masculinos (Quadro 5) (EBELING, 2008).

Quadro 5 - Testes e causas secundárias de perda óssea em homens adultos.

CAUSA COMUM	PISTAS E TESTES CLÍNICOS
Corticosteroides	Pelo menos 5 mg de prednisona diariamente por > 3 meses
História de família	História família de fratura por trauma mínimo
Estilo de vida	Tabagismo; alto consumo de álcool (ou seja > 2 doses diárias)
Hipogonadismo primário ou secundário	Baixos níveis de testosterona; uso de medicamento (por exemplo, corticosteroides, opióides e terapia de privação de androgênio)
Deficiência de vitamina D e baixa ingestão de cálcio	25-hidroxivitamina D sérica < 30 mg por mL [74,88 mol por L]; após correção para doença renal, cálcio urinário < 50 mg por dia sugere ingestão inadequada de cálcio e/ou vitamina D
MENOS COMUM	PISTAS E TESTES CLÍNICOS
Drogas antiepilépticas	Uso de fenitoína (Dilantin), fenobarbital, primidona (Mysoline) ou carbamazepina (Tegretol)
Doença hepática ou renal crônica	Creatinina elevada; enzimas hepáticas elevadas ou outras anormalidades nos testes de função hepática
Síndrome de Cushing	Urina de 24 horas para cortisol grátis; considere o teste em homens com sinais clínicos da síndrome de Cushing e fraturas vertebrais inexplicáveis
Infecção por HIV	Anticorpos positivos para o HIV; tratamento com inibidores de protease
Hipercalemiúria	Um cálcio urinário alto (> 250 mg por dia) pode sugerir ingestão excessiva de cálcio ou vitamina D ou retenção renal diminuída de cálcio
Má absorção (por exemplo, doença celíaca)	Níveis baixos de 25-hidroxivitamina D sérica e / ou cálcio urinário; anticorpos positivos para transglutaminase tecidual
Mastocitose	Fraturas, osteoporose inexplicada e dor óssea; altos níveis séricos de triptase (> 20 mg por mL [20 mg por L])
Diabetes mellitus tipo 1 ou 2	Glicemia de jejum alta, glicose aleatória ou A1C
Mieloma múltiplo ou outras gamopatias monoclonais	Anemia; insuficiência renal; taxa elevada de sedimentação de cálcio e eritrócitos; proteína de imunoglobulina anormal (proteína M) na eletroforese de proteínas séricas e urinárias

Osteogênese imperfeita	Fraturas; Perda de audição; teste genético positivo para colágeno tipo I
Osteomalacia	A 25-hidroxivitamina D sérica pode ser muito baixa (<15 ng por mL [37,44 nmol por L]); fosfatase alcalina alta ou normal alta e cálcio ou fósforo sérico baixo ou normal ou baixo
Hiperparatireoidismo primário ou secundário	Alto hormônio da paratireoide (pode ser causado por ingestão inadequada de cálcio e / ou vitamina D); cálcio sérico e fósforo podem ser normais ou altos
Artrite reumatoide ou espondilite anquilosante	Alto fator reumatoide, peptídeo citrulinado cíclico e taxa de sedimentação de eritrócitos
Substituição excessiva de tireotoxicose ou tiroxina	Hormônio estimulador da tireoide baixo, T4 livre alto

Fonte: Ebeling (2008).

Ainda que a redução da DMO possa prever riscos de fraturas, a incidência de novas fraturas é o coeficiente imprescindível para determinar o resultado de uma intervenção nas pesquisas concernentes à osteoporose (EBELING, 2008).

É mister destacar que inúmeras sociedades médicas preconizam as diretrizes no que tange o tratamento farmacológico dessa patologia, a fim de reduzir o risco iminente de fraturas. Sendo que essas diretrizes consistem, não somente nos valores da DMO, mas também em indícios de fatores de riscos que envolvem a população idosa.

2.5 NOMOGRAMA FRAX®

Com base em dados relevantes do Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases e pesquisas dos eminentes Prof. Dr. John Kanis e especialistas, em 2008 a Universidade de Sheffield no Reino Unido desenvolveu a ferramenta Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®). Esta ferramenta tem sua importância no campo da avaliação do risco de fraturas osteoporóticas, e tem como objetivo analisar o paciente e relacionar os principais fatores de riscos com a densidade mineral óssea, utilizando o método de densitometria por dupla emissão de raios-X (DEXA). O algoritmo FRAX® calcula a possibilidade de fraturas ósseas a partir de diversos fatores clínicos, sendo que o resultado é a probabilidade do paciente sofrer, no período de 10 anos, fratura de fêmur e dentre outras (SILVA et al., 2016).

Após o lançamento da ferramenta FRAX®, esta foi ajustada para 57 países, conforme as taxas de fraturas ósseas e mortalidade de cada um deles, está disponível em 28 idiomas e acessível em aplicativos Android e iOS. Destaca-se que, desde 2013 o FRAX® está disponível no Brasil e, este foi o primeiro modelo a ser utilizado no país para prever futuras fraturas, mesmo antes de ocorrê-las. Estudos recentes apresentam o modelo FRAX® como sendo uma importante ferramenta de fácil uso e acesso e de excelente prática clínica (ZERBINI et al., 2015).

O FRAX® é prescindível em indivíduos no qual o tratamento é distintamente determinado e, em idosos diagnosticados com inúmeras fraturas por fragilidade (MCCLOSKEY et al., 2016). Alguns eminentes autores iniciaram pesquisas direcionadas, também, para o uso dos dados de massa óssea relativos à coluna vertebral (LESLIE et al., 2011).

Inicialmente, para obter resultado de probabilidade de fraturas osteoporóticas pelo método FRAX®, é imprescindível que seja preenchido, com todos os dados do paciente, o formulário do Instrumento de Avaliação do risco de fratura FRAX® (Figuras 3 e 4) disponível no site <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=pt>, para uma análise do paciente submetido ao DEXA, após os resultados obtidos pode ser feita uma comparação destes com escalas disponibilizadas no site supracitado, de acordo com os parâmetros de cada país.

Figura 3 - Formulário do instrumento de avaliação do risco de fratura FRAX®.

FRAX® Instrumento de Avaliação do risco de fratura

Inicial Instrumento de cálculo ▾ Gráficos de papel FAQ Referências Português ▾

Instrumento de cálculo

Por favor, responda as perguntas abaixo para calcular a probabilidade de fratura nos próximos 10 anos com DMO

País: **Brasil** Nome/ID: A respeito dos fatores de risco

Questionário:

1. Idade (entre 40 e 90 anos) ou data de nascimento
Idade: Data de nascimento: A: M: D:

2. Gênero Masculino Feminino

3. Peso (kg)

4. Altura (cm)

5. Fratura prévia Não Sim

6. Pais com Fratura de quadril Não Sim

7. Tabagismo atual Não Sim

8. Glicocorticóides Não Sim

9. Artrite reumatóide Não Sim

10. Osteoporose secundária Não Sim

11. Álcool 3 ou mais unidades/dia Não Sim

12. Densidade óssea do colo do fêmur (g/m²)
Selecionar densidade óssea ▾

conversão do peso
libras → kg

conversão da altura
polegadas → cm

00433212
Indivíduos avaliados para risco de fratura desde 1 de junho de 2011

Fonte: FRAX® (2019) (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=pt>)

Figura 4 – Modelo de formulário do instrumento de avaliação de risco de fratura FRAX® com dados e resultados.

FRAX® Instrumento de Avaliação do risco de fratura

Inicial Instrumento de cálculo Gráficos de papel FAQ Referências Português

Instrumento de cálculo

Por favor, responda as perguntas abaixo para calcular a probabilidade de fratura nos próximos 10 anos com DMO

País: **Brasil** Nome/ID: LOURIVAL A respeito dos fatores de risco

Questionário:

1. Idade (entre 40 e 90 anos) ou data de nascimento
Idade: Data de nascimento: A: M: D:

2. Género Masculino Feminino

3. Peso (kg)

4. Altura (cm)

5. Fratura prévia Não Sim

6. País com Fratura de quadril Não Sim

7. Tabagismo atual Não Sim

8. Glicocorticóides Não Sim

9. Artrite reumatóide Não Sim

10. Osteoporose secundária Não Sim

11. Álcool 3 ou mais unidades/dia Não Sim

12. Densidade óssea do colo do fêmur (g/m²)
Selecionar densidade óssea

IMC: 31.5
Probabilidade de fratura nos próximos 10 anos(%)
sem densidade óssea

Fratura maior por osteoporose	4.2
Fratura de quadril	2.3

conversão do peso
libras → kg

conversão da altura
polegadas → cm

00433212
Indivíduos avaliados para risco de fratura desde 1 de junho de 2011

Fonte: FRAX® (2019) (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=pt>)

Hans, Stenova e Lamy (2007) asseveram que o Trabecular Bone Score (TBS) agrega vantagens ao nomograma FRAX®, cuja função é aumentar significadamente a exatidão dos dados do FRAX® no que concerne a probabilidade dos riscos de fraturas. Para melhor entendimento o TBS é um programa que que analisa os espaços que não foram preenchidos pela amplitude de escala cinza no que tange os resultados de exames densitométricos (SILVA et al., 2014 apud CRUZ, 2018).

Entende-se, portanto, que o nomograma FRAX® e a densitometria óssea (*Dual-Energy X-ray Absorptiometry*) são imprescindíveis no que tange o diagnóstico e abordagem da osteoporose, bem como prevenir futuras fraturas osteoporóticas.

3 METODOLOGIA

3.1 AMOSTRA E POPULAÇÃO DO ESTUDO

A pesquisa foi desenvolvida com base em dados qualitativos e quantitativos, sendo exploratória de coorte transversal. Os dados foram obtidos em pesquisa de campo, os quais foram comparados com bibliografia pré-existente. Foram avaliados 272 indivíduos adultos do gênero masculino com idade entre 38 a 58 anos, que demonstraram interesse em participar da presente pesquisa, todos residentes no Estado de Roraima.

3.2 COLETA DE DADOS

Na fase de preparo de campo para a coleta de dados, foram convidados alguns pacientes a participar da presente pesquisa, sendo a participação facultativa. No dia da coleta todos os pacientes foram informados, a importância do presente estudo e do procedimento; da necessidade de realização de testes bioquímicos e, se necessários testes adicionais; que o laboratório responsável pela coleta era conveniado com o Sistema Único de Saúde (SUS) e que contava com profissionais qualificados; da necessidade de jejum por, no mínimo 10 horas, segundo o protocolo específico do laboratório responsável pela coleta. Destacando que o descarte de resíduos laboratoriais foi realizado de acordo com a rede SUS.

A seguir, procurou-se o consentimento informado. Ressalta-se que foram somente considerados, para coleta de amostras, aqueles que concordaram em participar do estudo.

3.2.1 Exames bioquímicos

Os exames realizados para a presente pesquisa, foram: hemograma, ferritina, ferro, colesterol, hemoglobina glicada, triacilgliceróis, ureia, creatinina, cálcio, glicemia, fósforo, proteína C-reativa, albumina, ácido úrico, fibrinogênio, e hormônios LH, testosterona, TSH, T4L e FSH.

Nos casos daqueles pacientes que tiveram alterações nos exames bioquímicos, estes foram encaminhados para realizarem exames adicionais específicos.

Todos os participantes receberam uma cópia dos resultados dos exames realizados e, posteriormente, foram conduzidos à Clínica Médica Especializada Coronel Mota (CMECM) para atendimento médico.

3.2.2 Exame de densitometria óssea

A critério do médico, os participantes da pesquisa receberam encaminhamento para realização de exame de densitometria óssea de dupla emissão com fonte de raios-X (*Dual-Energy X-ray Absorptiometry*). Todos os participantes responderam o formulário de Instrumento de Coleta de Dados (APÊNDICE A), com as informações pertinentes a pesquisa, tais como: idade, estado civil, hábitos de álcool e fumo, a altura e o peso foram medidos para o índice de massa corporal (IMC), este foi obtido pela fórmula Peso/Altura^2 . A medida da pressão arterial foi realizada pelo método indireto com técnica auscultatória com uso de esfigmomanômetro aneroide devidamente calibrado.

E, por fim, foram coletados os dados para o preenchido do formulário de Instrumento de Avaliação do Risco de Fratura FRAX® (ANEXO A), a fim de calcular a probabilidade de fraturas osteoporóticas. A descrição do exame de densitometria óssea embasou-se em conceitos oficiais da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica, obedecendo os requisitos mínimos.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

➤ Homens adultos que concordaram em participar da pesquisa e, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram considerados os seguintes critérios de exclusão:

- Mulheres;
- Homens com histórico de transplante, problemas neurológicos (AVC), lúpus, doenças inflamatórias intestinais, doença hematológica (leucemia, mieloma, linfoma), sob tratamento para osteoporose (deficiência de vitamina D ou cálcio), em uso de

corticosteroides, em processo de reposição hormonal, portador de hipotireoidismo ou hipertireoidismo.

3.5 LOCAL DA PESQUISA

A unidade de saúde escolhida para a realização da presente pesquisa foi a Clínica Médica Especializada Coronel Mota (CMECM), a direção da clínica mencionada foi oficialmente comunicada. A pesquisa autorizada quanto a sua execução.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

O protocolo de pesquisa seguiu todas as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa, conforme Resolução CNS nº 466/2012. O Comitê de Ética em Pesquisa aprovou a presente pesquisa sob o nº 50207115.7.0000.5301.

3.7 ANÁLISE DOS DADOS

A análise dos dados foi realizada usando o programa Stata (Stata corp 14, Texas). Variáveis categóricas foram apresentadas com frequência e porcentagem. Média e mediana e suas dispersões foram resumidas como variáveis contínuas. Para fins analíticos, variáveis foram descritas através da categoria score FRAX® (< 3% sem risco, > = 3% com risco) do fêmur, de acordo com os critérios de corte de Sheffield.

O Teste *t* fez a análise uni variada para dados contínuos; para os dados categóricos, o Teste qui-quadrado (χ^2) foi realizado. Para dados não-normais, o Teste *Mann-Whitney* foi realizado para detectar a significância.

Uma informação discrepante foi removida da análise para que fosse feita a distribuição normal. Um modelo de regressão linear foi usado para predizer a associação da hemoglobina com o score FRAX® de fêmur e de coluna vertebral, separadamente. Análise multivariada, foi realizada para estimar os coeficientes de hemoglobina após considerar outras variáveis. Para todas as análises, a significância estatística foi de $p < 0.5$.

4 RESULTADOS

Foram avaliados 272 indivíduos adultos, que demonstraram interesse em participar da presente pesquisa, todos residentes no Estado de Roraima. Sendo a média de idade, desses participantes, de 38 a 58 anos.

O método utilizado para análise dos dados abaixo descritos foi o *Fracture Risk Assessment Tool* (FRAX®). Kanis et al. (2016) preleciona que esta ferramenta foi desenvolvida para avaliar o risco de fraturas e, é individualizado para cada paciente, integrando os riscos associados aos fatores de clínicos com a DMO do colo do fêmur e, com o índice de massa corporal (IMC).

Na Tabela 3, observa-se que o score FRAX® da coluna ≥ 3 ($p > 0,5$) foram os mais altos na população estudada.

Tabela 3 - Variáveis contínuas em indivíduos do gênero masculino, adultos.

VARIÁVEIS	SEM RISCO (Frax<3) N=185 Média/Mediana (DP/IQR)	COM RISCO (Frax \geq 3) N=87 Média/Mediana (DP/IQR)	TOTAL N=272 Média/Mediana (DP/IQR)	VALOR DE P
Idade	57.56[9.79]	60.13[10.57]	58.38[10.10]	0.050
Altura	1.66[0.08]	1.67[0.08]	1.66[0.08]	0.596
Peso	74.85[13.36]	74.04[11.02]	74.59[12.64]	0.625
IMC m/kg ²	27.15[5.76]	26.53[3.40]	26.95[5.13]	0.358
Vitamina D ng/mL	43.23[10.68]	42.96[12.28]	43.15[11.20]	0.452
Cálcio Sérico (mgdL)	8.92[1.02]	8.95[1.03]	8.93[1.02]	0.164
Hemoglobina g%	12.52[0.79]	17.95[0.21]	14.41[1.33]	<0.001*
Frax Coluna [^]	0.2[0.3]	1[1.2]	0.3[0.5]	<0.001* ^{\$}
Plaquetas (mm ³) [^]	211500[116000]	208000[125000]	209000[68000]	0.251 ^{\$}

Fonte: Os Autores.

* Valor de P < 0,5, [^] mediana e IQR, teste de ^{\$} Mann Whitney, para Teste *t* independente de repouso.

O score de FRAX® da coluna foi significativamente associado à osteopenia e à osteoporose da coluna, decidido pelo T-score e fornecido na Tabela 4.

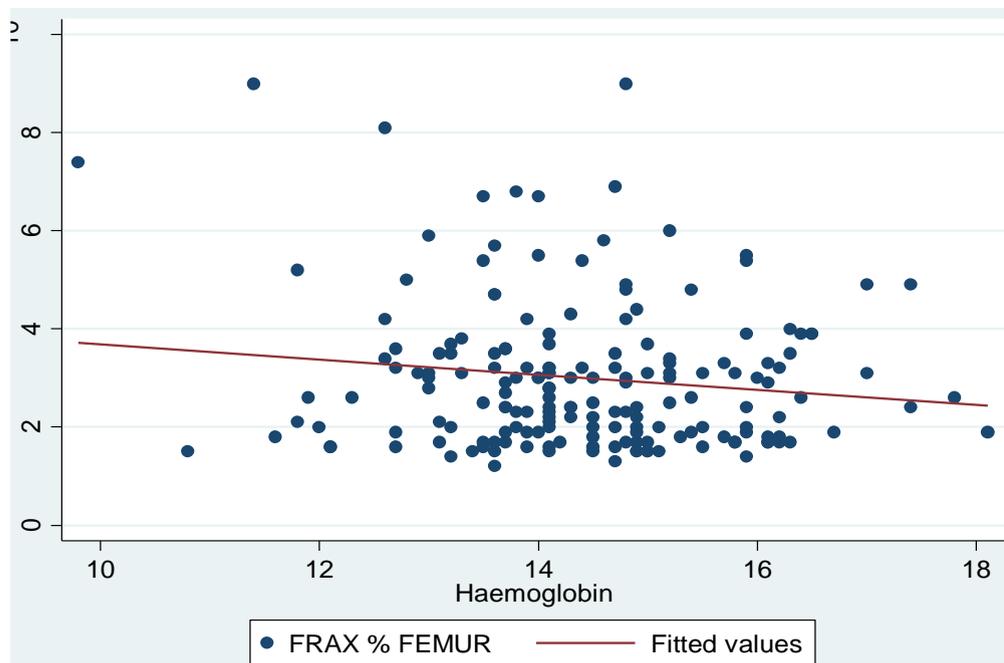
Tabela 4 - Variáveis categóricas dos indivíduos do gênero masculino, adultos.

VARIÁVEIS	SEM RISCO (FRAX<3) N=185	COM RISCO (FRAX ≥3) N=87	TOTAL N=272	TESTE QUI- QUADRADO VALOR DE P
Osteopenia da coluna	24.32[18.09-30.55]	40.22[29.82-50.64]	29.41[23.96-34.86]	0.007*
Osteoporose da coluna	7.56[3.72-11.40]	28.73[19.12-38.34]	14.33[10.14-18.52]	<0.001*
Estado civil Solteiro	28.64[22.08-35.21]	28.73[19.12-38.34]	28.67[23.27-34.08]	0.988
Casado	71.36[64.78-77.91]	71.27[61.65-80.87]	71.32[65.91-76.73]	
Fumante	5.94[2.51-9.37]	10.34[3.88-16.81]	7.35[4.23-10.47]	0.195
Uso de álcool	23.78[17.60-29.96]	24.13[15.05-33.22]	23.89[18.79-28.99]	0.949

Fonte: Os Autores.

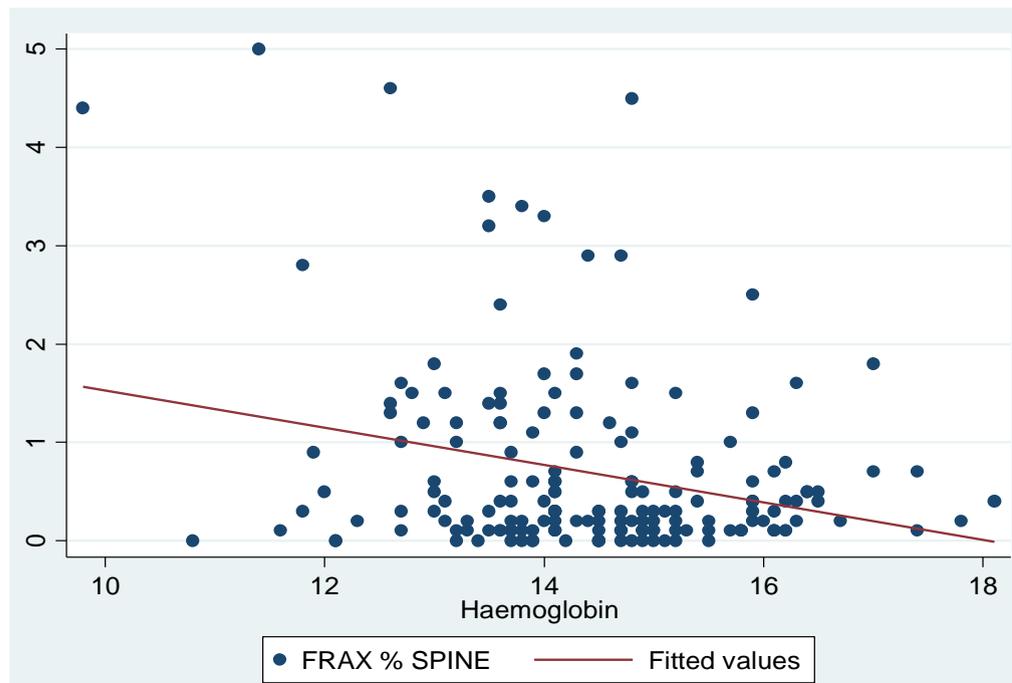
A correlação inversa da hemoglobina com o escore FRAX® do fêmur e da coluna é dada na distribuição do gráfico de dispersão (Gráficos 1 e 2, respectivamente).

Gráfico 1 - Dispersão da hemoglobina com score FRAX® do fêmur.



Fonte: Os Autores.

Gráfico 2 - Dispersão da hemoglobina com score FRAX® da coluna.



Fonte: Os Autores.

Também realizamos dois modelos de regressão linear, para prever a associação da hemoglobina com o escore FRAX® do fêmur e escore FRAX® da coluna, separadamente. O coeficiente de regressão não ajustado para o escore FRAX® do fêmur foi de -0,25 [IC 95%: -0,45 a -0,4]. Para cada unidade de mudança no nível de hemoglobina (g%), houve redução de 0,22 unidades no score FRAX® do fêmur após ajuste para idade, IMC, tabagismo atual e hábito de álcool, vitamina D e nível de cálcio sérico, que foi estatisticamente significativo no nível p valor <0,5 e, conforme Tabela 5.

Tabela 5 - Regressão linear T-score do fêmur relacionada a mudança no nível de hemoglobina.

VARIÁVEIS	COEFICIENTE BRUTO [IC 95%]	COEFICIENTE AJUSTADO [CI 95%]
Hemoglobina (g%)	-0.25 [-0.45 to -0.04]*	-0.22 [-0.42 to -0.02]**#

Fonte: Os Autores.

* Valor de P <0,05 # ajustado para IMC, Idade, hábito de fumar atual, hábito de álcool, nível de vitamina D e nível sérico de cálcio.

A relação de inversão semelhante foi observada com escore FRAX® da coluna, onde o coeficiente ajustado foi -0,24 [IC 95% -0,38 a -0,10] (Tabela 6).

Tabela 6 - Regressão linear T-score da coluna relacionada a mudança no nível de hemoglobina.

VARIÁVEIS	COEFICIENTE BRUTO [IC 95%]	COEFICIENTE AJUSTADO [CI 95%]
Hemoglobina (g%)	-0.28 [-0.43 to -0.14]*	-0.24 [-0.38 to -0.10]

Fonte: Os Autores.

* Valor de $P < 0.05$ # ajustado para o IMC, idade, hábito de fumar atual, hábito de álcool, nível de vitamina D e nível de sérico de cálcio.

5 DISCUSSÃO

Enfatiza-se que o principal objetivo do presente estudo é avaliar a associação entre hemoglobina e plaquetas com densidade mineral óssea (DMO) em indivíduos masculinos com faixa etária entre 38 a 58 anos, residentes no Estado de Roraima. Destaca-se que os resultados desses dois estudos se restringem a um determinado grupo étnico e podem não ser realmente aplicáveis a outros grupos étnicos.

O presente estudo aponta que a anemia é uma doença relevante na população idosa e, está diretamente associada a fatores como comprometimento da mobilidade e fragilidade. Sendo que esses problemas exercem grande efeito na qualidade de vida desses pacientes acometidos por essa patologia, bem como de seus familiares, além do tratamento ser dispendioso para o sistema de saúde.

Silva et al (2012) e Price (2018) asseveram que a anemia causa reflexos negativos a saúde, intensificando as patologias já existentes e contribuindo para o aparecimento de novos problemas.

Guralnik et al. (2004) enfatizam, em determinada pesquisa, que a maior prevalência de anemia é em indivíduos idosos. Nos Estados Unidos, cerca de 8% desses pacientes idosos com idade entre 65 e 74 anos, foram diagnosticados com anemia (GURALNIK et al., 2004). Sgnaolin (2013) assevera que no Brasil estão sendo realizadas pesquisas concernentes a anemia em pessoas idosas, porém esses estudos, ainda, são poucos diante dos reflexos dessa doença nessa população.

Com relação aos critérios bioquímicos, os autores Motta (2009) e Khosla (2013) indicam em seus estudos que na maioria das doenças que acometem a massa óssea, os marcadores, tais como: testosterona, cálcio sérico, fosfatase alcalina e vitamina D, mostram-se com alguma alteração. Motta (2009) destaca, ainda, que os exames bioquímicos não estabelecem o diagnóstico da osteoporose, porém, esses exames têm relevantes contribuições para descartar a ocorrência de osteoporose secundária.

No presente estudo, pode-se constatar que em comparação com pacientes saudáveis, os pacientes anêmicos tinham idade mais avançada e, esse último grupo, apresentou densidade mineral óssea, significativamente, menor. Não obstante, os marcadores bioquímicos não sejam um requisito exigido pelo FRAX®, mesmo assim foi possível correlacionar estes com os dados da DMO.

Observou-se, ainda, a correlação de hemoglobina com o score FRAX® do fêmur e score FRAX® da coluna na análise de regressão linear. Porém, a estreita

associação dos níveis de hemoglobina (Hb) com a densidade mineral óssea em nosso estudo, não é incomum.

As condições médicas diagnosticadas em associação com a anemia podem ou não influenciar a prevalência de osteoporose (PENNINX et al., 2003; TAAL, 1999; LENG et al., 2002), no entanto, de forma independente (CESARI et al., 2005). A condição anêmica dessa população foi também considerada como um dos fatores de risco dominantes (PENNINX et al., 2003; WOODMAN, FERRUCCI, GURALNIK, 2005). Entretanto, especula-se que nos idosos o defeito na atividade locomotora pode ser a causa da fraqueza muscular, que é um efeito secundário para reduzir o nível de hemoglobina (PENNINX et al., 2003; MINEO, 2005).

Neste presente trabalho, nossos dados sugerem a situação em que a associação entre o baixo nível de hemoglobina e a DMO pode ser um evento independente. A contribuição global dos fatores de risco também é crucial. Sendo assim, os eminentes autores Black e Rosen (2016) destacam que alguns fatores de riscos para a osteoporose, nos indivíduos masculino, são: baixo IMC e densidade mineral óssea (DMO) baixa.

Cosman (2014) assevera que a etnia, histórico pessoal e familiar de fratura, elementos ambientais, até mesmo o fumo, bebidas alcoólicas, inatividade física e baixo consumo dietética de cálcio são, também, fatores relevantes concernentes à osteoporose.

Conforme descrito na seção de resultados, utilizamos o poder da análise de regressão linear para minimizar o efeito dos fatores de confusão na associação entre o baixo nível de hemoglobina e a DMO. Observou-se que a associação global entre os níveis de hemoglobina e a DMO não se alterou mesmo após o estabelecimento de regressões lineares com o escore FRAX® do fêmur (Tabela 5) e com escore FRAX® da coluna vertebral (Tabela 6), onde os fatores de confusão são adequadamente ajustados.

Esta observação sugere uma potencial intervenção clínica e terapêutica à baixa DMO, ajustando o nível da hemoglobina nesses pacientes. Independentemente de qualquer intervenção terapêutica, nossa observação de uma associação entre os níveis de hemoglobina com a DMO irá acrescentar informações adicionais ao conhecimento existente sobre diferentes fatores de risco nesse campo de estudo.

Embora nossos achados estejam de acordo com estudos prévios (LAUDISIO et al., 2009; CESARI et al., 2005), nossos dados representam uma forte associação

entre as perdas de DMO em geral com às dos níveis de hemoglobina e, não a um osso específico.

O presente estudo é transversal e, portanto, é difícil especular a origem da baixa DMO; se antes ou depois do desenvolvimento da anemia. Por esse motivo, não nos permitiu confirmar a relação causa e efeito. Teria sido mais impactante reunir informações sobre os potenciais esforços de tratamento, nos quais a melhoria do nível de hemoglobina seria um fator determinante para a qualidade da DMO. Ressalta-se que não foi incluída uma possível investigação para testar se uma opção de reposição hormonal ou suplementos de cálcio melhoraria a qualidade da DMO e informaria sobre sua associação com o nível de hemoglobina.

Destarte, nosso estudo aponta os principais fatores de risco para a associação entre hemoglobina e plaquetas com a densidade mineral óssea, que são: IMC, tabagismo, álcool, vitamina D e nível sérico de cálcio. Além disso, o presente estudo também sugere que os níveis de hemoglobina, na população estudada, estão associados com à densidade mineral óssea (DMO), uma vez que esses confundidores são rigidamente controlados. Todavia, mais investigações clínicas são imprescindíveis para obter uma melhor compreensão das vias fisiopatológicas globais que conectam o nível da hemoglobina e a DMO em pacientes da faixa etária entre 38 a 58 anos.

6 PRODUTO FINAL

- 1 *Confecção de folder informativo sobre o estudo em tela (material distribuído na Clínica Médica Especializada Coronel Mota – CMECM) (APÊNDICE B)*
- 2 *Artigo Científico (APÊNDICE C)*

7 CONCLUSÃO

Através do estudo realizado em indivíduos adultos do sexo masculino com faixa etária entre 38 a 58 anos, residente no Estado de Roraima, com ou sem risco de fraturas, sendo utilizado o nomograma FRAX® para análise de probabilidade da ocorrência de evento ósseo em 10 anos, foi possível mensurar se há uma associação entre hemoglobina (Hb) e plaquetas com a densidade mineral óssea nesses pacientes.

Os indivíduos com valores baixos de Hb podem desenvolver anemia, cuja prevalência é bem significativa em idosos. Porém, a densidade mineral óssea independe do baixo nível de hemoglobina. Uma vez que existe a contribuição de outros fatores relevantes de riscos, que devem ser levados em conta, tais como: IMC, tabagismo, álcool, deficiência de vitamina D e nível sérico de cálcio, uma vez que estes influenciam significativamente a densidade mineral óssea na população estudada.

Após estabelecer as regressões lineares com o escore FRAX® do fêmur e com escore FRAX® da coluna vertebral, onde os fatores de confusão são adequadamente ajustados, pode-se sugerir uma intervenção clínica e terapêutica à baixa DMO, em ajuste com os níveis hemoglobina nesses pacientes.

Independentemente de qualquer intervenção terapêutica, nossa observação de uma associação entre os níveis de hemoglobina com a DMO irá majorar informações adicionais ao conhecimento existente sobre diferentes fatores de risco nesse campo de estudo.

REFERÊNCIAS

- ANDREAZZA, J. K. **Modelagem e simulação da oxigenação tecidual**. 2003. f. Dissertação (Mestrado de Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Santa Catarina, 2003.
- ALVAREZ-NEBREDA, M. L.; JIMÉNEZ, A. B.; RODRÍGUEZ, P.; SERRA, J. A. Epidemiology of hip fracture in the elderly in Spain. **Bone** 2008; 42:278-85.
- AMARANTE, F.; SOUZA, S. S.; BORGES, V.; FELDMAN, C. J. et al. Estudo da densidade mineral óssea em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico antes e após uso de glicocorticoides [internet]. **Radiol Bras**. 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-39842008000400012>. Acesso em: 02 de junho de 2019.
- ARAÚJO, D. V.; OLIVEIRA, J. H.; BRACCO, O. L. Custo da fratura osteoporótica de fêmur no sistema suplementar de saúde brasileiro. **Arq Bras Endocrinol Metabol**. 2005; 49:897-901.
- ASSOCIAÇÃO DOS HEMOFÍLICOS DO RIO DE JANEIRO**. O que é hemofilia? [Internet]. 2008. Disponível em: <http://www.ahrj.com.br/institucional/oqehemofilia.asp>. Acesso em: 08 de junho de 2019.
- ASTUR, D. C.; ARLIANI, G. G.; BALBACHEVSKY, D.; FERNANDES, H. J. A.; REIS, F. B. Fratura da extremidade proximal do fêmur tratadas no Hospital São Paulo/Unifesp: estudo epidemiológico. **Rev Bras Med**. 2013;68(4):11–5.
- AVENELL, A.; GILLESPIE, W. J.; GILLESPIE, L. D.; O'CONNELL, D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. **The Cochrane database of systematic reviews**. 2009: Cd000227.
- BAIN, B. J. Diagnosis from the blood smear. **N Engl J Med**. 2005; 353(5):498-507.
- BANDEIRA, F.; CARVALHO, E. F. D. Prevalência de osteoporose e fraturas vertebrais em mulheres na pós-menopausa atendidas em serviços de referência. **Rev Bras Epidemiol**. 2007; 10(1):86–98.
- BENTLER, S. E.; LIU, L.; OBRIZAN, M.; COOK, E. A.; WRIGHT, K. B.; GEWEKE, J. F. et al. The aftermath of hip fracture: discharge placement, functional status change, and mortality. **Am J Epidemiol**. 2009;170(10):1290–9.
- BARBOSA, D.; ARRUDA, I.; DINIZ, A. Prevalência e caracterização da anemia em idosos do Programa de Saúde da Família. **Rev Bras Hematol**, São Paulo, v. 28, n. 4, 2006.
- BLACK, D. M.; ROSEN, C. J. Postmenopausal osteoporosis. **New England J med** 2016; 374: 254-262.

BOGADO, C. E. et al. Denosumab: an update. [Internet]. **Drugs Today**. 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21850283>. Acesso em: 12 de agosto de 2019.

BOSCO, R. M.; ASSIS, E. P. S.; PINHEIRO, R. R.; QUEIROZ, L. C. V.; PEREIRA, L. S. M.; ANTUNES, C. M. S. et al. Anemia and functional capacity in elderly brazilian hospitalized patients. **Cad Saúde Pública**, 2013.

BOSKEY, A. L.; COLEMAN, R. Envelhecimento e ossos. **J Dent Res**. 2010.

BRAGA, J. A. P.; BARBOSA, T. N. N.; FERREIRA, A. M. Guia de nutrição clínica na infância e na adolescência. Barueri, São Paulo: **Manole**; 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação-Geral da Política Nacional de Alimentação e Nutrição. **Anemias**. 2015. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/69anemia.html>. Acesso em: 02 de agosto de 2019.

_____. **Doença falciforme: úlceras: prevenção e tratamento**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

_____. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** [internet]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/protocolos-e-diretrizes>. Acesso em: 12 de agosto de 2019.

BRUNETTA, D. M.; CLÉ, D. V.; HAES, T. M.; RORIZ-FILHO, J. S.; MORIGUTI, J. C. Manejo das complicações agudas da doença falciforme. **Rev. Medicina** (Ribeirão Preto) 2010;43(3):231-7.

CAIO, V. M.; SILVA, R. B. P.; MAGNA, L. A.; RAMALHO, A. S. et al. Genética comunitária e hemofilia em uma população brasileira. **Cadernos de Saúde Pública** – v. 17, n. 3, maio/junho, 2001.

CESARI, M. *et al.* Bone density and hemoglobin levels in older persons: results from the InCHIANTI study. **Osteoporos Int**, 2005.

CIQUET, M. G. Anemia no idoso [internet]. **Rev Bras Med**, 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v48n5/pt_0034-8910-rsp-48-5-0723.pdf. Acesso em: 10 de agosto de 2019.

COOPER, C.; CAMPION, G.; MELTON, L. J. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection [internet]. **Osteoporosis Int**, 1992. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1421796>. Acesso em: 10 de agosto de 2019.

CORONA, L. P.; DUARTE, Y. A. O.; LEBRÃO, M. L. Prevalência de anemia e fatores associados em idosos: evidências do Estudo SABE [internet]. **Rev. Saúde Pública**. 2014; vol. 48 nº 5 São Paulo. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-8910.2014048005039>. Acesso em: 04 de junho de 2019.

COSMAN, F.; BEUR, S. J.; LEBOFF, M. S.; LEWIECKI, E. M.; TANNER, B.; RANDALL, S., et al. **Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis**. *Osteoporos Int*. 2014; 25:2359-81.

CRANNEY, A.; GUYATT, G.; GRIFFITH, L.; WELLS, G.; TUGWELL, P.; ROSEN, C., et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. **Endocr Rev**. 2002; 23(4):570-8.

CRUZ, R. D. S. **Rastreamento da osteoporose em homens entre 40 e 80 anos de idade no extremo setentrional brasileiro**. 2018. f. Dissertação (Mestrado de Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Roraima (UFRR), 2018.

CUMMINGS, S. R.; KELSEY, J. L.; NEVITT, M. C.; O'DOWD, K. J. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. **Epidemiol Rev**. 1985; 7:178-208.

CUNHA, U.; VEADO, M. A. C. Fratura da extremidade proximal do fêmur em idosos: independência funcional e mortalidade em um ano. **Rev Bras Ortop** 2006; 41:195-9.

CURTIS, J. R.; MCCLURE, L. A.; DELZELL, E., et al. Avaliação do risco de fraturas com base na população e disparidades no tratamento da osteoporose por raça e gênero. **J Gen Intern Med**. 2009; 24 (8): 956–962.

DALANHOL, M. Efeitos quantitativos da estocagem de sangue periférico nas determinações do hemograma automatizado. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. Paraná, v. 32, nº. 1, p. 16- 22, 2010.

DAWSON-HUGHES, B.; TOSTESON, A. N.; MELTON, L. J. Implications of absolute fracture risk assessment for osteoporosis practice guidelines in the USA. **Osteoporos Int**. 2008;19(4):449–458.

DAY, L.; FILDES, B.; GORDON, I.; FITZHARRIS, M.; FLAMER, H.; LORD, S. et al. Randomised factorial trial of falls prevention among older people living in their own homes. **BMJ**. 2002; 325:128.

DELPEUCH, A.; LEVEQUE, D.; GOURIEUX, B.; HERBRECHT, R. et al. Impact of clinical pharmacy services in a hematology/oncology inpatient setting. **Anticancer Res**. 2015.

DUARTE, B.G. Métodos de diagnóstico laboratorial da anemia falciforme. In: **Anais do Conic-Semesp**. 2014; São Paulo, SP-Brasil.

EBELING, P. R. Prática clínica. Osteoporose em homens. **N Engl J Med**. 2008.

EISENSTAEDT, R.; PENNINX, B. W.; WOODMAN, R. C. Anemia in the elderly: current understanding and emerging concepts. **Blood Rev**. 2006; 20(4):213-26.

ESPALLARGUES, M. et al. Identifying bone-mass-related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurement: a systemic review literature. **Osteoporos Int**. 2001.

ESTRIDGE, B. H.; REYNOLDS, A. P. Técnicas básicas de laboratório clínico. 5. Ed. Porto Alegre: **Artmed**. 2011.

FABRICIO, S. C. C.; RODRIGUES, R. A. P.; COSTA JUNIOR, M. L. Causas e consequências de quedas de idosos atendidos em hospital público. **Rev Saúde Pública**. 2004; 38:93-9.

FARIAS, M. G.; DALBO, S. Importância clínica e laboratorial do volume plaquetário médio. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** [online]. 2010, vol.46, n.4, pp.275-282. ISSN 1676-2444. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442010000400003>. Acesso em: 20 de Agosto de 2019.

FOX, K. M.; MAGAZINER, J.; HAWKES, W. G.; YU-YAHIRO, J.; HEBEL, J. R.; ZIMMERMAN, S. I.; HOLDER, L.; MICHAEL, R. et al. Loss of bone density and lean body mass after hip fracture. **Osteoporos Int**. 2000; 11: 31-35.

FRAX®. Instrumento de avaliação do risco de fratura [homepage na internet]. Sheffield: **Center for Metabolic Bone Diseases**. 2019. Disponível em: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=pt>. Acesso em 28 de agosto de 2019.

FREEMAN, H.J. Adult celiac disease in the elderly. **World J Gastroenterol**. 2008;14(45):6911-4.

FREITAS, S. L. F.; IVO, M. L.; FIGUEIREDO, M. S.; GERK, M. A. S.; NUNES, C. B.; MONTEIRO, F. F. et al. Qualidade de vida em adultos com doença falciforme: revisão integrativa da literature [Internet]. **Rev Bras Enferm**. 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/reben/v71n1/pt_0034-7167-reben-71-01-0195.pdf. Acesso em: 04 de junho de 2019.

GASCHE, C. Complications of inflammatory bowel disease [internet]. **Hepatogastroenterology**. 2000; Jan-Feb; 47(31): 49-562000. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10690585>. Acesso em: 20 de agosto de 2019.

GENNARI, L.; BILEZIKIAN, J. P. Osteoporose em homens. **Endocrinol Metab Clin North Am**. 2007; 36 (2): 399–419.

GIOVELLI, L. L.; DANIELI, K.; BORTOLOTTI, A. N.; MASTELLA, A. K.; PRIOR, M. P.; CASTRO, S. M. Estudo comparativo entre metodologias de triagem para detecção de hemoglobina S em bancos de sangue. **J Bras Patol Med Lab**. 2011 Apr;47(2):137-40.

GHOBADI, M.; HOSEINI, R. Investigando os efeitos dos níveis de atividade física, laticínios e ingestão de cálcio nos fatores de risco da prevenção da osteoporose em alunas da Universidade Islâmica Azad de Damavand, Irã. **Problemas médico-biológicos de treinamento físico e esportes**. 2014; 11: 79-82.

GOLDMAN, L. Cecil medicina / Lee Goldman, Dennis Ausiello; [tradução Adriana Pitella Sudré et al.]. Rio de Janeiro : **Elsevier**, 2009.

GOLDMAN, L. Cecil medicina / editado por Lee Goldman, Andrew L. Schafer ; Tradução Ângela Freitas, Cyro Festa Neto, Fábio Fernandes Morato Castro. – 24. ed. – Rio de Janeiro : **Elsevier**, 2014.

GUALANDRO, S. F.; HOJAIJ, N. H. S. L.; JACOB FILHO, W. Deficiência de ferro no idoso. **Rev Bras Hematol Hemoter**, 2010.

GUIMARÃES, F. A. M.; LIMA, R. R.; SOUZA, A. C. S.; LIVANI, B.; BELANGERO, W. D. Avaliação da qualidade de vida em pacientes idosos um ano após o tratamento cirúrgico de fraturas transtrocanterianas do fêmur. **Rev Bras Ortop**. 2011; 46 Suppl 1:48-54.

GURALNIK, J. M.; EISENSTAEDT, R. S.; FERRUCCI, L.; KLEIN, H. G.; WOODMAN, R. C. et al. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. **Blood**. 2004;104(8):2263-8.

GURALNIK, J. M. Special Symposium: anemia in the elderly, a public health crisis in hematology. **Hematology**. 2005. Washington.

HAENTJENS, P.; MAGAZINER, J.; COLON-EMERIC, C. S.; VANDERSCHUEREN, D.; MILISEN, K.; VELKENIERS, B. et al. Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. **Ann Intern Med**. 2010; 152:380-90.

HANS, D.; STENOVA, E.; LAMY, O. The Trabecular Bone Score (TBS) Complements DXA and the FRAX as a Fracture Risk Assessment Tool in Routine Clinical Practice [internet]. **Curr Osteoporos Rep**. 2017; v. 15, n. 6, p. 521-531. ISSN 1544-1873. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s11914-017-0410-z> . Acesso em: 29 de agosto de 2019.

HARDISON, R. C. Evolution of hemoglobin and its genes. **Cold Spring Harb Perspect Med**. 2012;2: a011627.

HARVEY, N. C.; MC CLOSKEY, E. V. Lacunas e Soluções em Saúde Óssea – Um quadro global para melhoria. **IOF - International Osteoporosis Undation**, 2016.

HOCHBERG, M. C. Recommendations for measurement of bone mineral density and identifying persons to be treated for osteoporosis. **Rheum Dis Clin North Am**, 2006.

HOLSBACH, D. R.; SALAZAR, E. A. V. M.; IVO, M. L.; ARAÚJO, O. M. R.; SAKAMOTO, T. M. Investigação bibliográfica sobre a hemoglobina S de 1976 a 2007. **Acta Paul Enferm**. 2010; 23(1):119-24.

HUNGRIA, J. S.; DIAS, C. R.; ALMEIDA, J. D. B. Características epidemiológicas e causas da fratura do terço proximal do fêmur em idosos. **Rev Bras Ortop**. 2011;46(6):660–7.

INTERNATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION (IOF) [homepage na internet]. Auditoria Regional da América Latina | Epidemiologia, custos e ônus da osteoporose em 2012. Disponível em: <https://www.iofbonehealth.org/>. Acesso: em 20 de setembro de 2019.

_____. Auditoria Regional da América Latina | Epidemiologia, custos e ônus da osteoporose em 2017. [homepage na internet]. Disponível em: <https://www.iofbonehealth.org/>. Acesso: em 20 de setembro de 2019.

_____. Falhas e soluções na saúde dos idosos: um modelo global para melhorias [internet]. 2016. Disponível em: <http://share.iofbonehealth.org/WOD/2016/thematic-report/WOD16-report-WEB-PT.pdf>. Acesso em: 28 de agosto de 2019.

JACKSON, C.; GAUGRIS, S.; SEM, S. S.; HOSKING, D. The effect of cholecalciferol (vitamin D3) on the risk of fall and fracture: a meta-analysis. **QJM**. 2007; 100:185-192.

JARVINEN, T. L.; SIEVANEN, H.; KHAN, K. M.; HEINONEN, A.; KANNUS, P. Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls. **BMJ**. 2008; 336:124-126.

JOHNELL, O.; KANIS, J. Epidemiologia de fraturas osteoporóticas. **Osteoporos**. 2005; 16 (supl 2): S3 – S77.

JUNQUEIRA, C.L.; CARNEIRO, J. Histologia e embriologia, 11.ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2008.

KANIS, J. A.; GLUER, C. C. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. **Osteoporos Int**, 2000.

KANIS, J. A.; JOHNELL, O.; DE LAET, C.; JOHANSSON, H.; ODEN, A.; DELMAS, P. et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. **Bone**, v. 35, n. 5, p. 1029-1037, 2004. ISSN 8756-3282.

_____. Alcohol intake as a risk factor for fracture. **Osteoporosis International**. 2005, v. 16, n. 7, p. 737-742.

_____. Os componentes do excesso de mortalidade após fratura de quadril. **Bone**. 2003; 32 (5): 468–473.

_____. FRAX® and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. **Osteoporos Int**. 2008; 19:385-397.

KANIS, J. A.; HARVEY, N. C.; COOPER, C.; JOHANSSON, H.; ODEN, A.; MCCLOSKEY, E.V. et. al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX. **Arch Osteoporos**. 2016.

KARADAG, F. et al. Should COPD patients be routinely evaluated for bone mineral density? **J. Bone Miner Metab**. 2003.

KENNY, A. M. et al. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in nonobese women who are long-term users of estrogen-replacement therapy. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. 2003.

KHOSLA S. M. Osteopenia [internet]. **Einstein: Educ Contin Saúde**. 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57s2/pt_0482-5004-rbr-57-s2-s497.pdf. Acesso em: 21 de outubro de 2018.

KHOSLA, S.; AMIN, S.; ORWOLL, E. Osteoporose em homens. **Endocr Rev**. 2008; 29 (4): 441–464.

KIM, Y. R.; LEE, T. Y.; PARQUE, Y. S.; CHEON, H. K. et al. O efeito dos hábitos de vida e das condições de ingestão de nutrientes de trabalhadoras de plantão de hospitais gerais nos valores da densidade mineral óssea. **J Radiol Sci Technol**. 2012; 35 (1): 9-15.

KOMATSU, R. S.; RAMOS, L. R.; SZEJNFELD, V. L. Incidence of proximal femur fractures in Marília, Brazil. **J Nutr Health Aging**. 2004;8(5):362-7.

KOUDA, K. Predicting bone mineral acquisition during puberty: data from a 3-year follow-up study in Hamamatsu, Japan. **J Bone Miner Metab**, 2017.

KOUDA, K.; OHARA, K.; NAKAMURA, H.; FUJITA, Y.; IKI, M. Predizendo a aquisição de minerais ósseos durante a puberdade: dados de um estudo de acompanhamento de três anos em Hamamatsu, Japão. **J Bone Miner Metab**. 2016.

LANE, N. E. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. **Am J Obstetrics & Gynecology**, 2005.

LASH, R. W.; NICHOLSON, J. M.; VELEZ, L.; VAN, H. R.; MCCORT, J. et. al. Diagnosis and management of osteoporosis. **Prim Care**, 2009.

LAUDICINA, R. J. Anemia in an aging population. **Clin Lab Sei**. 2008; 21(4):232-9.

LAUDISIO, A. et al. Haemoglobin levels are associated with bone mineral density in the elderly: a population-based study. **Clinical Rheumatology**, 2009.

_____. Masticatory dysfunction is associated with osteoporosis in older men. **J Clin Periodontol**, 2008.

LEITE, C. A. L.; NILSON JÚNIOR, S. M.; MIRANDA, S. M. Comparação entre a contagem de plaquetas pelos métodos manual e automatizado. **NewsLab**, v. 81, p. 106- 114, 2007.

LESLIE, W. D. et al. Spine-hip T-score difference predicts major osteoporotic fracture risk independent of FRAX®: a population-based report from CAMOS. **J Clin Densitom**, v. 14, n. 3, p. 286-93, 2011 Jul-Sep 2011. ISSN 1094-6950. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21723768>. Acesso em 15 de agosto de 2019.

LENG, S. et al. Serum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty: a pilot study. **J Am Geriatr Soc**, 2002.

LIMA JÚNIOR, M. M. Saúde do homem muito além da barba, cabelo e bigode / Mário Maciel de Lima Júnior. – 1. ed. – Curitiba, PR: **CRV**, 2014.

LIN, X. et al. The peripheral blood mononuclear cell count is associated with bone health in elderly men: a cross-sectional population-based study. **Medicine** (Baltimore), 2016.

LOBO, C. L. C.; BUENO, L. M.; MOURA, P.; OGEDA, L. L.; CASTILHO, S.; CARVALHO, S. M. F. et al. Triagem Neonatal para Hemoglobinopatias no Rio de Janeiro, Brasil. Rev. Panam. **Salud Publica**, 2003.

LOURES, M. et al. **Diretrizes da sociedade brasileira de reumatologia para diagnóstico e tratamento da osteoporose em homens** [internet]. 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57s2/pt_0482-5004-rbr-57-s2-s497.pdf. Acesso em: 21/10/2018.

MAKIPOUR, S.; KANAPURU, B.; ERSHLER, W. B. Unexplained anemia in the elderly. **Semin Hematol**, New York, NY, v. 45, n. 4, 2008.

MALUF, C. B. **Intervalos de referência dos parâmetros de volume plaquetário: estudo longitudinal de saúde do adulto**. 2105. f. Tese (Doutorado em Patologia) – Universidade Federal de Minas.

MARTÍNEZ, T. R.; MARTÍNEZ, R. M.; GUERRA, R. C.; GUERRA, G. E. M.; MACHADO, A. T.; MACHÍN, G. S. et al. Cuestionario para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud de adultos con drepanocitosis [internet]. **Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter**. 2012. Disponível em: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/261/186>. Acesso em: 04 de junho de 2019.

MATKOVIC, V. Calcium intake and peak bone mass. **N Engl J Med**, 1992.

MCCLOSKEY, E.; HARVEY, N.; JOHANSSON, H.; KANIS, J. A. FRAX updates 2016. **Curr Opin Rheumatol**. 2016; 28(4):433-41.

MESQUITA, G. V.; LIMA, M.; SANTOS, A. M. R.; ALVES, E. L. M.; BRITO, J. N. P. O.; MARTINS, M. C. C. et al. Morbimortalidade em idosos por fratura proximal do fêmur. **Texto & Contexto Enferm**. 2009;18(1):67–73.

MINEO, T. C. Bone mineral density improvement after lung volume reduction surgery for severe emphysema [internet]. **Chest**, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947308>. Acesso em: 20 de agosto de 2019.

MORENO, A.; MENKE, D. Assessment of platelet numbers and morphology in the peripheral blood smear. **Clin Lab Med**. 2002; 22(1):193-213.

MOTTA, V. T. **Bioquímica clínica para o laboratório: princípios e interpretações**. ISBN 9788599977354, Ed. 5ª Ano, 2009.

MUKHOPADHYAY, D.; MOHANARUBAN, K. Iron deficiency anaemia in older people: investigation, management and treatment. **Age Ageing**, London, GB, v. 31, n. 2, 2002.

NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION [homepage na internet]. Washington, DC: Prevention: who's at risk? National Osteoporosis Foundation, 2008. Disponível em: <https://www.nof.org/>. Acesso em: 04 de junho de 2019.

NEW AS. NEW EXERCISE. Bone and nutrition. **Proc Nutr Soc**, 2001.

NUNES, A. O envelhecimento populacional e as despesas do Sistema único de saúde. In: CAMARANO, A. A (organizador). Novos idosos brasileiros: muito além dos 60? Rio de Janeiro: **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada**, 2004.

NOGUEIRA, K. D. A. Diagnóstico laboratorial da anemia falciforme. **Rev. cient. ITPAC**. (Araguaína). 2013 Out; 6(4), pub 2:5p.

OLIVEIRA, L. G.; GUIMARÃES, M. L. R. Osteoporose no homem [internet]. **Rev. bras. ortop.** 2010; vol. 45 nº São Paulo. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-36162010000500003. Acesso em: 14 de julho de 2018.

ORLANDO, G. M.; NAUM, P. C.; SIQUEIRA, F. A. M.; BONINI-DOMINGOS, C. R. et. al. Laboratory diagnosis of Hemoglobinopathies in different population groups. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, 2000.

ORWIG, D. L.; CHAN, J.; MAGAZINER, J. Hip fracture and its consequences: differences between men and women. **Orthop Clin N Am**. 2006;37:611-22.

PAN, W. H. Co-occurrence of anemia, marginal vitamin B6, and folate status and depressive symptoms in older adults. **J Geriatr Psychiatry Neurol**, Littleton MA, v. 25, n. 3, 2012.

PAPAIOANNOU, A.; MORIN, S.; CHEUNG, A. M.; ATKINSON, S.; BROWN, J. P.; FELDMAN, S., et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. **CMAJ**. 2010; 182:1864-73.

PATEL, K. V.; GURALNIK, J. M. Prognostic implications of anemia in older adults. **Haematologica**. 2009;94(1):1-2.

PATEL, K. V. Epidemiology of anemia in older adults. **Semin Hematol**. 2008; 45(4):210-7.

PENNINX, B. W. et al. Anemia and decline in physical performance among older persons. **Am J Med**. 2003.

_____. Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly. **J Am Geriatr Soc**. 2004.

PEREIRA, S. R.; PUTS, M. T.; PORTELA, M. C.; SAYEG, M. A. The impact of prefracture and hip fracture characteristics on mortality in older persons in Brazil. **Clin Orthop Relat Res**. 2010; 468(7):1869-83.

PERRACINI, M. R.; RAMOS, L. R. Fatores associados a quedas em uma coorte de idosos residentes na comunidade. *Rev Saúde Pública* 2002; 36:709-16.

PINHEIRO, M. M.; CICONELLI, R. M.; MARTINI, L. A.; FERRAZ, M. B. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Osteoporos Int.* 2009;20(3):399-408.

PINHEIRO, M. M.; CASTRO, C. M.; SZEJNFELD, V. L. Low femoral bone mineral density and quantitative ultrasound are risk factors for new osteoporotic fracture and total and cardiovascular mortality: a 5-year population-based study of brazilian elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(2):196-203.

POVALL, A.; KENDRICK, C. J. Estimated platelet and differential leucocyte counts by microscopy, Sysmex XE-2100 and CellaVision™ DM96. *N Z J Med Lab Sci.* 2009; 63(1):3-10.

PRENTICE, R. L.; PETTINGER, M. B.; JACKSON, R. D.; WACTAWSKI-WENDE, J.; LACROIX, A. Z.; ANDERSON, G. L., et al. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporos Int.* 2013; 24:567-580.

PRICE, E. A.; MEHRA, R.; HOLMES, T. H.; SCHRIER, S. L. et al. Aging and erythropoiesis: current state of knowledge. *Blood Cells Mol Dis*, 2018.

PRICE, E. A; SCHRIER, S. L. Anemia in the older adult. *UpToDate* [Internet]. 2014.

PIERCE, B. A. Genética: um enfoque conceitual. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2004.

QASEEM, A.; SNOW, V.; SHEKELLE, P.; HOPKINS, R.J.R.; FORCIEA, M.A.; OWENS, D.K. et al. Subcomitê de Avaliação de Eficácia Clínica do American College of Physicians. Triagem para osteoporose em homens: uma diretriz de prática clínica do American College of Physicians [correção publicada aparece em *Ann Intern Med.* 2008; 148 (11): 888]. *Ann Intern Med.* 2008; 148 (9): 680–684.

QUEIROZ, S. S.; TORRES, M. A. Anemia ferropriva na infância. *J. Pediatria* (São Paulo SP), 2000.

RICCI, G.; LONGARAY, M. P.; GONÇALVES, R. Z.; UNGARETTI, A. S.; MANENTE, M.; BARBOSA, L. B. H. Avaliação da taxa de mortalidade em um ano após fratura do quadril e fatores relacionados à diminuição da sobrevida no idoso. *Rev Bras Ortop.* 2012;47(3):304–9.

ROBERTI, M. D. R. F.; MOREIRA, C.L.N.S.O.; TAVARES, R. S, BORGES FILHO, H.M, SILVA, A. G, MAIA, C. H. G, et al. Evaluation of quality of life of patients with sickle cell disease in a General Hospital of Goiás, Brazil [internet]. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet], 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n6/08.pdf>. Acesso em: 04 de junho de 2019.

ROBINOVITCH, S. N.; INKSTER, L.; MAURER, J.; WARNICK, B. Strategies for avoiding hip impact during sideways falls. **J Bone Miner Res.** 2003; 18:1267-73

ROCHA, M. A.; CARVALHO, W. S.; ZANQUETA, C.; LEMOS, S. C. Estudo epidemiológico retrospectivo das fraturas do fêmur proximal tratados no hospital escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro. **Rev Bras Ortop.** 2001; 36:311-5.

ROCHA, M. A.; AZER, H. W.; NASCIMENTO, V. D. G. Evolução funcional nas fraturas da extremidade proximal do fêmur. **Acta Ortop Bras.** 2009;17(1):17–21.

ROMULO, M. C.; FONSECA, RICARDO, J. O.; RINALDO, W. P.; NANCI, M. F. et al. Densidade mineral óssea associada a características físicas e estilo de vida em adolescentes. **Rev Bras Med Esporte** – Vol. 18, Nº 6 – Nov/Dez, 2012.

ROY, C. Anemia in frailty. **Clin Geriatr Med.** 2011. Philadelphia, PA, v. 27, n. 1, p. 67-78.

SAKAKI, M. H.; OLIVEIRA, A. R.; COELHO, F. F.; LEME, L. E. G.; SUZUKI, I.; AMATUZZI, M. M. Estudo da mortalidade na fratura do fêmur proximal em idosos. **Acta Ortop Bras.** 2004;12(4):242–9.

SANTOS, I. S.; SCAZUFCA, M.; LOTUFO, P. A.; MENEZES, P. R.; BENSEÑOR, I. M. Anemia and dementia among the elderly: the São Paulo Ageing Health Study. **Int Psychogeriatr**, 2012.

SANTOS, J. L.; CHIN, M. C. Anemia falciforme: desafios e avanços na busca de novos fármacos. **Rev.Quím. Nova.** (São Paulo). 2012;35(4): 783-90. 2.

SARRAI, M. Bellevue Bone mass density in adults with sickle cell disease. **Haematol**, 2007.

SGNAOLIN, V.; ENGROFF, P. ELY, L. S.; SCHNEIDER, R. H.; SCHWANKE C. H. A.; GOMES, J.; MORRONE, F. B.; DE CARLI, G. A. et al. Hematological parameters and prevalence of anemia among free-living elderly in the south Brazil. **Rev Bras Hematol Hemoter**, 2013.

SHAH, R. C.; BUCHMAN, A. S.; WILSON, R. S.; LEURGANS, S. E.; BENNETT, D. A. et al. Hemoglobin level in older persons and incident Alzheimer disease: prospective cohort analysis. **Neurology**, 2011.

SILVA, C. L. A.; LIMA, C. M. F.; FIRMO, J. O. A.; PEIXOTO, S. V. et al. Nível de hemoglobina entre idosos e sua associação com indicadores do estado nutricional e uso de serviços de saúde: projeto Bambuí. **Cad Saúde Pública.** 2012.

_____. Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image [internet]. **J Bone Miner Res.** 2014, v. 29, n. 3, p. 518-30. Disponível em: <https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jbmr.2176>. Acesso em: 15 de agosto de 2019.

SILVA, C. V. S.; ROSA, M. I.; FERNANDES, B.; LUMERTZ, S.; DINIZ, R. M.; DAMIANI, M. E. F. R. et al. Fatores associados à osteopenia e osteoporose em mulheres submetidas à densitometria óssea [internet]. **Rev Bras Reumatol**. 2015; 55(3):223–228. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.08.012>. Acesso em: 15 de setembro de 2019.

SIQUEIRA, F. V.; FACCHINI, L. A.; PICCINI, R. X.; TOMASI, E.; THUMÉ, E.; SILVEIRA, D. S. et al. Prevalence of falls and associated factors in the elderly. **Rev Saúde Pública**. 2007;41(5):749–56.

SILVEIRA, V. A.; MEDEIROS, M. M.; COELHO-FILHO, J. M.; MOTA, R. S.; NOLETO, J. C. S.; COSTA, F. S., et al. Hip fracture incidence in an urban area in Northeast Brazil. **Cad Saúde Pública**. 2005; 21:907–12.

SMITH, R. E. The Clinical and economic burden of anemia. **Am J Mang Care**, 2010.

SOARES, D. S. S.; MELLO, L. M. M.; SILVA, A. S. S.; MARTINEZ, E. Z.; NUNES, A. A. et al. Fraturas de fêmur em idosos no Brasil: análise espaço-temporal de 2008 a 2012 [internet]. **Cad. Saúde Pública**. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00218113>. Acesso em: 15 de setembro de 2019.

SOCIEDADE INTERNACIONAL DE DENSITOMETRIA CLÍNICA [homepage na internet]. Disponível em: <https://www.iscd.org/>. Acesso em: 12 de agosto de 2019.

STEINBERG, M. H.; FORGET, B. G.; HIGGS, D. R.; NAGEL, R. L. Disorders of Hemoglobin. **Cambridge University Press**, New York, 2001.

TAAL, M. et al. Risk factors for reduced bone density in haemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**, 1999.

TAICHMAN, R. S. Blood and bone: two tissues whose fates are intertwined to create the hematopoietic stem cell niche. **Blood**. 2005; 105 (7): 2631-2639.

TANG, Y. J. et al. Positive associations of bone mineral density with body mass index, physical activity, and blood triglyceride level in men over 70 years old: a TCVGHAGE study. **J Bone Miner Metab**, 2007.

TOKAREV, A. A.; BUTYLIN, A. A.; ATAULLAKHANOV, F. I. Platelet adhesion from shear blood flow is controlled by near-wall rebounding collisions with erythrocytes. **Biophys J**. 2011 Feb 16;100(4):799-808.

TODD, C.; SKELTON, D. What are the main risk factors for falls amongst older people and what are the most effective interventions to prevent these falls? [Internet]. Copenhagen: **WHO Regional Office for Europe**. 2004. Disponível em: <http://www.euro.who.int/document/E82552.pdf>. Acesso em: 02 de agosto de 2019.

WOODMAN, R.; FERRUCCI, L.; GURALNIK, J. Anemia in older adults. **Curr Opin Hematol**, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Iron deficiency anaemia**. Assentamant, prevention and control. A guide for programe managers. 2011. Geneva: World Health Organization.

_____. **The global prevalence of anaemia in 2015**. Geneva: World Health Organization.

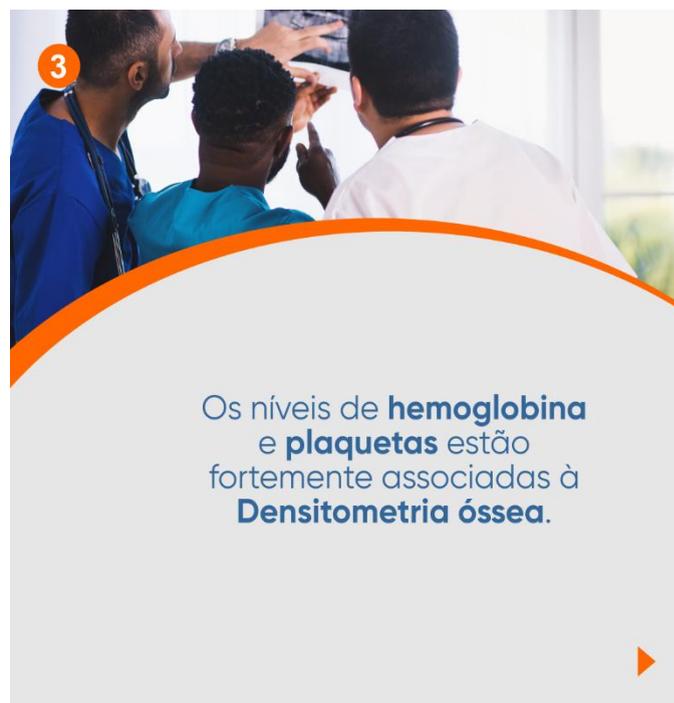
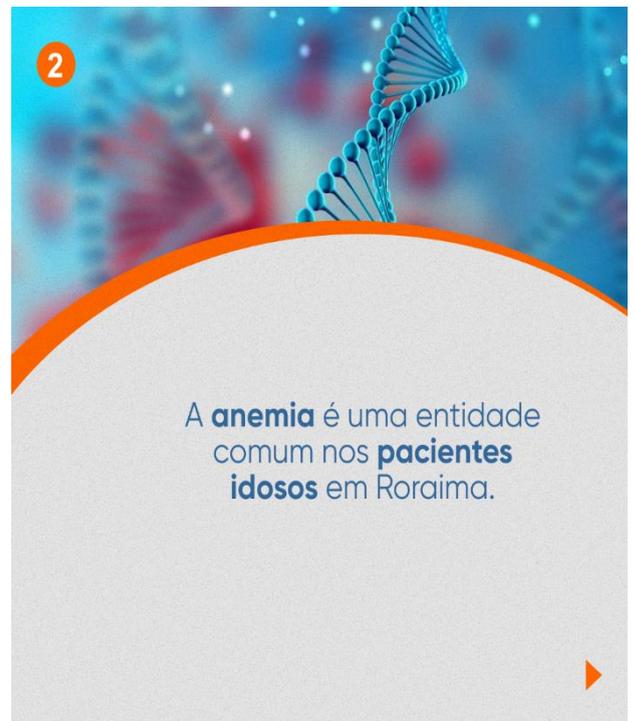
_____. **Prevention and management of osteoporosis**: report of a WHO scientific group (WHO technical report series; 921; 2003). Disponível em http://whqlibdoc.who.int/trs/who_trs_921.pdf. Acesso em: 12 de agosto de 2019.

YANAGUIZAWA M.; TABERNER, G. S.; CARDOSO, F. N. C.; NATOUR, J.; FERNANDES, A. R. C. Diagnóstico por imagem na avaliação da anemia falciforme. **Rev. Bras. Reumatol.** 2008 Apr; 48(2):102-5.

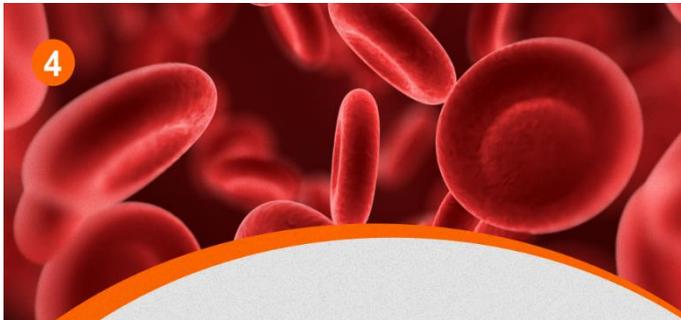
ZEHNACKER, C. H.; BEMIS-DOUGHERTY, A. Effect of weighted exercises on bone mineral density in post menopausal women. A systematic review. **J Geriatr Phys Ther.** 2007; 30:79-88.

ZERBINI, C. A.; SZEJNFELD, V. L.; ABERGARIA, B. H.; MCCLOSKEY, E. V.; JOHANSSON, H.; KANIS, J. A. et al. Incidence of hip fracture in Brazil and the development of a FRAX® model [internet]. **Arch Osteoporos.** 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26303038>. Acesso em: 12 de agosto de 2019.

APÊNDICE B - CONFEÇÃO DE MÍDIA (FOLDER)



Fonte: Os Autores (<https://drive.google.com/open?id=1Vn2UXhOqsTGW2HCQHd0xQq6Z0eG7JsJL>).



4

Os principais **fatores de risco** para a associação entre hemoglobina e plaquetas com alterações da densitometria óssea são: **IMC, tabagismo, álcool, vitamina D e níveis sérico de cálcio.**



Nosso estudo demonstrou que se deve tratar um exame de densitometria óssea alterada em pacientes anêmicos.

Correlação de **análise sanguínea e massa óssea** em homens roraimenses



Fonte: Os Autores (<https://drive.google.com/open?id=1Vn2UXhOqsTGW2HCQHd0xQq6Z0eG7JsJL>).

APÊNDICE C – ARTIGO CIENTÍFICO


Manuscript Tracking System

Hindawi
Mário Maciel de Lima Junior
Update Account
Logout

Journal of Osteoporosis

Submit a Manuscript
Author Activities

Thank You for Submitting Your Manuscript

Your manuscript has been successfully submitted to “Journal of Osteoporosis” and assigned the manuscript number 5421981.

An acknowledgement email will be sent to mmljr2@gmail.com, enfermeiraconceicaoachaves@hotmail.com, rscfsio@gmail.com when our system has finished processing the submission. At that point, you will be able to track the status of your submission. Please note, this may take a few minutes.

Click [here](#) to return to your account in the Manuscript Tracking System.

Hemoglobin and platelets with Bone Mineral Density

ABSTRACT:

Objectives: The primary objective of this study was to evaluate the association between hemoglobin and platelets with bone mineral density (BMD) in men between the ages of 40 and 80 in the Boa Vista, the capital of the Brazilian state of Roraima. The population study conducted in this study was based on the Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®) nomogram model proposed by the World Health Organization (WHO). Specifically, the current work focuses on (i) determining the inverse correlation between the hemoglobin and femur score and between the hemoglobin and spine score by the FRAX® nomogram and by using the linear regression model, and (ii) correlating the risk factors with different categorical variables and continuous variables using statistical methods.

Methods: This cohort and cross-sectional study involve both quantitative and qualitative data obtained in the field from 272 patients. However, for this paper, only quantitative findings from screening are described. Also, few participants voluntarily participated upon spontaneous demand and were referred from the Coronel Mota state hospital. The data were collected only according to the guideline of IBGE (The Brazilian Institute of Geography and Statistics), and this project was approved by the Ethical Committee (number: 50207115.7.0000.5301).

Results: The mean Frax score and the hemoglobin level across the group were significantly different. The Frax score of the femur was significantly associated with osteopenia and osteoporosis of the spine. All the data obtained in this study were analyzed using SPSS version 21, and a p-value of ≤ 0.05 was considered as statistically significant.

Conclusions: Hemoglobin and platelets strongly associate with the BMD and the key risk factors for the association between hemoglobin and platelets with BMD includes BMI, smoking and alcohol habit, and vitamin-D and serum calcium level.

INTRODUCTION:

BMD is acquired even before attaining adulthood [1]. Several different components like osteoblasts, osteocytes, osteoclasts (or the remodeling cells), a non-mineral matrix of collagen, osteoid (non-collagenous proteins) and inorganic mineral salts make up the bone mass. Throughout the lifetime the entire bone mass network undergo repeated remodeling to protect the critical and vital organs of the body [2]. Apart from protecting the vital organs, bones are the primary source of minerals, growth factors, cytokines and home to calcium homeostasis [3].

Hemoglobin is an iron-containing metalloprotein that transports oxygen in the red blood cells of all vertebrates. Deficiency in these metalloprotein or red blood cells is a medical condition defined as Anemia. Osteoporosis is a skeletal disorder caused by the compromised bone strength that eventually leads to an increased risk of fractures of different skeletal sites in the body [4].

While various genetic or constitutional factors are reported as the causal risk factors for osteoporosis, modifiable factors or the genetically determined factors play a pivotal role in the etiology of the disease [5-7]. Other factors that contribute significantly to osteoporosis include lower body weight, age and dyslipidemia among many others and can be categorized into at least five different categories; genetics, lifestyle, chronic disease conditions, prior or current active medications and others [8]. On the same note, we would like to emphasize that adequate prevention is the key to control lower BMD. In one of their publications, the National

Osteoporosis Foundation (NOF), emphasizes the requirements that cover few daily lifestyle adaptations which includes control on taking excess tobacco products (including alcohol), regular exercise and adequate intake of vitamins D and calcium [8-10]. Even though our study includes only male population, according to a survey conducted by the National Health Services in 2011, it is reported that the lack of enough red blood cells or the anemic condition is a typical disease state, prevalent in both men and women aged >12 years. During that survey, it was also found that the prevalence is more common in women (12.7%) than in men (2.4%). It was interesting to find that at old age (>70), the prevalence rate is almost equal in both men and women (~15% in men and ~18% in women). Regardless, anemia primed low hemoglobin levels itself is a known risk factor for many different kinds of diseases, e.g., Hypoxia is a risk factor for osteoporosis [9-11].

Previously, a critical study has been undertaken to reveal the exact mechanisms of bone loss using mainly either blood samples or urine samples from patients with normal or low BMD [12]. That study was insightful in understanding not only understanding the possible causes of the bone metabolism, but also differentiating osteoporosis from other osteopenic conditions such as osteomalacia (which is considered as a secondary cause of osteoporosis). According to Matkovic et al., factors that influence the formation and maintenance of bone includes but not limited to different hormones, calcium level, daily physical activities, prior history of medicine, and intoxications [13]. Also, related but different reports suggest a possible association between bone density and hemoglobin level in disease conditions such as sickle-cell anemia or chronic inflammatory condition [14-16]. Irrespective of all the available information, the association between hemoglobin and platelets with BMD is elusive and need more attention [17, 18]. According to Cesari et al., BMD levels do associates with hemoglobin level both in males and

females as determined in a local Italian population [17]. Also, few previous pieces of literature also suggest a direct correlation between lower hemoglobin level and bone mass density [19-22]. However, the study approach in these studies was complex, unconventional and not targeted to study in mid-age to the old age group patient population. Apart from that, in these studies, even though the authors have established an association between the hemoglobin level and BMD, they fail to differentiate between the trabecular and cortical bones, two critical components of BMD. In this current study, we have evaluated the association between hemoglobin and platelets with BMD in men in an age range of 40 and 80, assessed by FRAX® nomogram.

METHODS:

Inclusion and Exclusion criteria: Male individuals with age group between 40 years and 80 years old, and individuals who agree to participate in the research program and signed the free and informed consent form were included in the inclusion criteria. Female individuals or males with any prior history of transplantation, or any sign of neurological disorder (stroke), or autoimmune symptoms (e.g. lupus, inflammatory disease or intestinal disease), or hematological disease (e.g. leukemia, myeloma, lymphoma), or under the treatment of osteoporosis (lack of vitamin D or calcium), or in the use of corticosteroids, or in a process of hormone replacement or a carrier of either hypo or hyperthyroidism were included under exclusion criteria.

Study selection: Assuming 50% of the people with osteoporosis, with 5% error and 80% power, the required sample size, was estimated to be 380. The research participants were selected randomly. Also, few participants voluntarily participated upon spontaneous demand and were referred from the Coronel Mota state hospital.

Data Collection: Blood sample from each participant was collected by a group of the competent and trained laboratory team. The disposal of laboratory waste was done according to the SUS network. Collected the blood samples were used to measure serum concentration of calcium, vitamin D, hemoglobin and platelet counts. Followed by, bone densitometry exam was done for each participant. Required data was collected to calculate the probability of fractures in the FRAX® nomogram. Clinical diagnosis of everyone was delivered and directed to the medical conduct by a medical professional of the Hospital Estadual Coronel Mota, as well as the necessary prescription or need for other tests. On the day of sample collection, participants were explained about the study and procedure in the local language. Following which, informed consent was sought. Only, those who agreed to participate in the study and signed the informed consent form were considered for sample collection. Besides these, information on age, marital status, smoking and alcohol habits were collected through a questionnaire. Height and weight of each participant were measured for calculation of BMI. The tool was adapted from WHO-FRAX® fracture risk assessment instrument. The Ethics Committee approved the project with a number 50207115.7.0000.5301. The data collected only according to the guideline of IBGE (The Brazilian Institute of Geography and Statistics).

Statistical Analysis: Data analysis was performed using STATA (STATA corp 14, Texas). Categorical variables are presented with frequency and percentage. Mean/median and their dispersion summarize continuous variables. For analysis purpose, variables are described across the FRAX femur score category (<3% no risk, ≥3% at risk) as per the Sheffield cut off criteria. Independent t-test did the univariate analysis for continuous data and categorical data; the chi-square test was done. For non-normal data, Mann-Whitney test was done to detect the significant difference. One last outlier information was removed from the analysis to make the

distribution normal. A linear regression model was used to predict the association of hemoglobin with FRAX score femur and spine, separately. Multivariate regression analysis was done to estimate the adjusted coefficient hemoglobin after considering for other variables. For all the analysis, statistical significance was decided at p-value <0.05 .

RESULTS:

Of the total, complete information was available for 272 participants. Mean age of the study participants were 58.38 years (SD 10.10) and were higher in the group having hip Frax score ≥ 3 . Details of the descriptive characteristics are provided in table-1.

Variables	No risk (Frax<3) N=185 Mean/Median (SD/IQR)	At risk (Frax ≥ 3) N=87 Mean/Median (SD/IQR)	Total N=272 Mean/Median (SD/IQR)	P value
Age	57.56[9.79]	60.13[10.57]	58.38[10.10]	0.050
Height in meter	1.66[0.08]	1.67[0.08]	1.66[0.08]	0.596
Weight in Kg	74.85[13.36]	74.04[11.02]	74.59[12.64]	0.625
BMI m/kg ²	27.15[5.76]	26.53[3.40]	26.95[5.13]	0.358
Vitamin D ng/mL	43.23[10.68]	42.96[12.28]	43.15[11.20]	0.452
Serum calcium (mgdL)	8.92[1.02]	8.95[1.03]	8.93[1.02]	0.164
Haemoglobin g%	12.52[0.79]	17.95[0.21]	14.41[1.33]	$<0.001^*$
Frax spine [^]	0.2[0.3]	1[1.2]	0.3[0.5]	$<0.001^{*S}$
Platelets (mm3) [^]	211500[116000]	208000[125000]	209000[68000]	0.251 ^S

Table-1: Descriptive statistics of continuous variables

*P value <0.05, ^Median and IQR, \$ Mann Whitney test, for rest independent t-test.

Significant difference of the mean score across the group was observed for hemoglobin and Frax score of spine at p value less than 0.05. The Frax score of femur was significantly associated with osteopenia and osteoporosis of spine, decided by T-Score and provided in table-2.

Variables	No risk (Frax<3) N=185	At risk (Frax >=3) N=87	Total N=272	Chi Square test P value
Osteopenia of spine	24.32[18.09-30.55]	40.22[29.82-50.64]	29.41[23.96-34.86]	0.007*
Osteoporosis of spine	7.56[3.72-11.40]	28.73[19.12-38.34]	14.33[10.14-18.52]	<0.001*
Marital status				
Single	28.64[22.08-35.21]	28.73[19.12-38.34]	28.67[23.27-34.08]	0.988
Married	71.36[64.78-77.91]	71.27[61.65-80.87]	71.32[65.91-76.73]	
Current smoke	5.94[2.51-9.37]	10.34[3.88-16.81]	7.35[4.23-10.47]	0.195
Current alcohol	23.78[17.60-29.96]	24.13[15.05-33.22]	23.89[18.79-28.99]	0.949

Table-2: Descriptive statistics of categorical variables

The inverse correlation of haemoglobin with Frax score of femur and spine are given in scatter plot distribution at figure 1 and 2, respectively.

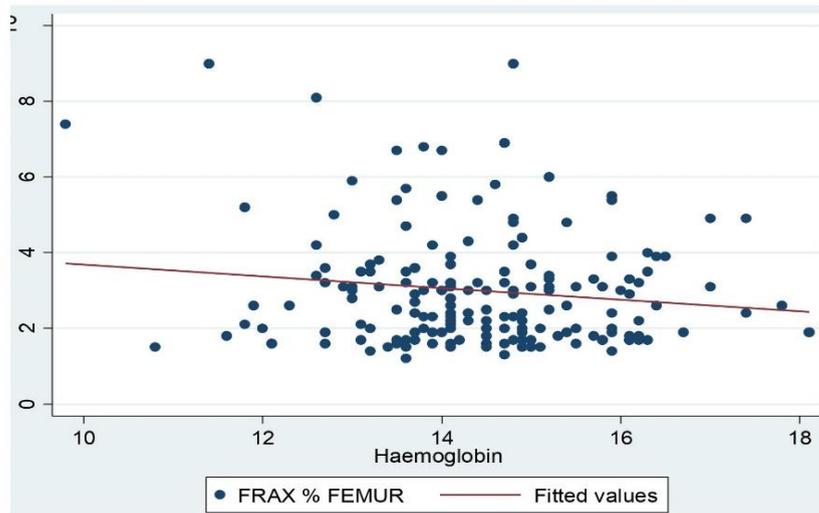


Figure -1: Scatter plot of Hemoglobin with Frax Femur score displaying the correlation between hemoglobin levels and the bone mineral density in study population (n=272).

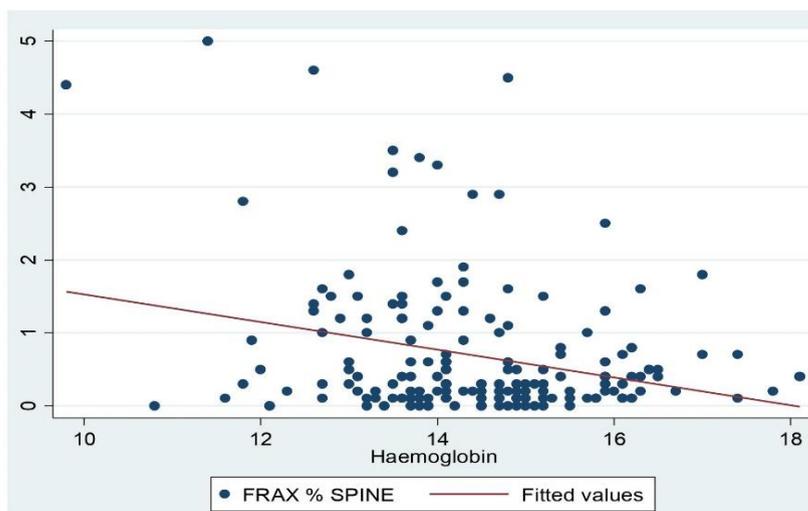


Figure -2: Scatter plot of Hemoglobin with Frax Spine score displaying the correlation between hemoglobin levels and the bone mineral density in study population (n=272).

We also performed two linear regression models, to predict the association of hemoglobin with the femur Frax score and spine Frax score, separately. The unadjusted regression coefficient for femur Frax score was -0.25 [95% CI: -0.45 to -0.04]. For every unit change in hemoglobin level (g%) there was 0.22 units reduction in femur Frax score after adjusting for age, BMI, current smoking and alcohol habit, vitamin-D and serum calcium level, which was statistically significant at the level p value <0.05 and is provided in table 3.

Variables	Crude Coefficient [95% CI]	Adjusted Coefficient [95% CI]
Haemoglobin in g%	-0.25 [-0.45 to -0.04]*	-0.22 [-0.42 to -0.02]*#

Table 3: Linear regressions with femur FRAX score

*P value<0.05 # adjusted for BMI, Age, current smoking habit, alcohol habit, Vitamin-D level and serum calcium level

Similar inversion relationship was seen with spine Frax score, where the adjusted coefficient was -0.24 [95% CI -0.38 to -0.10] and tabulated in table – 4.

Variables	Crude Coefficient [95% CI]	Adjusted Coefficient [95% CI]
Haemoglobin in g%	-0.28 [-0.43 to -0.14]*	-0.24 [-0.38 to -0.10]

Table 4: Linear regressions with spine FRAX score

*P value<0.05 # adjusted for BMI, Age, current smoking habit, alcohol habit, Vitamin-D level and serum calcium level

Discussion:

The current study evaluates the association between hemoglobin and platelets with BMD in men in an age range of 40 and 80 in the Boa Vista, the capital of the Brazilian state of Roraima using FRAX® nomogram. In this study, compared to healthy patients, anemic patients had significantly lower bone mass density. However, those anemic patients were older than a control group. Besides, we observed a strong and independent association of hemoglobin with the femur Frax score and spine Frax score after controlling for BMI and other potential risk factors (smoking and alcohol habit, vitamin-D and serum calcium level) in the linear regression analysis. The tight association of the hemoglobin levels to the BMD in our study is not eccentric. In fact, it is in agreement with several previous studies, where the prevalence of osteoporotic fractures is frequent in an aged population [23-25]. In contrary, evidence from epidemiological data suggests that anemia is more frequent in an older population and about more than 13% older population with the age range of 70-80 gets affected by this medical condition [25]. Not only that the anemic condition influence older population it is also regarded as one of the dominant risk factors that lead to disability in the elderly [26-28]. However, we

speculate that the defect in locomotor activity may be because of weak and poor muscular strength that is a secondary effect to reduced hemoglobin level [26-30].

The medical conditions diagnosed in association with anemia may or may not directly influence the prevalence of osteoporosis [15, 19, 31]. However, it is possible that anemia may influence osteoporosis independently [32]. In this current work, our data suggest the following situation where the association between low hemoglobin level and BMD may be an independent event. The overall contribution of risk factors is also crucial. In corroboration with Laudisio et al., we found that different confounding factors like BMI, smoking alcohol habit, vitamin-D and serum calcium level influence the bone mineral density in the older subject significantly [33]. As described in the result section, we did utilize the power of linear regression analysis to minimize the effect of the confounders on the association between low hemoglobin level and BMD.

We observed that the overall association between the hemoglobin levels with BMD did not change even after establishing linear regressions with femur FRAX score (table 2) and with spine FRAX score (table 3), where the confounders are appropriately adjusted. This observation suggests a potential clinical and therapeutic intervention to low BMD, adjusting the hemoglobin level in patients. Regardless of any therapeutic intervention, our observation of an association between the hemoglobin levels with BMD will add additional information to the existing knowledge on different risk factors in the field.

Although our findings are in agreement with previous studies [18, 32], our data represents a strong association between BMD losses in general to that of hemoglobin levels and not to a specific bone. Besides, in corroboration with Laudisio et al., 2009,

our data suggest that proper control of potential confounders is essential to meet the desired association between hemoglobin and BMD level [18]. Fail to do so; patient population with related medication may contribute to the outliers and hence misrepresentation of the data. It is noteworthy that the findings from these two studies are restricted to a particular ethnic group and may not truly applicable to other ethnic groups.

The current study is cross-sectional, and hence it is hard to speculate the origin of lower BMD; whether before or after the development of anemia. So it did not allow us to confirm the cause-effect relationship. It would have been more impactful to gather information on potential treatment efforts where improving hemoglobin level would improve the BMD quality. We also did not include a possible investigation to test if a hormone replacement option or calcium supplements would improve the BMD quality and leave us any clue of its association with hemoglobin level.

In conclusion, our study indicates that the key risk factors for the association between hemoglobin and platelets with bone mineral density include BMI, smoking and alcohol habit, vitamin-D and serum calcium level. Also, our study also suggests that the hemoglobin and platelet levels in the given population are strongly associated with the BMD, once these confounders are tightly controlled. However, further clinical investigations are required to gain a better understanding of the overall pathophysiological pathways that connects the hemoglobin level and BMD in patients of this age group.

References:

1. Kouda K, Ohara K, Nakamura H, Fujita Y, Iki M (2017) Predicting bone mineral acquisition during puberty: data from a 3-year follow-up study in Hamamatsu, Japan. *J Bone Miner Metab.* 35(2):185-191.
2. Boskey AL, Coleman R (2010) Aging and bone. *J Dent Res.* 89(12): 1333-1348.
3. Taichman RS (2005) Blood and bone: two tissues whose fates are intertwined to create the hematopoietic stem cell niche. *Blood.* 105(7):2631-2639.
4. Lane NE (2005) Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstetrics & Gynecology.*194(2):S3-S11.
5. New SA (2001) New Exercise, bone and nutrition, *Proc Nutr Soc.* 60(2): 265-274.
6. Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD, Solà M, del Rio L, J. Setoain J, Granados A (2001) Identifying bone-mass-related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurement: a systemic review literature *Osteoporos Int.* 12(10):811-22.
7. Tang YJ, Huey W, Sheu H, Liu PH, Lee WJ, Chen YT (2007) Positive associations of bone mineral density with body mass index, physical activity, and blood triglyceride level in men over 70 years old: a TCVGHAGE study *J Bone Miner Metab.* 25(1):54-59.
8. National Osteoporosis Foundation [Internet]. Washington, DC: Prevention: who's at risk? 2008. National Osteoporosis Foundation website. Available from: <http://nof.org/prevention/risk.htm>
9. Fujimoto H, Fujimoto K, Ueda A, Ohata M (1999) Hypoxemia is a risk factor for bone mass loss. *J Bone Miner Metab.* 17(3):211-216.

10. Karadag F, Cildag O, Yurekli Y, Gurgey O (2003) Should COPD patients be routinely evaluated for bone mineral density? *J Bone Miner Metab.* 21(4):242-246.
11. Laudisio A, Marzetti E, Antonica L, Cocchi A, Bernabei R, Zuccala G (2008) Association of left ventricular function with bone mineral density in older women: a population-based study. *Calcif Tissue Int.* 82(1):27-33.
12. Lin X, Yu H, Zhao C, Qian Y, Hong D, Huang K, Mo J, Qin A, Fang X, Fan S (2016) The peripheral blood mononuclear cell count is associated with bone health in elderly men: A cross-sectional population-based study. *Medicine (Baltimore)* 95(15):e3357.
13. Matkovic V (1992) Calcium intake and peak bone mass. *N Engl J Med.* 326(2):151-160.
14. M. Sarrai, H. Duroseau, J. D'Augustine, S. Moktan, R (2007) Bellevue Bone mass density in adults with sickle cell disease *Br J Haematol.* 136(4):666-672.
15. C. Gasche (2000) Complications of inflammatory bowel disease *Hepatology*, 47(31):49-56.
16. Taal MW, Masud T, Green D, Cassidy MJ (1999) Risk factors for reduced bone density in haemodialysis patients *Nephrol Dial Transplant*, 14(8):1922-1928.
17. Cesari M, Pahor M, Lauretani F, Penninx BW, Bartali B, Russo R, Cherubini A, Woodman R, Bandinelli S, Guralnik JM, Ferrucci L (2005) Bone density and hemoglobin levels in older persons: results from the InCHIANTI study *Osteoporos Int.* 16(6):691-699.
18. Laudisio A, Marzetti E, Pagano F, Bernabei R, Zuccalà G (2009) Haemoglobin levels are associated with bone mineral density in the elderly: a population-based study *Clin Rheumatol*, 28(2):145-151

19. Taal MW, Masud T, Green D, Cassidy MJD (1999) Risk factors for reduced bone density in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 14(8) 1922–1928.
20. Kenny AM, Dawson L, Kleppinger A, Iannuzzi-Sucich M, Judge JO (2003) Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in nonobese women who are long-term users of estrogen-replacement therapy. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 58(5) :436–440
21. Fujimoto H, Fujimoto K, Ueda A, Ohata M (1999) Hypoxemia is a risk factor for bone mass loss. *J Bone Miner Metab* 17(3): 211–216
22. Vichinsky EP (1998) The morbidity of bone disease in thalassemia. *Ann N Y Acad Sci* 30 (850):344–348
23. Kannus P, Niemi S, Parkkari J, Palvanen M, Vuori I, Jarvinen M (1999) Hip fractures in Finland between 1970 and 1997 and predictions for the future. *Lancet* 353(9155):802–805
24. Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd (1992) Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis Int.* 2(6): 285–289
25. National Center for health statistics (1986) 1985 summary, national hospital discharge survey; advance data from vital and health statistics, n 127. DHHS (PHS) 86–1250. Hyattsville, MD, Sept. 25
26. Penninx BW, Guralnik JM, Onder G, Ferrucci L, Wallace RB, Pahor M (2003) Anemia and decline in physical performance among older persons. *Am J Med* 115 (2):104–110
27. Penninx BW, Pahor M, Cesari M, Corsi AM, Woodman RC, Bandinelli S, Guralnik JM, Ferrucci L (2004) Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 52(5):719–724

28. Woodman R, Ferrucci L, Guralnik J (2005) Anemia in older adults. *Curr Opin Hematol* 12(2):123–128
29. Kanis JA, Gluer CC (2000) An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* 11:192–202
30. Mineo TC, Ambrogi V, Mineo D, Fabbri A, Fabbrini E, Massoud R (2005) Bone mineral density improvement after lung volume reduction surgery for severe emphysema. *Chest* 127:1960–1966
31. Leng S, Chaves P, Koenig K, Walston J (2002) Serum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty: a pilot study. *J Am Geriatr Soc* 50:1268–1271
32. Cesari M, Pahor M, Lauretani F, Penninx BW, Bartali B, Russo R, Cherubini A, Woodman R, Bandinelli S, Guralnik JM, Ferrucci L (2005) Bone density and hemoglobin levels in older persons: results from the InCHIANTI study. *Osteoporos Int* 16:691–699
33. Laudisio A, Marzetti E, Antonica L, Settanni S, Georgakakis I, Bernabei R, Franceschi C, Zuccalà G (2007) Masticatory dysfunction is associated with osteoporosis in older men. *J Clin Periodontol* 34:964–968

ANEXO A – INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DO RISCO DE FRATURA FRAX®


Instrumento de Avaliação do risco de fratura

Inicial
Instrumento de cálculo ▾
Gráficos de papel
FAQ
Referências
Português ▾

Instrumento de cálculo

Por favor, responda as perguntas abaixo para calcular a probabilidade de fratura nos próximos 10 anos com DMO

País: **Brasil**
Nome/ID:
A respeito dos fatores de risco

Questionário:

1. Idade (entre 40 e 90 anos) ou data de nascimento

Idade: Data de nascimento:

A: M: D:

2. Género Masculino Feminino

3. Peso (kg)

4. Altura (cm)

5. Fratura prévia Não Sim

6. Pais com Fratura de quadril Não Sim

7. Tabagismo atual Não Sim

8. Glicocorticóides Não Sim

9. Artrite reumatóide Não Sim

10. Osteoporose secundária Não Sim

11. Álcool 3 ou mais unidades/dia Não Sim

12. Densidade óssea do colo do fêmur (g/m²)

Selecionar densidade óssea ▾



conversão do peso

libras ➡ kg

conversão da altura

polegadas ➡ cm

00433212

Indivíduos avaliados para risco de fratura desde 1 de junho de 2011