

A MEUS PAIS,
GUIAS DO ESPIRITO, ETERNA FONTE DE AMOR.

À IRMÃ MARIA ALTINA DA ROCHA,
SUBLIME EXEMPLO DE MISERICORDIA, ESPERANÇA E
HUMANIDADE.

AOS DE MINHA FAMÍLIA
E À SILVIA
INCENTIVO CONSTANTE E CARINHOSO.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

- JOÃO FRANCISCO MARQUES NETO -

23.6.73

A MICROFOTODENSITOMETRIA NO ESTUDO
DA OSTEOPOROSE SENIL

" TESE PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM MEDICINA
PELA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE CAMPINAS "

Campinas - São Paulo

1974

Este trabalho é dedicado ao Dr. Adil ^{de}
Muhib Samára, titular da Disciplina
de Reumatologia da Faculdade de Ci
ências Médicas da Universidade Esta
dual de Campinas, cuja eficiente e
afetuosa orientação se constituem nos
grandes responsáveis por este mo
mento. Entretanto, mais que à figura
dinâmica e humana do professor au
têntico, o autor deseja render sua
maior homenagem ao amigo sincero
e companheiro leal de todas as situa
ções.

À memória do Professor Oswaldo de Freitas Julião, saudoso Coordenador do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, imorredouro exemplo de dignidade humana na arte de clinicar.

Ao Professor Silvio dos Santos Carvalhal, Coordenador do Departamento de Clínica Médica, deve o autor grande parte de sua formação profissional, através de aprimorados ensinamentos de arte e cultura médica.

Ao Professor Bernardo Beiguelman, defensor entusiasta e incansável dos direitos do homem, do discernimento e da razão, deve o autor, mais que a revisão do texto, os primeiros passos de sua formação universitária.

Um especial agradecimento é endereçado ao Dr. Stephan Daniel Jancu, pela eficiente e primorosa execução dos exames radiológicos; aos Drs. Claudio Santos, Edson Shibuya Hiroyuki e Armando Turtelli Jr. do Instituto de Física Gleb Wataghin da Universidade Estadual de Campinas, pela preciosa orientação e generosa acolhida no Laboratório de Raios Cósmicos e Altas Energias, sem o que, este trabalho não teria condições de ser desenvolvido.

O autor deseja ainda expressar sua gratidão também a outros, não menos importantes, que se desdoblaram laboriosamente para que esta tese chegasse ao seu término. Ao Dr. José Fernando Arena, pela dedicada e valiosa orientação prestada ao tratamento estatístico; ao Dr. Sérgio Bricarello, Dr. Walter de Oliveira Neto, Dr. Ricardo Henrique Martins, Sr. Edvaldo Amaral de Menezes, responsáveis pela consultoria bibliográfica, cessão das drogas utilizadas, composição e impressão deste trabalho; à Srta Vilma Próide, Sr. Arlindo Milanese pelos de

senhos e gráficos, Sra. Raquel F. Guimarães pela revisão bibliográfica; Sr. Renato de Brito Novo e Srta. Fátima Regina Fortuna, responsáveis pelo serviço datilográfico.

Sejam as últimas palavras de afeto e agradecimento dirigidas aos grandes colaboradores anônimos, os quarenta e cinco participantes do ensaio terapêutico .

A eles, o autor dedica este trabalho, bem como, também a todos os que terminam a vida em solidão.

ÍNDICE

Pág. Nº

I. Introdução	
I.1 As limitações do diagnóstico radiológico da osteoporose	1
I.2 Métodos quantitativos de análise radiológica	2
I.2.a Considerações gerais	2
I.2.b Natureza da fonte emissora	3
I.2.c Natureza do material irradiado	9
I.2.d Natureza da captação da radiação	15
I.2.e Natureza do referencial utilizado	17
I.2.f Natureza dos dispositivos acessórios	19
I.3 Elementos que participam da conceituação e diagnóstico da osteoporose senil	24
I.3.a Considerações gerais	24
I.3.b Estudo elementar da estrutura óssea	24
I.3.c O conceito de osteoporose senil	27
I.3.d O balanço do cálcio	29
I.3.e Absorção de cálcio na osteoporose senil	31
I.3.f Efeito dos raios X sobre um cristal	32
I.3.g Efeito dos raios X sobre o osso	35
II. Objetivos	40
III. Material e método	41
IV. Resultados	50
V. Comentários	52
VI. Conclusões	65
VII. Bibliografia	66
VIII. Apêndice	91

I N T R O D U Ç Ã O

I.1 AS LIMITAÇÕES DO DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO DA OSTEOPOROSE

A osteoporose, como estado desmineralizante que é, tem sido diagnosticada rotineiramente, mediante a simples observação de radiografias a olho nu. Desta forma, não há quaisquer critérios que possibilitem uma análise objetiva e definida da densidade óssea.

Contudo, para que o olho humano discrimine dois pontos-imagem, é necessário que estes sensibilizem duas células retinianas, separadas por uma terceira não estimulada (KAHN, 1940). Na retina, a acuidade visual é definida pela mínima distância entre dois pontos-imagem a serem discriminados, que é da ordem de 3×10^{-3} mm, e pelo ângulo de incidência dos raios luminosos, que não deve ser menor que um minuto de arco, isto é, $1/5400$ do ângulo reto, à mínima distância de acomodação.

Uma vez que estes valores ainda estão na dependência da distância retina do observador - radiografia, bastaria este fato para se compreender quão subjetiva é a avaliação da osteoporose a olho nu.

Por outro lado, não são poucos os autores (LACHMAN & WHELAN 1936; LACHMAN, 1955; REINFENSTEIN Jr., 1962; STEINBACH, 1964; FORSHAM, 1965; ROSE, 1967; EPINEY et al., 1969; POTTS Jr. & DEFTOS, 1969; VITTALI, 1971; BOJTOR et al., 1972; COLBERT & BARZEL, 1972; RUBENS-DUVAL et al., 1973; HOULI, 1973) que concordam com a asserção de que a osteoporose somente apresenta evidências radiológicas quando o esqueleto já foi espoliado em cerca de 30 a 50% de seu teor cálcico. Isto permite inferir, que o diagnóstico de rotina da osteoporose somente se faz, em se considerando a homeostase diária de cálcio, apenas depois de anos de instalação da condição

patológica determinante, ou do incremento do desgaste senil, o que retarda sensivelmente a oportunidade de uma terapêutica precoce.

Discute-se, portanto, o grau de desmineralização óssea suficiente para definir os primeiros sinais radiológicos da osteoporose senil. Também se todos os ossos do organismo se comportam igualmente ante a análise radiológica, ou ainda, se a desmineralização se manifesta homogeneamente nas diferentes áreas de um mesmo osso. Estas são indagações que se revestem da maior importância, quando se considera que as lesões radiológicas ainda precedem as manifestações clínicas (LACHMAN, 1955).

Porque a elaboração de um diagnóstico precoce possibilita maior oportunidade de atuação e melhor eficácia terapêutica, pode-se compreender o caráter vulnerável e subjetivo da avaliação radiológica dos estados desmineralizantes.

I.2 MÉTODOS QUANTITATIVOS DE ANÁLISE RADIOLÓGICA

I.2.a CONSIDERAÇÕES GERAIS

A medida que os conhecimentos sobre os estados desmineralizantes no envelhecimento foram se avolumando, as limitações do diagnóstico radiológico da osteoporose, passaram a constituir motivo de investigação constante e sistematizada. Assim é, que critérios objetivos para a quantificação da densidade óssea passaram a ser progressivamente desenvolvidos, conquanto a grande maioria primasse pelo alto custo e grau de sofisticação.

A grande dificuldade em se propor uma metodologia que possibilitasse

a avaliação criteriosa do teor de mineralização do osso, residia principalmente em se evitar situações capazes de determinar erros de interpretação ou ao nível experimental. Tais circunstâncias, ponderadas de maneiras as mais diversas, pelas várias metodologias desenvolvidas, foram relacionadas por vezes aos elementos da sistematização radiológica, isto é, filme, local de irradiação, posições de ampola, natureza da fonte emissora, ou ainda aos dispositivos acessórios, como escala-padrão, tanques de irradiação, filtros, cristais, dispositivos fotoelétricos, colimadores, cintilógrafos e demais artifícios utilizados com o propósito de estabelecer critérios numéricos expressivos do grau de mineralização.

De qualquer maneira, a sistematização radiológica, em suas três etapas, isto é, emissão, difração e captação, por mais criteriosa, rígida ou sofisticada que seja, não tem conseguido exprimir com absoluta exatidão o teor mineral ósseo, uma vez que sempre se verifica a interferência óptica das partes moles.

Para a melhor compreensão destas asserções, procurou-se desenvolver uma apresentação das metodologias propostas, agrupadas segundo a natureza da fonte emissora, do material irradiado, da captação da radiação, do referencial proposto para a avaliação fotométrica e dos dispositivos acessórios.

I.2.b NATUREZA DA FONTE EMISSORA

Conquanto a grande maioria dos processos de análise quantitativa utilize de uma ampola de raios X como fonte emissora, alguns autores propuseram o uso de radioisótopos, alegando serem as radiações destes mais passíveis de expressão numérica, e, portanto, dentro de limites mais precisos e seguros.

Assim sendo, CAMERON et al. (1962) desenvolveram uma técnica de mensuração do teor mineral, in vivo, com o concurso de uma fonte emissora constituída por I^{125} . Um feixe de radiação monocromática era concentrado em um cone de irradiação, que varria a superfície do úmero, a uma velocidade constante. Os raios difratados eram captados e detectados por um cintilógrafo, colocado paralelamente à massa óssea e ao plano horizontal, percorrido pela fonte emissora a uma distância de 15 centímetros. Dessa forma, se obtinha um mapeamento expressivo da densidade óssea, embora houvesse a necessidade de um fator de correção, graças à interferência das partes moles. Tal metodologia é, como se vê, uma adaptação de métodos descritos anteriormente por MAYER et al. (1960) e WILLIAMS & MASON (1962), que fizeram uso de filmes e feixes policromáticos de raios X.

Logo em seguida, CAMERON & SORENSON (1963), utilizando-se dessa técnica, introduziram uma fonte emissora de baixa energia, o que permitiu a configuração de um escanograma, in vivo, relacionando o número de captações radioativas, à unidade de tempo e área da superfície varrida.

Técnica semelhante foi utilizada por MAZESS et al. (1964) na avaliação do teor mineral do antebraço em cadáveres, correlacionando massa óssea, determinada pelo escanograma, e o peso ósseo efetivo.

KROKOWSKI(a, b 1966), tentando analisar o teor de hidroxiapatita em 600 pacientes, padronizou uma metodologia constituída pela determinação da densidade óptica entre o corpo vertebral e o disco, mediante a execução de duas séries de radiografias, sob diferentes valores de quilovoltagem (200 e 60 KV). Ressalte-se, porém, o inoportunismo, de nessa sistematização, terem sido comparadas estruturas de composição e arquitetura totalmente diversas.

Desenvolvendo essa mesma linha de experimentação, OESER & KROKOWSKI (1966) propuseram a comparação da densidade óssea na coluna lombar em pacientes osteoporóticos e normais, usando como acessório um filtro de cobre, com o propósito de se concentrar mais os raios incidentes em uma área menor. Como particularidades tal metodologia apresenta o fato de o referencial, utilizado para a determinação da fotodensidade relativa, ser constituído pelas próprias partes moles, em ambas as séries de radiografias, bem como, o uso de uma régua de conversão especial, graduada de tal modo a fornecer o teor de hidroxiapatita em mg/ml.

A fim de sensibilizar ainda mais a detecção de feixes fotoiônicos, CAMERON et al. (1964) adaptaram ao sistema de captação, contadores, utilizando as propriedades termoluminescentes do LiF (fluoreto de lítio) com bons resultados, principalmente, em se tratando de análise de massas ósseas volumosas.

Até então, os procedimentos de qualificação dos estados desmineralizantes, através a medida de captação de feixes fotoiônicos in vivo, apresentavam resultados que se exprimiam em unidades de massa por área, ou massa por unidade de comprimento, isto é, apenas quando se conhecia a massa e o volume ósseos. Contudo, qualquer que seja a fonte emissora, a transmissão fotoiônica apenas pode traduzir massa, enquanto que o volume se apresenta determinado através de radiografias ou tomografias, nas mais diversas incidências, e, assim sendo, expresso em função de medidas adjuvantes da determinação fotoiônica. Portanto, há que se concordar com a afirmação de SORENSON & CAMERON (1967), que diz da impropriedade de se chamar de osteodensitometria a qualquer processo de quantificação mineral do osso que se fundamente em fototransmissão, in vivo.

ROSE (1967), estabelecendo uma crítica dos mais recentes procedimentos diagnósticos e terapêuticos da osteoporose, ressaltou a precariedade dos recursos clínicos (anamnese, exame físico, dosagens bioquímicas no plasma, urina e fezes) como elementos de detecção precoce dos estados de desmineralização. Essa afirmação é corroborada pela observação de rotina que as alterações desmineralizantes precede, em muito, às manifestações clínicas.

Quanto à análise quantitativa, argumentou serem os procedimentos, até então descritos, tão precários quanto o diagnóstico clínico. Mesmo a metodologia mais adequada, em seu parecer, a densidade vertebral relativa de BARNETT & NORDIN (1960), ainda apresentava fatores de erro importantes, determinados pelo observador, pela pobreza do coeficiente de correlação espinal e pelo fato de se usar o disco intervertebral, como elemento padrão, dado às transformações por ele sofridas no decurso da idade.

O advento de radiações monocromáticas gama, fontes emissoras de Iridium¹⁹², Iodo¹²⁵, Iodo¹⁴⁵ e Americium²⁴¹ reduziu consideravelmente as dificuldades técnicas, conquanto a sofisticação de tais procedimentos ainda não correspondesse devidamente à ordem de grandeza e qualidade dos resultados obtidos (ROSE, 1967). Mesmo assim, outros autores os vem utilizando recentemente sem restrições importantes (FORLAND et al., 1968; VOGEL & ANDERSON, 1972; ZANZI & SAVILLE, 1972).

O coeficiente de absorção digital em relação ao I¹²⁵, mediante o estudo do perfil da falange proximal, sob duas incidências, forneceu a BORNER et al. (1969) elementos para a proposição do diagnóstico da osteoporose a partir do osso esponjoso.

Nessa técnica, a fonte emissora foi recoberta com um envoltório de

chumbo, a fim de se concentrar a radiação emitida e anular os efeitos da irradiação secundária.

Porque os elementos alcalino-terrosos, cálcio, estrôncio, rádio e bário, apresentam padrões semelhantes de deposição no osso, passou-se a preconizar o uso de autorradiografia, isto é, a tentativa de se avaliar o teor mineral ósseo através a sensibilização de filmes, mediante radiações emitidas por esses isótopos incorporados ao osso. Estudos levados a cabo com esse propósito por BAUER et al., BLIGH & TAYLOR, DOMANKI et al., GARNER et al., HARRISON et al., JOWSEY, LLOYD, MARSHALL et al., todos citados por ELLSASSER et al. (1969) demonstraram, inclusive, que há maior incorporação dos íons mais pesados, rádio e bário, em relação aos mais leves, cálcio e estrôncio. Tais trabalhos, complementados por procedimentos de análise cinética, abrem novas perspectivas de quantificação da densidade óssea, precisas, muito embora sofisticadas e onerosas.

KRANENDONK et al. (1972), determinando a relação entre a graduação do trabeculado femural, proposta por SINGH et al. (1972), e a mensuração do teor mineral do rádio, em mulheres, utilizaram radiografias da extremidade proximal do fêmur em incidência ântero-posterior, com o quadril em rotação interna de 20 graus. Tais radiografias foram comparadas aos valores fotodensitométricos radiais, obtidos por emissão fotoiônica pelo I^{125} . Dessa forma, não foi encontrada correlação significativa entre os resultados de ambos os procedimentos, pelo que concluíram ser insuficiente o índice trabecular de SINGH.

A avaliação do teor mineral do osso cortical e do trabecular, desenvolvida por SMITH et al. (1972), ao nível do rádio, mediante valores determinados por fotoabsorção, in vivo, por I^{125} , demonstrou valores densitométricos significativamente menores em pacientes portadores de fraturas es

pontâneas de corpos vertebrais do que em outros de mesma faixa etária, sem fraturas. Esta metodologia, muito embora satisfatória, se revela ex tremamente laboriosa.

No Brasil, PFEIFFER & PENNA FRANCA (1973) vem desenvolvendo, ain da que em caráter experimental, análise estrutural de diferentes mate riais biológicos, principalmente de substância óssea, utilizando, para tanto, de um fluxo de fótons de frenagem, produzidos por alvo de Tân talo, em regime de alta energia, mediante o concurso de um acelera dor linear de elétrons.

Efetivamente, a tentativa de se quantificar o grau de mineralização ós sea, através de técnicas de mapeamento, por fotoemissão ou emprego de radioisótopos, possibilitou a oportunidade de se dispensar a utiliza ção de filmes, e, deste modo, anular as determinantes de erro fortui tamente induzidas, pelos processos de execução e revelação radiológi cas.

Contudo, apenas a fotoemissão, segundo alguns de seus preconizadores (cf. SORENSON & CAMERON, 1967; REGAL et al., 1972), de per si, é insuficiente para a determinação da densidade óssea, necessitando de medidas radiológicas adjuvantes, o que torna a técnica mais trabalho sa.

Por outro lado, a fotoabsorção in vivo ainda não tem condições de ser aplicada, dentro de limites precisos e seguros, se não em algumas poucas regiões anatômicas, onde as partes moles não interferem signi ficantemente na determinação da densidade óptica. Tal fato torna a foto absorção in vivo uma técnica quantitativa extremamente dependente do biótipo do paciente a ser investigado.

I.2.c NATUREZA DO MATERIAL IRRADIADO

Sempre que se tentou introduzir qualquer metodologia na quantificação do estado mineral do osso, a interferência das partes moles se apresentou como um obstáculo dificilmente transponível.

Parece, pois, que a escolha de uma região anatomicamente adequada para a incidência radiológica ou radioisotópica, tanto pode intensificar como atenuar esta variável.

Daí a variabilidade de locais utilizados para a irradiação nas mais diversas técnicas, sendo que devem ser destacadas, pela sua importância, as que se seguem. Estas podem ser agrupadas em função da região irradiada: se nos ossos da coluna, se nos periféricos; ou ainda, em função do material irradiado, se o é in vivo, ou se se apresenta como peças anatômicas ou lâminas, oriundas de biópsias ou necrópsias.

HENRY (1950) comparou a absorção de raios X ao nível do fêmur, fazendo para tanto uso de um referencial constituído por lâminas ósseas, obtidas em necrópsias. A planimetria do córtex femural, em relação à espessura conhecida do padrão, fornecia os valores de densidade óssea relativa. O inconveniente deste tipo de padrão reside na impossibilidade de se assegurar a higidez das lâminas constituintes, dado que o material utilizado pode se apresentar habitualmente heterogêneo.

Por outro lado, o tempo de uso deste referencial impõe, como é esperado, um certo desgaste, aumentando, destarte, o risco de erros, em função de alterações em sua expressão radiológica.

A interferência das partes moles foi sistematicamente enfatizada por SCHRAER & SCHRAER (1956) que estabeleceram valores osteodensitométricos diferentes, ao nível da diáfise do fêmur, excluídas, em ratos submetidos a dietas de teor cálcico variável.

VOSE (1958, 1959) demonstrou que a análise do fator de transmissão de um feixe de radiação policromático, que atravessa o joelho, ao nível de sua linha média, in vivo, isto é, sem o concurso de filmes, poderia ser usado como critério de quantificação da densidade óssea. Entretanto a grande desvantagem deste método reside na dependência direta do volume das partes moles.

Por outro lado, KEANE et al. (1959), a par de evidente interferência do biótipo colocaram ainda, como problema importante, o fato do metabolismo ser mais acelerado no osso trabecular, que no compacto, razão pela qual o primeiro se apresenta mais favoravelmente adequado a este tipo de exame. Estes autores desenvolveram um estudo sistematizado da densidade óssea do rádio, mediante execução de radiografias sob várias incidências, submergindo num tanque de água, tanto o antebraço, quanto o padrão de alumínio, com o propósito de se evitar a irradiação secundária. As variações de posição do antebraço dentro do tanque e a interferência, não compensada, das partes moles, são as restrições aqui arroladas.

Não foram poucos os investigadores que pretenderam estimar a osteodensidade, mediante a análise criteriosa do estado mineral das falanges dos quirodáctilos.

Assim é que FROMMHOLD & SCHOKNECHT(1960) fizeram incidir um feixe de radiação policromática, tornada monocromática ao atravessar um prisma de molibdênio, em falanges das mãos. A fim de anular as determinantes de erro das técnicas fotométricas utilizadas até então, suprimiu o uso de filmes, adaptando um tambor de inscrição ao coletor iônico de irradiação. Obteve-se, assim, coeficientes de absorção que variavam em função da idade dos pacientes, quando comparados aos padrões de normalidade para este método por ele definidos.

Estudando normais e portadores de osteoporose senil, BARNETT & NORDIN (1960), NORDIN et al. (1962) definiram e desenvolveram o chamado índice metacarpiano, expresso pela relação entre a espessura da cortical destes e a do fêmur, e comparando-a com a biconcavidade vertebral. Efetuando a planimetria de radiografias do segundo metacarpiano, corpo do fêmur e da vértebra lombar melhor centrada, através estudos tomográficos, procuraram definir critérios objetivos para a quantificação mineral da osteoporose.

Contudo, para NORDIN & SMITH (1964) a redução da espessura dos metacarpianos e do fêmur, bem como, a concavidade vertebral, determinadas planimetricamente, são parâmetros insatisfatórios, senão quando auxiliadas por medidas fotodensitométricas complementares, visto como, aquelas apenas possibilitam o diagnóstico dos estados desmineralizantes plenamente consumados.

Apesar disso, PREGER et al. (1968), ao analisarem as anormalidades radiológicas conferidas à mulher por disgenesias gonadais, utilizaram, como elemento de expressão da densidade óssea a relação entre o espessamento cortical dos metacarpianos e a cavidade medular, dentro de uma metodologia eminentemente planimétrica.

BORNER et al. (1969) submeteram a falange proximal do terceiro qui rodáctilo à irradiação por uma fonte emissora de I^{125} , sob suas posições de incidência. Dessa forma, determinaram padrões de osteodensidade, determinados em função do osso esponjoso. Isso porque, esta metodologia, por estudar os perfis da falange proximal, permite uma avaliação das frações ósseas compactas e esponjosa separadamente.

A planimetria da espessura cortical sempre foi uma constante no diagnóstico e quantificação dos estados desmineralizantes. Assim é que de le se utilizaram, dentre outros, BARNETT & NORDIN (1960), NORDIN (a, b - 1962), NORDIN et al. (1962), BERNARD & LAVAL-JEANTET (1962), VIRTAMA & TELKKA (1962), SCHIMID (1963), MEEMA (1963), JACOBSON (1964) MEEMA et al. (1964), MEEMA & MEEMA (1969); EXTON-SMITH et al. (a) (1969), KUMLIN et al. (1971), TIKHONOV et al. (1971), HARRIS et al. (1973) e KOCIAN et al. (1973).

Mais recentemente o espessamento cortical do úmero foi utilizado por BLOOM & LAWS (1970) como elemento expressivo da osteoporose no sexo feminino.

BARNETT & NORDIN (1960), NORDIN et al. (1962), NORDIN & SMITH (1964), CALDWELL (1962), OESER & KROKOWSKI (1961 e 1966), KROKOWSKI & STRESEMANN (1967), HURXTHAL et al. (1969), dentre outros, optaram pela coluna vertebral para a determinação de valores osteodensitométricos, visto que, usualmente, nela se inicia a osteoporose de involução. Utilizaram, para tanto, de métodos diferentes quanto ao referencial e dispositivos acessórios.

Os ossos do antebraço, por sua vez, com alguma frequência, foram utilizados como substrato para a determinação da densidade cálcica, conforme demonstraram os trabalhos de KEANE et al. (1959), CAMERON

et al. (1962), CAMERON & SORENSON (1963); MEEMA et al. (1964), MAZESS et al. (1964), MEEMA & MEEMA (1969) e SMITH et al. (1972).

Estes e os metacarpianos, pelo menor volume de partes moles interferentes, são os que mais se prestam à osteofotodensitometria in vivo (GOLDSMITH et al., 1971).

Estudando indivíduos normais, MAYO (1961) mediu o conteúdo cálcico dos processos posteriores do calcâneo, sendo o pé mergulhado em um tanque com água, e radiografado em contacto com uma escala-padrão de alumínio. Utilizando o fator de conversão de KEANE et al. (1959), definiram a correlação entre 1 milímetro de espessura da escala e 130 mg/cm³ da fração óssea mineral. Contudo, MAYO (1961) reconheceu a insuficiência dessa metodologia, argumentando a dificuldade em se determinar o teor mineral do osso, dentro de limites tão estreitos e tão dependentes da atuação das partes moles, como no calcâneo.

Dentre todas as metodologias, onde se usou o fêmur, como substrato osteodensitométrico, destaca-se, pela sua objetividade, aquela proposta por SINGH et al. (1970). Fundamenta-se na avaliação radiológica de padrões de trabeculado do terço proximal do fêmur, valendo-se do princípio de que o desgaste ocorre inicialmente ao nível das trabéculas menos mecanicamente solicitadas. Tal afirmação foi bem documentada por SINGH et al. (1972) ao estudarem dois grupos de pacientes, um com osteoporose, e outro sem quaisquer evidências de osteopatias metabólicas. Significantes perdas na arquitetura trabecular com o aumento da idade, a partir da quinta década da vida ocorreram com mais frequência no sexo feminino. Tais achados foram analisados mediante duplo testemunho, isto é, biópsias de crista ilíaca, segundo critérios utilizados por BECK & NORDIN (1960), e ainda estudo radiológico da

coluna. Houve uma correlação significativa entre os resultados obtidos pela metodologia de SINGH e os padrões de osteoporose definidos pelos testemunhos. Contudo, KRANENDONK et al. (1972), estudando os achados de SINGH e comparando-os à osteofotodensitometria do rádio, em mulheres, submetidas à irradiações de I^{125} , não chegaram aos mesmos resultados, pois, em nenhuma oportunidade se pôde encontrar correlação significativa entre os valores obtidos, mediante a análise trabecular e a osteofotoabsortiva.

Apesar de tais ponderações, recentemente, ROSH et al. (1973) optaram pelo padrão trabecular de SINGH, como critério de avaliação das alterações degenerativas, decorrentes de quadros estabelecidos de osteoartrite e osteoporose.

Outros autores preferiram estudar radiologicamente a arquitetura óssea, em níveis microscópicos, mediante a microrradiografia (JOWSEY et al., 1965; MAGNANI, 1969; EISENBERG, 1969; RIGGS et al., 1969 ; NGUYEN & JOWSEY, 1970; BOHR, 1971; THOMPSON et al., 1972 ; MEEMA & MEEMA, 1972 entre outros). AGGARWAL (1973) demonstrou a fidelidade dos resultados obtidos por essa técnica mediante análise testemunho com procedimento de microscopia de luz polarizada (PHELPS et al., 1968).

Entretanto, reconheça-se que a biópsia, em pacientes idosos, é técnica agressiva, que não raro, predispõe à complicações importantes, como infecções de sérios riscos.

A macrorradiografia foi proposta para o estudo de patologias caracterizadas por acelerada mobilização do cálcio ósseo. Trata-se de um escanograma feito às custas de radiações gama emitidas por nitrato de estrôncio marcado (Estrôncio⁸⁵) injetado por via intravenosa em solução salina. Como demonstram os trabalhos de CHARKE & SKLAROFF, COREY et al., KOFMAN et al. e WENDEBERG & YAMAMURO citados por GERSON et al. (1972). Entretanto, esta metodologia, assim proposta, apresenta como desvantagem importante o fato de apenas ter sido aplicada a extremidades amputadas.

Técnica semelhante foi proposta por STAHELI et al. (1972); BANDILLA & PFANNENSTIEL (1973), porém de execução in vivo.

Apesar disso, outros autores (dentre os quais BESSLER, 1969; GALASKO, 1969; VENOHR et al., 1972; NEUMAN & NEUMAN, CHAUDHRY et al. e FRENCH & MCCREADY, cf. KEMP et al., 1973) optaram pela execução de cintilogramas, utilizando flúor marcado ou ainda Estrôncio⁸⁷ m, argumentando que a meia-vida, relativamente curta destes compostos, possibilita sua administração em níveis maiores.

Contudo, todas essas metodologias, pelo seu alto custo e singularidade escapam à rotina de avaliação radiológica.

1.2.d NATUREZA DE CAPTAÇÃO DA RADIAÇÃO

A captação e a expressão da radiação se enquadram em três opções

fundamentais: a utilização de filmes, a captação cintilográfica e o registro em tambores. Dentre estes, pelo seu baixo custo, fácil obtenção, e aplicação em qualquer segmento anatômico, o uso de filmes na execução da técnica radiológica é o que mais comumente se tem preconizado.

Contudo, a interferência na sistematização radiológica, dos processos de revelação e secagem das radiografias, das partes moles, e dos dispositivos de quantificação, constituem dificuldades importantes.

O uso de colimadores, cintilógrafos e outros dispositivos utilizados na determinação da osteodensidade, apresenta como vantagem relevante a oportunidade de se estudar a massa óssea, in vivo, de maneira rápida, segura e inócua.

Entretanto, como desvantagem, destacam-se o alto custo e grau de sofisticação, o manuseio pouco divulgado destas técnicas e, principalmente o fato de serem passíveis de utilização em apenas alguns segmentos anatômicos, devido à interferência das partes moles.

Mesmo assim não foram poucos os investigadores que as utilizaram, obtendo valores osteofotodensitométricos criteriosos e aproximados (VOSE, 1958; 1959; CAMERON et al., 1962; CAMERON & SORENSON, 1963; CAMERON et al., 1964; MAZESS et al., 1964; SORENSON & CAMERON, 1967; BORNER et al., 1969; KRANENDONK et al., 1972; e SMITH et al., 1972; PLONE, 1973, dentre outros).

FROMMHOLD & SCHOKNECHT (1960) obtiveram resultados mais sensíveis, adaptando à técnica utilizada por esses autores um tambor de registro, acoplado a um coletor iônico.

CAMPBELL, HILLS, MCMASTER, NAGAMI, OLIPHANT, ROACH & HILLEBOE, todos citados por WOLFE (1969), tem preconizado, a xerorradiografia. Esta metodologia permite a obtenção de imagens de superior qualidade, com a utilização de doses menores da radiação, enquanto se acentua as imagens de contraste entre áreas de diferentes densidades ópticas, dentro de uma grande latitude de exposição (WOLFE, 1969; JAMES et al., 1973)

Entretanto, a xerorradiografia, por detalhar minuciosamente a expressão de ossos e partes moles, por sua extrema sensibilidade, também não se enquadra para a análise osteofotodensitométrica nas regiões anatômicas, onde se intensifica a interferência das partes moles, a exemplo do que ocorre na coluna .

Contudo, todas estas técnicas, tem se mostrado consideravelmente inadequadas às condições da rotina radiológica em nosso meio, pela sua inexequibilidade, extrema sofisticação e invulgaridade.

1.2.e NATUREZA DO REFERENCIAL UTILIZADO

Com o propósito de compensar a interferência das partes moles, uma das primeiras medidas adotadas, e talvez a mais eficaz, foi a utilização de um padrão, em função do qual se passou a determinar a osteodensidade relativa. Tais referenciais foram propostos com formas e constituição as mais variadas, de tal modo a se obter resultados, os mais fiéis.

BYWATERS (1948) propos a utilização de cilindros de marfim de espessura variável, graduados em milímetros na determinação do grau de osteoporose em radiografias de mãos de pacientes portadores de artrite reumatóide.

HENRY (1950) usou um padrão constituído por lâminas ósseas, que , entretanto, parece insatisfatório em razão de desgaste por imposição do tempo ,incapaz ,portanto,de fornecer os mesmos valores ao longo de sucessivas determinações. O mesmo se aplica aos demais padrões constituídos por substância orgânica, dentre os quais se destaca o de NORDIN et al. (1962), uma peça de coluna lombar conservada em solução salina.

Tentando estabelecer um controle objetivo dos resultados da calcioterapia nos estados desmineralizantes, SCHMID (1963) desenvolveu um método de análise quantitativa baseado na leitura tipo eletroforética de radiografias, com o auxílio de um padrão de marfim, assim proposto pela semelhança de sua arquitetura com a do osso.

MEEMA et al. (1964) determinaram o teor de hidroxapatita em função do volume ósseo da cortical. Por outro lado, enfatizaram a necessidade de se estabelecer um padrão de peso atômico e massa específica aproximadamente iguais aos dos componentes minerais. O alumínio preenche essas condições visto que seu número atômico é 13, enquanto que o da hidroxapatita é 15,86. Além do mais ao ser irradiado por um feixe de raios X, admite um índice muito pequeno de irradiação secundária. Apesar disso, a dificuldade em se encontrar o alumínio puro sob a forma comercial, levou esses autores a utilizarem um padrão de fosfato dibásico de potássio (K_2HPO_4) de número atômico 15,92 que é facilmente obtido em forma pura. Uma escala padrão de plástico, cheia de uma solução a 100% desse sal forneceu resultados conclusivos de que massas iguais do fosfato dibásico de potássio e de hidroxapatita transmitem de fato a mesma quantidade de radiação, dado à identidade aproximada de seus pesos atômicos (MEEMA & MEEMA, 1969).

PRIDIE (1967) analisou a cortical do quarto metacarpiano da mão

não dominante, através o uso combinado de radiografias e uma escala-padrão de sulfato de cálcio. Mediante planimetria, executada com o auxílio de uma escala Vernier, foram obtidos valores diretamente proporcionais ao estado de desmineralização da cortical.

Em não raras oportunidades foram desenvolvidas metodologias que fizeram uso, como padrão referencial, dos discos, corpos vertebrais ou ainda partes moles (NORDIN et al., 1962; KROKOWSKI a, b 1966; 1968 e 1969; OESER & KROKOWSKI, 1966).

Contudo, efetivamente foram os padrões constituídos pelo alumínio, os mais utilizados, como se pode depreender dos trabalhos de MACK et al. (1939), SCHRAER & SCHRAER (1956), KEANE et al. (1959), MAYO (1961), CALDWELL (1962) e HURXTHAL et al. (1969), dentre outros.

1.2.f NATUREZA DOS DISPOSITIVOS ACESSORIOS

Apenas as três fases da técnica radiológica emissão, difração e captação, não são suficientes para a determinação numérica dos estados desmineralizantes.

Dessa forma, não foram poucos os artifícios ou dispositivos destinados a complementar a sistematização radiológica, imprimindo-lhe um cunho tão objetivo quanto prático na interpretação da osteoporose.

Parece que MACK et al. (1939) foram os primeiros a tentarem o uso de fotometria, determinando a densidade óptica da massa óssea, em relação a um padrão de marfim. Entretanto, a metodologia por eles proposta revelou-se frágil, face às determinantes de erro, induzidas pela sis

tematização radiológica utilizada e interferência das partes moles.

A captação fotoiônica foi particularmente preconizada, quando se suprimiu a utilização de filmes. Por vezes, aos dispositivos de captação foram adaptados outros recursos destinados a sensibilizar o método tais como, tambores de inscrição, escalas conversoras especiais (KEANE et al. 1959; MAYO, 1961; SCHMID, 1963; OESER & KROKOWSKI, 1966; KROKOWSKI, 1968 e 1969), compassos (MEEMA, 1963) além da planimetria, utilizada sempre que se procurou estudar o espessamento da cortical.

Outra medida acessória, utilizada no aprimoramento dessas técnicas de quantificação, é a utilização de um sistema cristalino monocromatizador, acoplado à fonte emissora, com o propósito de se concentrar a radiação emitida (FROMHOLD & SCHOKNECHT, 1960).

Tal medida foi recentemente valorizada por LAVAL-JEANTET et al. (1973), que, elaborando um estudo crítico sobre as principais determinantes de erro em osteodensitometria, enfatizaram o caráter mais preciso e fiel da radiação monocromática.

Uma sistematização peculiar, pela singularidade dos dispositivos utilizados foi a proposta por VON BARTELHEIMER & FREYSCHMIDT (cf. KROKOWSKI- a, 1966). Desenvolveram um método, sob controle radiológico, fundamentado na percursão da crista da tíbia, e na condução do som através dela, mediante um registrador acoplado a um analisador de frequência. Observaram que os valores de frequência registrados foram diretamente proporcionais aos graus de desmineralização demonstrados radiologicamente.

ATALLI et al. (1969) desenvolveram metodologia semelhante, medindo

a velocidade de propagação no osso de uma onda sonora, produzida por uma célula piezo-elétrica, responsável por movimentos de vibração da massa óssea. Colocada na extremidade óssea, diametralmente oposta à primeira, outra célula da mesma natureza capta a onda transmitida. Dessa forma, a osteodensidade se traduz em função da velocidade de propagação da onda através o osso.

Atualmente, esse fato possibilita a definição de um espectro de ressonância para o osso trabecular, tal como o demonstram os trabalhos de PUGH et al. (1973) e BLACK (1973).

Entretanto, apesar dessa metodologia apresentar, segundo seus autores, uma precisão ao nível de 3 a 4%, há que se considerar as dificuldades em sua aplicação em áreas anatômicas, como a bacia e a coluna, onde a interferência das partes moles prejudica de modo importante a determinação da velocidade de propagação óssea.

Todos esses procedimentos destinados a avaliar quantitativamente a osteodensidade, preocuparam-se sempre em determinar a densidade cálcica regional, e, a partir desta, inferir as condições minerais do esqueleto. Entretanto, o teor cálcico total da massa óssea pode ser determinado, como bem demonstraram os estudos de COHN et al. (1970, 1972, 1973) HOSKING et al. (1972) e HOSKING & CHAMBERLEIN (1973), utilizando a técnica de análise total por ativação neutrônica (TBNAA = total-body neutron activation analysis). Tais autores concluíram que a massa óssea total do esqueleto, poderia ser determinada mediante a exposição de corpo inteiro, a um feixe de neutrons de fluxo uniforme.

MODESTO Fº et al. (1973) já utilizaram essa técnica, no Brasil, na determinação das perdas insensíveis de cálcio no homem, comparando-a com estudos de balanço radioativo.

Desde que Price, em 1901, iniciou as tentativas de avaliação quantitativa da densidade óssea por meio de radiografias (ZANZI & SAVILLE, 1972), talvez a mais inusitada das metodologias propostas seja a que utiliza a televisão a cores, desenvolvida por COYNE e PAICE (cf. DICKSON et al., 1973).

DICKSON et al.; (1973) radiografaram mãos de pacientes portadores de artrite reumatóide, e, portanto, com certo grau de osteoporose, conforme fazem supor os trabalhos de HORTON et al. (1972), que isolaram um fator ativador da osteoclase a partir de fluido sobrenadante em cultura de linfócitos periféricos.

Essas radiografias, executadas segundo a técnica utilizada por BYWATERS, (1948) são analisadas por uma câmara de televisão em branco-e-preto, e a imagem é projetada em um monitor a cores, onde se configura um mapa da imagem radiográfica, no qual as cores se definem em função da maior ou menor intensidade de radiotransparência das estruturas radiografadas.

KEELE & VOSE (1969) e BOJTOR et al. (1972) determinaram a densidade óssea através o uso de computadores. Dessa forma, (BOJTOR et al., 1972) cerca de 300 medidas de osteodensidade, fornecidas por radiografias de discos e corpos vertebrais, lidas em um fotômetro Zeiss, foram analisadas segundo uma programação que lhes permitiu obter índices precisos de densidade vertebral relativa. As instruções utilizadas para a elaboração desse programa se basearam no índice vertebral relativo de NORDIN (NORDIN et al., 1962).

Contudo, apesar da grande sensibilidade e segurança desse método, sua aplicação de rotina torna-se problemática pelas dificuldades que a utilização de um sistema de computação eletrônica acarreta.

Recentemente, a investigação de neoplasias ósseas, através a utilização da termografia (BUCHWALD & HULSE - c.f. AMALRIC et al., 1972; BERTRAND et al., 1972) vem revelando novas perspectivas de avaliação da substância óssea. Contudo, esses procedimentos, porque se baseiam na captação de radiações infravermelhas, emitidas principalmente pelas partes moles, parecem ainda medidas pouco consistentes para a expressão de alterações estruturais determinadas por processos não inflamatórios.

O emprego da difração pelos raios X (AMANO, 1971) e da difração eletrônica (LÉNÁRT et al., 1973) vem tornando possível a análise da ultraestrutura óssea, mediante a avaliação morfológica e cristalográfica de cortes de reduzida espessura, 400 a 600 Å . Entretanto, tais técnicas exigem, para sua execução, biópsia prévia, o que dificulta sobre maneira sua aplicação de rotina.

Ao término desta apresentação sumária das diferentes metodologias, propostas para a avaliação dos estados desmineralizantes, pode o leitor compreender a dificuldade em se comparar criteriosamente os resultados obtidos em cada uma delas. O polimorfismo, a sofisticação e a engenhosidade dos recursos técnicos definiram padrões de normalidade, expressos em unidades as mais diversas, algumas das quais de difícil conversão. Por outro lado, pode-se constatar que os procedimentos realmente precisos e de maior sensibilidade exigem um desempenho extremamente laborioso, investimentos importantes, além de infraestrutura diferenciada, razão pela qual se torna difícil a sua utilização de rotina na avaliação do paciente idoso.

I.3 ELEMENTOS QUE PARTICIPAM DA CONCEITUAÇÃO E DIAGNÓSTICO DA OSTEOPOROSE SENIL

I.3.a CONSIDERAÇÕES GERAIS

Para se compreender as limitações do diagnóstico radiológico da osteoporose e dos procedimentos usados até o presente para a avaliação do teor mineral, parece necessário introduzir alguns conceitos elementares sobre estrutura óssea, osteoporose, balanço do cálcio na osteoporose senil e efeito dos raios X sobre um cristal e sobre o osso. Isso porque o estudo do balanço cálcico em pacientes normais e osteoporóticos, torna mais facilmente aceitáveis os esquemas terapêuticos propostos para testemunhos da fidelidade e precisão dos valores osteodensitométricos obtidos pela técnica preconizada neste trabalho. Do mesmo modo, o estudo do comportamento de um feixe de raios X, incidente sobre um cristal ou um políagregado cristalino, e suas vias de difração, permite a melhor avaliação das técnicas radiológica e microfotodensitométrica utilizadas neste trabalho.

I.3.b ESTUDO ELEMENTAR DA ESTRUTURA ÓSSEA

Há que se compreender o osso não como um todo estático, depósito de componentes químicos orgânicos e minerais, de arquitetura bem definida, mas sim, como um pequeno universo em equilíbrio dinâmico, onde interagem as ações osteoclástica e osteoblástica. A constituição bioquímica e a microestrutura da substância óssea são os argumentos mais irrefutáveis desta preposição.

O componente orgânico fundamental do osso é o colágeno, rico em glicina, prolina e hidroxiprolina, o qual lhe confere uma de suas características mais importantes, que é a resistência à tração, da ordem de

5000 Kg/cm² (VITTALI 1971). O maior responsável por essa propriedade é o tropocolágeno, que possui estrutura helicoidal tríplice, formada por cadeias polipeptídicas com alto teor de hidroxiprolina (BORA et al., 1972). Unidades de tropocolágeno se imbricam para formar as fibrilas, e estas as fibras colágenas, que se encontram integradas à substância fundamental, rica em polisacarídios, fosfolipídios e proteínas. Os polisacarídios, por sua vez, atuam, favorecendo a neoformação dos componentes do colágeno, enquanto conferem às fibras, já formadas, um certo grau de estabilização em sua arquitetura interna. A interação colágeno-polissacarídios confere uma natureza coloidal para a substância fundamental, o que a torna bastante susceptível à fixação de cátions bivalentes.

Assim é, que as fibras colágenas, a substância fundamental e a fração mineral nos principais integrantes da substância óssea, onde as primeiras fazem as vezes de arcabouço para a introdução de uma substância cementante.

Quando fragmentos de tecido ósseo são deixados em repouso, por longo tempo, em uma solução ácida diluída, (MECCA et al., 1963), os componentes minerais se dissolvem, deixando um retículo flexível e quase transparente que conserva a forma e dimensões dos fragmentos originais. É a matriz orgânica, constituída, fundamentalmente por colágeno.

A fração mineral é composta principalmente por cálcio, na forma de fosfato, carbonato, fluorato, hidróxido, citrato e flúor. Participam também, ainda que em pequena quantidade, magnésio, sódio e potássio. Todos estes elementos se depositam na matriz orgânica sob a forma de cristais, classificados no grupo da hidroxiapatita, contendo cálcio e fósforo na proporção aproximada de 1,67:1 . As dimensões desses cristais, de

classe paramórfica hexagonal, série isoforma (FONT-ALTABA, 1963) medem cerca de 8 a 15 Å de espessura, 20 a 40 Å de largura e 200 a 400 Å de comprimento.

Compondo a estrutura óssea, os cristais se apresentam como conglomerados adjacentes de distintas, porém, aproximadas densidades. Mesmo assim, a fração inorgânica compreende um quarto do volume do osso. Contudo, em virtude da diferença entre as densidades das frações orgânica e inorgânica, a fração mineral responde por 50% do peso ósseo (WHITE et al., 1964).

Porque a disposição estereométrica do colágeno se aproxima em muito à da hidroxiapatita, poder-se-ia considerar o colágeno como sendo a única substância orgânica com estrutura cristalino-símile em alta concentração no osso, razão pela qual a ele se atribui a função de induzir a cristalização (SELYE et al., 1962; WHITE et al., 1964; URIST, 1964). De fato, os estudos com microscopia eletrônica e difração pelos raios X (cf. WHITE et al., 1964) evidenciam que a formação do retículo mineralo-cristalino ósseo tem início a partir das fibrilas colágenas. Preparações de colágeno, feitas a partir de pele ou de tendões, solubilizadas e reprecipitadas, quando colocadas em contacto com meios de composição semelhante à do plasma sanguíneo, iniciam um processo de calcificação, através da precipitação de cristais de hidroxiapatita. Parece que a incorporação de fosfato a grupos aminados da lisina e hidroxilisina, ou a grupos hidroxilados de resíduos de hidroxiprolina, está ligada a esta nucleação cristalino-indutora (WHITE et al., 1964).

Da conjugação colágeno-cristalina surge o conceito de densidade óssea, como sendo a razão entre o volume da substância óssea e o volume anatômico do osso. Depreende-se disso, portanto, que nos estados desmineralizantes por involução, o que, realmente, se reduz é o volume da

substância óssea, ainda que o volume anatômico não se altere. Por outro lado, mesmo na vigência de redução do volume de substância óssea, a relação colágeno-cristalina permanece constante, embora se reduza cada um de seus componentes. Pode-se dizer, então, que a densidade óssea é função direta da densidade do componente mineral e, portanto, da densidade cristalina, isto é, da densidade cálcica.

I.3.c O CONCEITO DE OSTEOPOROSE SENIL

O primeiro a definir osteoporose foi POMMER em 1885 (cf. HARRISON et al., 1961; MARTIN, 1965; CAGNOLI, 1964; FLANAGAN et al., 1972), como uma rarefação da substância óssea, sem que, contudo, se verifique qualquer alteração na arquitetura do osso. Esta atrofia da massa óssea, tanto pode ser considerada fruto de uma osteogênese deficitária, como de um aumento na reabsorção óssea, ou ainda de ambas as situações.

ALBRIGHT (1947) considerou a osteoporose, não como fruto de um metabolismo cálcico anormal, como queriam os primeiros investigadores, mas sim como uma insuficiência da matriz óssea, devido a uma atividade osteoblástica deficitária. Do mesmo modo, sugeriu que a inatividade, a inanição, a redução da fração proteica e as alterações endócrinas, provocariam uma diminuição dos osteoblastos com o decurso da idade, e nesse sentido também atuariam os níveis androgênicos e estrogênicos circulantes. Assim sendo, a desmineralização se deveria, presumivelmente, e em parte, à osteogênese insuficiente, graças a uma falência dos esteróides sexuais, decorrente dos processos de envelhecimento do organismo. Apesar disso, deve-se assinalar que URIST & VINCENT (1960) demonstraram que os níveis de estrógenos em pacientes osteoporóticos e normais, do mesmo grupo etário, não diferiam significativamente.

Vários pesquisadores (KORENCHEVSKY, 1922; LIGHT & FREY, 1941 ; HARRISON & FRASER, 1960; CALDWELL, 1962; GREAVES et al., 1959 e HEANEY & WHEDON, 1958) lograram a indução de osteoporose em animais de laboratórios de diferentes espécies, através a utilização de dieta pobre em cálcio por tempo prolongado. Com isso iniciou-se uma série de investigações destinadas a defender a teoria nutricional, pela qual a osteoporose teria sua origem ligada a um aporte deficiente de cálcio, quer por ingestão insuficiente, quer por uma absorção intestnal deficitária.

NORDIN (1962), ao estudar o balanço e as necessidades cálcicas em pacientes portadores de osteoporose de coluna, verificou que a carência prolongada de cálcio na dieta de pacientes idosos poderia induzir à osteoporose. Além disso, definiu o quadro da osteoporose como resultado da rarefação da massa óssea, sem redução ou qualquer transformação de ordem qualitativa.

A partir de 1955, com o advento da análise cinética, através o uso de radioisótopos, como o Ca^{45} , as proposições de ALBRIGHT (1947) passaram a ser sistematicamente contestadas por alguns investigadores, entre os quais DELALOYE e TABAU (1964) , NEUMAM (1966), MIRAVET e LANDRON (1964), CANIGGIA (1964). Por outro lado, CAMBIAGGI (1969), revendo aspectos terapêuticos da osteoporose, aventou a hipótese de uma presumível predisposição genética em sua patogênese, no que foi corroborado por TUGNOLI (1971) e FILIZZOLA (1971). Anteriormente, HEANEY (1968) já se manifestara, considerando a osteoporose estreitamente ligada a defeitos genéticos, uma vez que pacientes jovens, do sexo feminino , com agenesia gonadal, síndrome XO , apresentavam com frequência importante graus de desmineralização.

Atualmente as investigações levadas a cabo nesse sentido sugerem um conceito unitário de osteoporose que prevê a participação integrada de fosforo, flúor, hormônio paratireoideo, heparina e calcitonina (HEANEY, 1972; FRAME & NIXON, 1972; RASMUSSEN et al., 1972; RAISZ, 1972) na homeostase cálcica. A partir dela se define uma atrofia da massa óssea (DE SÈZE & HIOCO, 1964), com aplicação dos espaços intra-trabeculares e o aparecimento de uma estrutura mais frouxa, contudo, conservando a morfologia externa (VITTALI, 1971). A análise da microestrutura da osteoporose tem demonstrado um adelgaçamento trabecular com solução de continuidade na estrutura reticular. A citologia, por sua vez, revela uma diminuição nas dimensões, tanto de osteoblastos, quanto de osteoclastos, à medida que os pacientes se tornam mais idosos. Tal situação, porém, não parece ser significativa, uma vez que após os 65 anos o número total de células diminui em oposição ao osso normal, com predomínio de osteoblastos de pequenas dimensões sobre os de grande tamanho (CHALMERS et al., 1966; ROBBINS, 1967 ; EPINAY et al., 1969; VITTALI, 1971).

De qualquer modo, a osteoporose não deve ser considerada como uma deformação patológica, visto que resulta de uma redução da densidade da massa óssea normal.

I.3.d BALANÇO CÁLCICO

O corpo humano conta com cerca de 1100 g de cálcio, quase 1,5% do seu peso, sendo que a maior parte dele se concentra no esqueleto. Por outro lado, o cálcio plasmático, em torno de 10mg/100ml, em parte está ligado à fração proteica do plasma, enquanto o restante se apresenta sob forma iônica, difusível. O cálcio ósseo está representado por uma fração instável, de fácil mobilização, cerca de 4 g, que se encontra em equilíbrio com o cálcio plasmático, e outra estável de mobilização

mais lenta e difícil (BYKOV et al., 1966; WHEDON, 1970).

Quanto à arquitetura óssea, esta se compõe de cerca de 30% de um su porte orgânico (o tecido osteóide), 25% de água e 45% de minerais que lhe conferem a consistência rígida. A fração mineral se constitui, quase que exclusivamente, de cristais de forma hexagonal, que se pre cipitam nas malhas do retículo proteico. Esta estrutura do osso normal é perpetuada pela ação equilibrada da osteogênese e da osteoclase. Con tudo, esse equilíbrio é pertinente apenas ao adulto, pois na criança a osteogênese é mais intensa enquanto que na idade senil há diminuição dela e a intensificação da osteoclase, conforme demonstraram proce dimentos da análise cinética com cálcio marcado (MILHAUD & AUBERT, 1964).

A necessidade diária de cálcio para a manutenção desta homeos tase do organismo é função da drenagem cálcica levada a cabo diariamente pelos rins e intestinos. Investigações clínico-dietéticas tem demonstrado exaustivamente que o aporte ótimo de cálcio, para suprir a requisição diária, é de cerca de 700 a 1000 mg ; STEGGERDA & MITCHELL, 1945; VITTALI, 1971). Estas cifras se ele vam consideravelmente nas crianças e durante a gravidez, em cerca de 50% e 100% respectivamente. Porém, é durante a lactação que as neces sidades cálcicas do organismo materno são mais notadas, em decorrên cia das grandes perdas de cálcio, através o leite materno (KLOTZ, 1963; DENT & FRIEDMAN, 1965; MARTIN, 1965). Contrapondo-se às várias vias de espoliação, há apenas uma de aporte de cálcio ao organismo, a ingestão, principalmente do leite e seus derivados.

A absorção do cálcio se dá ao nível do duodeno e das primeiras por ções do intestino delgado. Esta absorção ocorre por um processo ati vo, apenas em atmosfera rica em oxigênio, onde interferem como faci

litadores a vitamina D e o hormônio paratireóideo, sendo a energia indu^u tora deste transporte ativo oriunda da fosforilação oxidativa de hidratos de carbono alimentares (CANIGGIA, 1964).

Conquanto outros íons bivalentes também possam estar presentes, pare^u ce haver uma absorção eletiva para o cálcio. Tal mecanismo é potencia^u lizado na razão direta do grau de acidez gástrica, pois o rebaixamento do pH, além de aumentar o coeficiente de dissociação dos sais de cálcio, também reduz o gradiente eletroquímico entre a luz intestinal e a corrente sanguínea. A alimentação propicia, em média, absorção de níveis cálcicos em torno de 200 a 400 mg por dia. Contudo, a quantidade de cálcio absorvido parece depender menos do aporte do que das necessi^u dades orgânicas de cada indivíduo (VITTALI, 1971). Além da composi^u ção alimentar, outros fatores podem interferir com a absorção de cálcio, tais como, o pH gástrico, as secreções biliar e pancreática, a vi^u tamina D, os hormônios tireóideo, de crescimento, prolactina, tiroxina e corticosteróides (GANONG 1966).

Em que, pesem os fatores intercorrentes, a partir da alimentação, são absorvidos cerca de 25% do cálcio ingerido. Destes, 15% são elimina^u dos logo no primeiro dia através a urina e das fezes. O restante se deposita no esqueleto sob forma de fração cambiável, a partir da qual alguns íons retornam à circulação para serem novamente excretados nas mesmas proporções pelos rins e intestinos. O restante permanece no osso como cálcio fixado.

1.3.e ABSORÇÃO DE CÁLCIO NA OSTEOPOROSE SENIL

CANIGGIA (1964), NORDIN (1962), OWEN et al., (1940) estudaram a ingestão de cálcio na população normal e em pacientes portadores de osteoporose senil, através de inquéritos dietéticos ou análise de dieta

livre. Em 24 horas a taxa de cálcio ingerida pelos pacientes osteoporóticos foi sensivelmente menor que 800 mg, limite inferior de um bom aporte cálcico, observado exuberantemente nos normais. O fato parece demonstrar, pois, que na osteoporose senil há uma alimentação de baixo teor cálcio.

O balanço cálcico na osteoporose senil é negativo, traduzindo a predominância das funções catabólicas na homeostase óssea, fato demonstrado por JOWSEY et al. (1965) através de microrradiografia, e corroborados pela análise cinética em Ca^{45} .

Estudos diretos da absorção de cálcio, em osteoporóticos, segundo a técnica preconizada por LASZLO et al. (1955), isto é, administração oral de 40 microcuries de cloreto de Cálcio⁴⁵, demonstraram considerável retardo no aparecimento do cálcio radioativo na circulação, quando comparado com indivíduos normais, testemunhando uma absorção mais lenta e difícil (PANSU et al., 1965), que se altera, gradualmente com o transcurso da idade (BARZEL & HART 1973).

Contudo, quando pacientes osteoporóticos são submetidos à sobrecarga cálcica, verificam-se algumas transformações. Assim, o balanço cálcico pode se positivar (WHEDON, 1959; NORDIN, 1962 a, b) e, desse modo, reparar a deficiência de absorção, ainda que parcialmente.

I.3.f EFEITO DOS RAIOS X SOBRE UM CRISTAL

Os primeiros pesquisadores que desenvolveram um estudo sistematizado sobre os fenômenos de difração, pertinentes a um feixe de raios X que atravessam um cristal, foram Darwin e Ewald (AZAROFF, 1968) em 1916, comprovando a sua configuração em reticulado cristalino.

Para se compreender o efeito de um feixe de raios X incidente em um poliagregado cristalino, é necessário, antes, conhecer o comportamento deste mesmo feixe, ao incidir apenas sobre um cristal. Esse comportamento é regido pela lei de Bragg, que estabelece uma relação entre o ângulo de reflexão (θ) sofrido por um feixe de raios X paralelos e seu comprimento de onda (λ) (AZÁROFF, 1968; SAMÁRA, 1972).

Os cristais podem ser considerados como constituídos por planos paralelos de átomos repetidos e separados por uma distância fixa (d), de tal modo a formar um retículo. Assim, um feixe de raios X paralelos, ao incidir sobre o cristal, forma um ângulo θ com seus planos reticulares (figura 1).

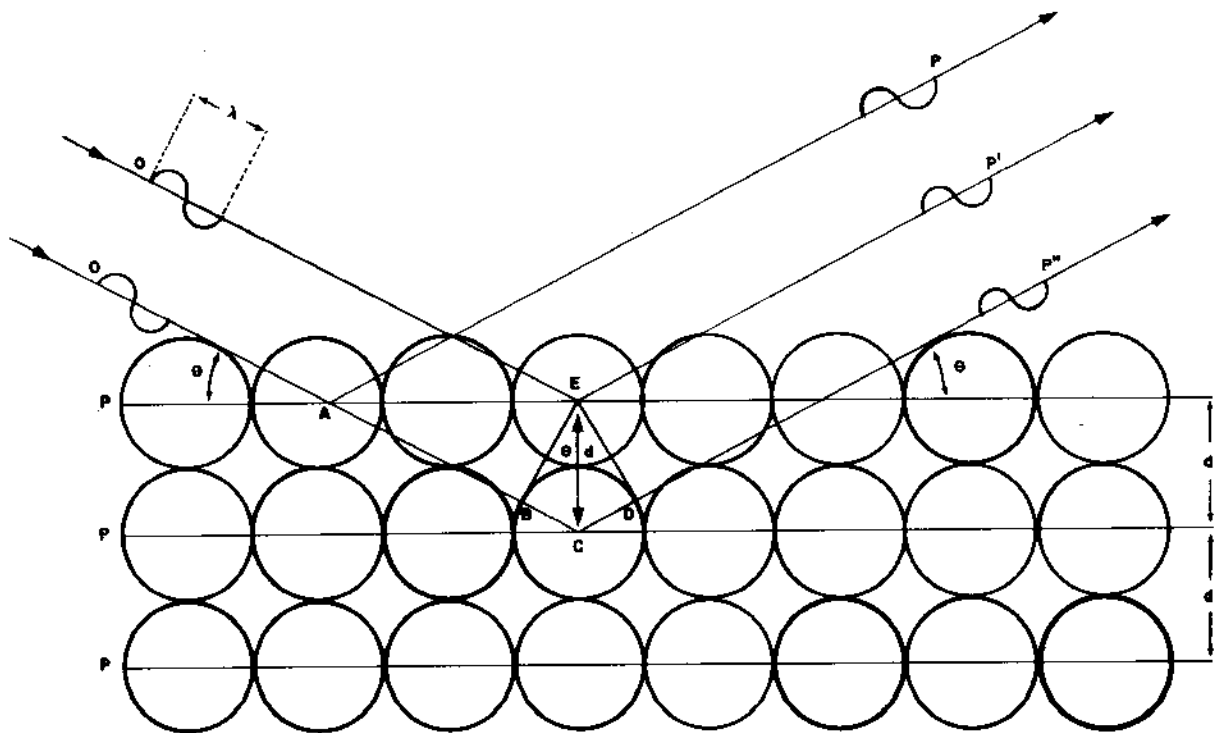


Fig.1

Portanto, dois raios X, propagados em ondas OE e O'A, definindo o ângulo θ sobre os planos reticulares, se refletem segundo as direções AP e EP' que também definem um ângulo θ . Desde que os trajetos dos raios OEP' e OAP são os mesmos, ambos chegam em fase ao nível de PP' um com o outro, definindo novamente uma frente de onda comum e equivalente à que existe ao nível de OO'. Esta é a condição a ser obedecida para a distribuição em fase através os planos de um cristal.

Na sucessão dos planos reticulares, há que se analisar o comportamento do raio O'C e sua reflexão segundo a direção CP''.

Se EB é paralela à frente de onda OO', enquanto ED o é em relação à PP', então o trajeto total O'CO'' é maior que o de OEP' ou O'AP. Ao examinarmos o triângulo EBC pode-se inferir que $BC = d \sin \theta$.

Como, por construção, $BCD = 2 BC$, tem-se:

$$BCD = 2 d \sin \theta = \text{diferença entre ambos os trajetos.}$$

Vale dizer, portanto, que se O'CP'', refletido pelo segundo plano, chegar em PP'P'' em fase com os raios O'AP e OEP', refletidos pelo primeiro plano, ambos os planos refletirão em fase

A diferença entre os trajetos (BCD) será estimada por um número integral de comprimentos de onda $n\lambda$, onde $n = 0, 1, 2, 3, \dots$ e a condição para a reflexão em fase pelos planos reticulares paralelos de um cristal, regularmente espaçados, pode ser expressa pela equação abaixo, que define a lei de Bragg.

$$n \lambda = 2 d \sin \theta$$

Quando a condição proposta por Bragg se satisfaz, as ondas sucessivas,

refletidas pelos planos reticulares do cristal, se reforçam e irão sensibilizar o filme, definindo raias ou espaços que caracterizarão a estrutura cristalina.

Os planos reticulares de um cristal não se distribuem todos paralelamente, mas sim, em função de seus eixos de simetria, segundo as características próprias de cada sistema cristalino. Os cristais de hidroxiapatita são constituídos por átomos de Ca, P, O, e F dispostos em planos reticulares sucessivos que se distribuem segundo os eixos de simetria hexagonal.

Cada plano reticular reflete um raio incidente, de tal modo que, em cada unidade de planos, se define um raio-vetor resultante da integração de todos os raios refletidos em fase pela unidade. Quando um feixe de raios X, paralelos, incide em um cristal, porque as unidades de planos reticulares se distribuem segundo os eixos de simetria, se definem vários vetores resultantes, que se orientam em função dos diferentes ângulos de incidência. Estes vetores resultantes, por sua vez, se integram e definem um cone de difração que caracteriza a estrutura cristalina.

Assim como um cristal reflete um feixe de raios X paralelos que nele incide, o mesmo ocorre em relação a um poliagregado cristalino, com a definição dos vetores resultantes e do cone de difração (SILVA, 1942; McLACHLAN JR., 1957; PARSONS & EURS, 1959).

I.3.g EFEITO DOS RAIOS X SOBRE O OSSO

Em termos de estrutura cristalina, pode-se considerar o osso como um agregado policristalino de gigantescas proporções, e expressão microscópica, onde os cristais de hidroxiapatita se distribuem ao acaso.

A simetria interna da matéria cristalina é determinada pela interrelação de seus próprios elementos. Assim, qualquer face de um cristal, chamada geradora, gerará um número determinado de faces, equivalentes a ela, configurando formas cristalinas simples, que, ao se agrupar, irão constituir cristais compostos.

Os cristais de hidroxiapatita são formas compostas, denominadas hemiédricas paramórficas, que se cristalizam no sistema hexagonal. A forma que determina a relação paramétrica é uma bipirâmide hexagonal (figura 2), embora seja o prisma hexagonal fechado em suas extremidades pelo pinacóide básico, seu poliedro fundamental.

Considere-se que os eixos cristalográficos deste sistema são três arestas desse poliedro, formado entre si os seguintes ângulos: $a = b = 90^\circ \neq 120^\circ$ (figura 3).

Quando um feixe de raios X incide sobre um cristal desse tipo, sofre uma difração que pode se processar, alternativamente, através destes eixos, com a determinação de um vetor resultante.

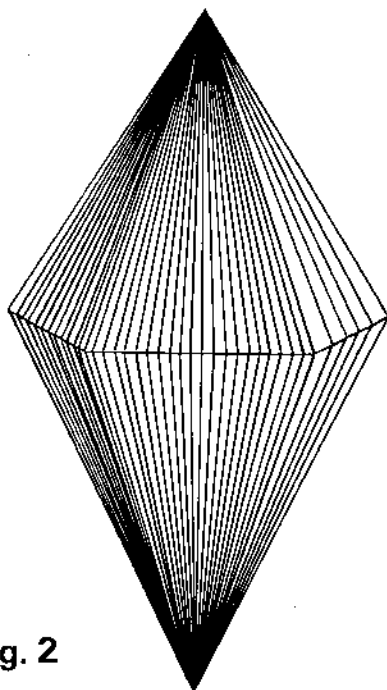


Fig. 2

BIPIRÂMIDE HEXAGONAL

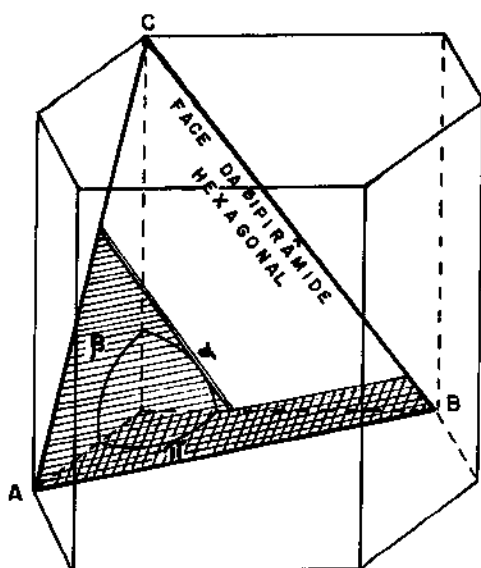


Fig. 3

POLIEDRO FUNDAMENTAL

PRISMA HEXAGONAL E PINACOIDE BÁSICO

A difração pelos raios X de um agregado policristalino, com um grande número de cristais dispostos ao acaso, por exemplo, o osso, revela que cada cristal, integrante do agregado, ao ser irradiado, admite a composição de um vetor resultante, cuja orientação depende da disposição deste cristal. Por conseguinte, a irradiação do agregado admite um número de vetores resultantes, proporcional à quantidade de cristais, que também se distribuem ao acaso, de maneira anárquica, dentro dos contornos de uma esfera, dita de refração (figura 4).

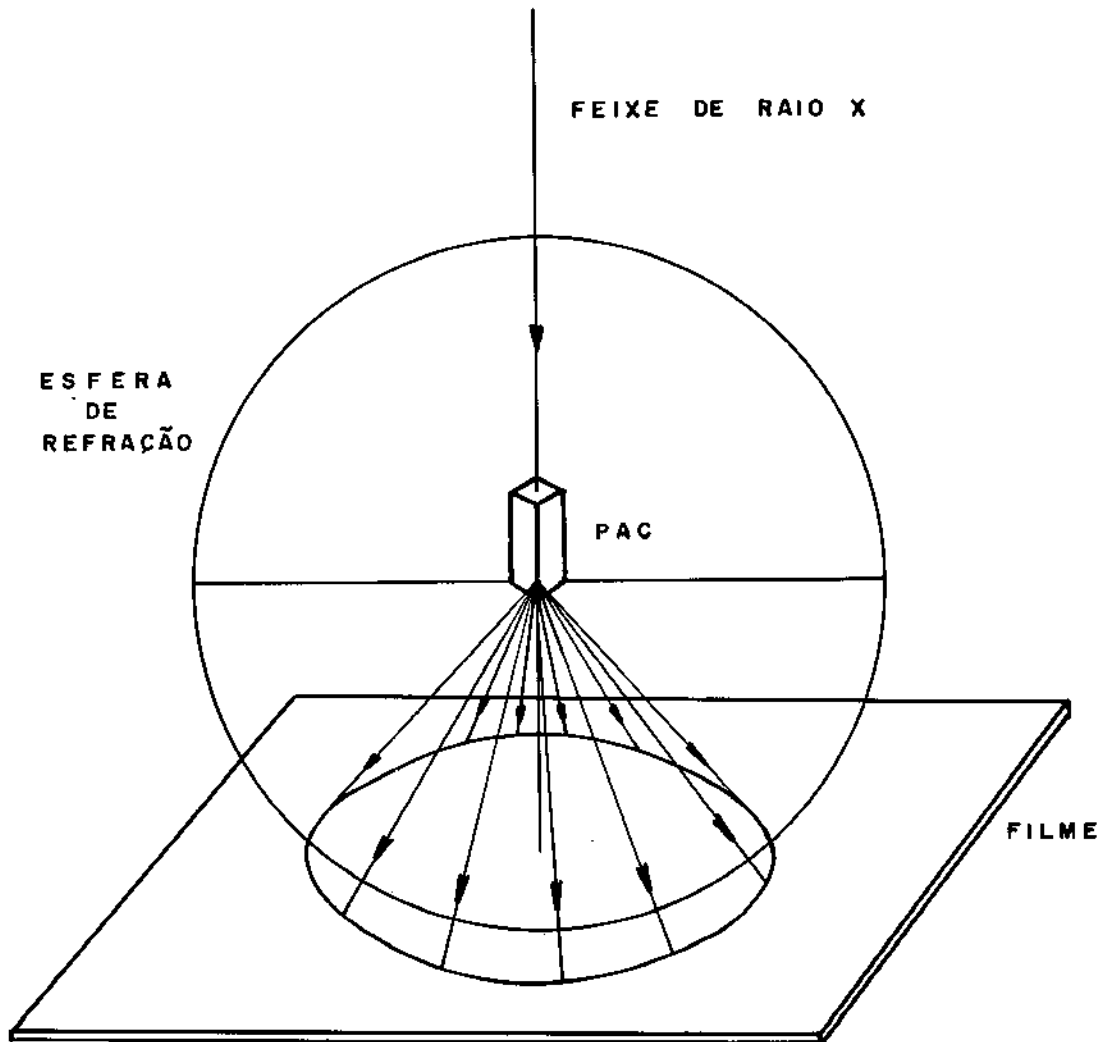


Fig. 4

O FEIXE DE RAIOS-X, AO INCIDIR SOBRE UM POLIAGREGADO CRISTALINO (PAC), DEFINE UM CONE DE REFRAÇÃO, CUJA BASE SENSIBILIZA O FILME, DE MODO A EXPRESSAR A PROJEÇÃO TRIDIMENSIONAL DO POLIAGREGADO EM APENAS UM PLANO, QUE LHE É FRONTAL.

Os vetores apresentam uma orientação quase sempre induzida, em qua se todos os cristais, pelo ângulo de incidência do feixe irradiante, e , assim sendo, os raios difractados compõem um cone de propagação cu ja bissetriz do ângulo-vértice é representada pelo prolongamento da di reção original do feixe incidente (figura 4) (WAHLSTROM, 1960 ; AZAROFF, 1968).

Quando se irradia um osso com os raios X, esses mesmos fenômenos sucedem, e o que se disse de um agregado cristalino é válido para toda a massa óssea irradiada. Assim o filme será sensibilizado, não por um feixe de raios emitidos, mas por um cone definido por raios que se di fratam através dela.

Depreende-se do que se disse, que as imagens de opacidade e transpa rê ncia, observadas em qualquer radiografia de substância óssea, tradu zem, na realidade, não aspectos morfológicos bidimensionais, mas sim detalhes densitométricos em três dimensões, contudo, projetados em duas apenas, definidas em um plano frontal, o filme.

Esta verdade quase sempre se torna inconsciente na rotina clí nico-ra diológica, o que torna mais subjetiva a análise do osso a olho nu.

O B J E T I V O S

Neste trabalho, pretende-se, como objetivos, demonstrar a viabilidade, e propor a utilização de uma técnica fotoeletrodensitométrica para a análise quantitativa da osteoporose senil, utilizando-se, para tanto, do controle do efeito da sobrecarga cálcica em pacientes portadores deste mal.

M A T E R I A L E M E T O D O

Para cumprir os objetivos do presente trabalho, foram estudados 45 indivíduos do sexo masculino, com idade variando entre 55 e 75 anos, vivendo em asilo para pessoas idosas (Lar dos Velinhos de Campinas, Campinas, SP).

Com isso, pôde-se garantir universo homogêneo quanto aos hábitos alimentares, grau de atividade física, extração social e racial, já que todos, com exceção de dois, eram caucasóides. Todos foram submetidos a um exame clínico, na tentativa de se afastar a ocorrência de condições patológicas entre eles, que pudessem interferir com o grau de osteomineralização.

Os 45 indivíduos foram distribuídos, por sorteio, em três grupos iguais, designados por A, B e C (Tabela 1).

Aos integrantes do grupo A, foi dado carbonato e lactogluconato de cálcio, totalizando a dose diária de 1,5 e 14,7g, respectivamente, fracionada em três tomadas, às principais refeições.

Aos grupos B administrou-se, quinzenalmente por via intramuscular, uma ampola de 25mg de decanoato de nandrolona, derivado testosterônico.

Os indivíduos do último grupo, isto é, os do C, receberam apenas placebo, constituído por um comprimido de amido, tomado às refeições principais.

TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS QUANTO À IDADE (§)

GRUPOS	A			B			C		
	<u>nº</u>	<u>nome</u>	<u>idade</u>	<u>nº</u>	<u>nome</u>	<u>idade</u>	<u>nº</u>	<u>nome</u>	<u>idade</u>
	1	JSP	71	1	AS	68	1	LRD	61
	2	AV	75	2	JB	70	2	JCC	67
	3	AL	55	3	JFF	65	3	MA	67
	4	JRR	55	4	RT	73	4	VRC	55
	5	OSM	68	5	ALF	55	5	AA	57
	6	MPC	62	6	JC	73	6	ABM	61
	7	FS	55	7	JMG	67	7	JGS	64
	8	LD	55	8	EPS	63	8	AV	65
	9	JJP	67	9	JG	67	9	VR	64
	10	MT	60	10	AF	75	10	NAR	65
	11	JG	62	11	FS	75	11	PM	61
	12	MS	72	12	FT	71	12	AM	56
	13	SP	71	13	JTF	75	13	JPR	58
	14	BLA	60	14	JRM	55	14	JO	60
	15	AQ	68	15	JM	66	15	JGS	62

(§) Expressa em anos

Este ensaio terapêutico se desenvolveu ao longo de seis meses, no inicio e ao término dos quais cada indivíduo se submeteu a um exame radiológico, que obedeceu sempre aos mesmos critérios.

Assim, radiografou-se sempre o joelho direito. O feixe de radiação foi focalizado na linha média, no ponto de intersecção de dois planos, um, vertical, passando pela crista da tíbia; outro, horizontal, passando pela interlinha articular, tal como o demonstra a figura 5.

Em todas as radiografias, sempre se empregou filmes da mesma marca e com as mesmas características (24 x 30 cm), expostos por 0,12 segundos a uma ampola de raios X convencional. Ressalte-se, que, em todos os indivíduos, foi usado o mesmo aparelho, sempre regulado, de modo a funcionar em níveis de miliamperagem e quilovoltagem iguais a 25 mA e 55 kV.

Também se mantiveram constantes a distância foco-filme (70 cm), os meios de revelação (temperatura e composição do revelador e do fixador, tempos de imersão e secagem)e, mesmo, o radiologista.

Para o estabelecimento dos valores de fotodensidade relativa, usou-se um padrão de alumínio (figura 6), constituído por uma escala de dez degraus, de dois milímetros de altura cada, numerados de 1 a 10, e colocada, arbitrariamente, a uma distância fixa da face peroneal do joelho, igual a 1,4 cm, fora da área de projeção das partes moles.

MÉTODO RADIOLÓGICO

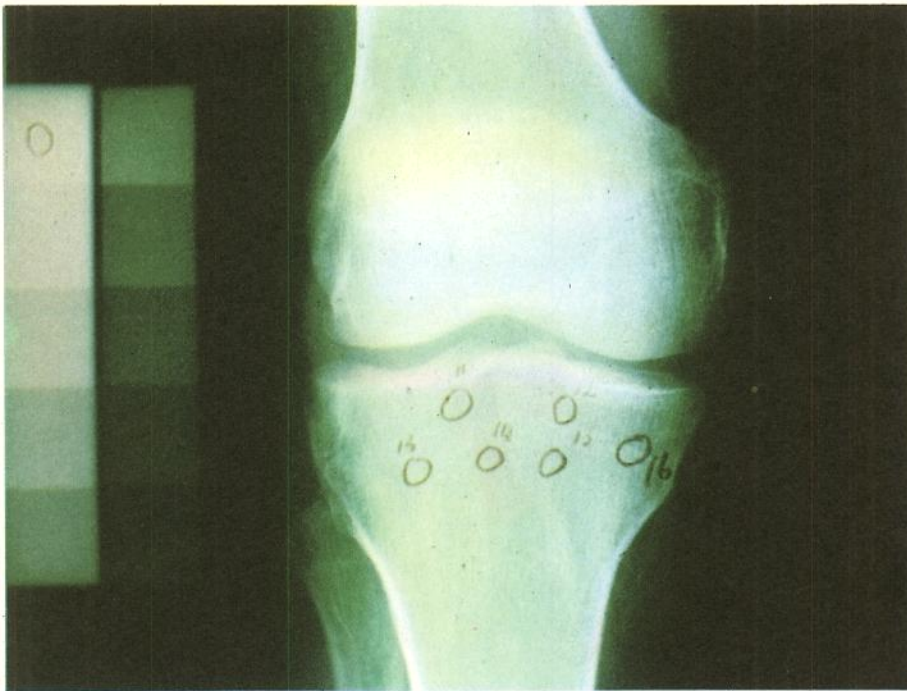
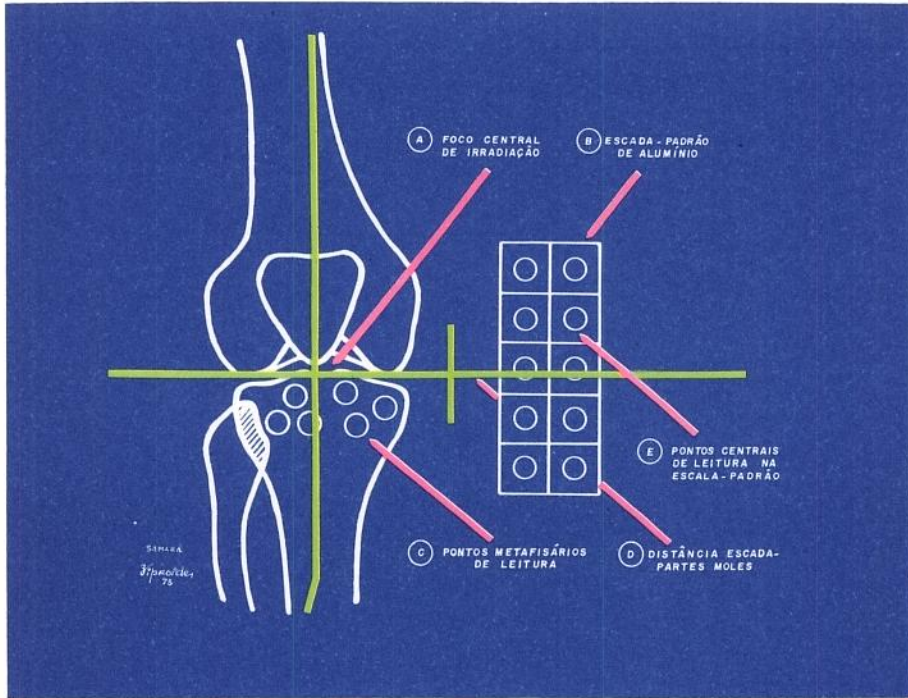


Fig. 5

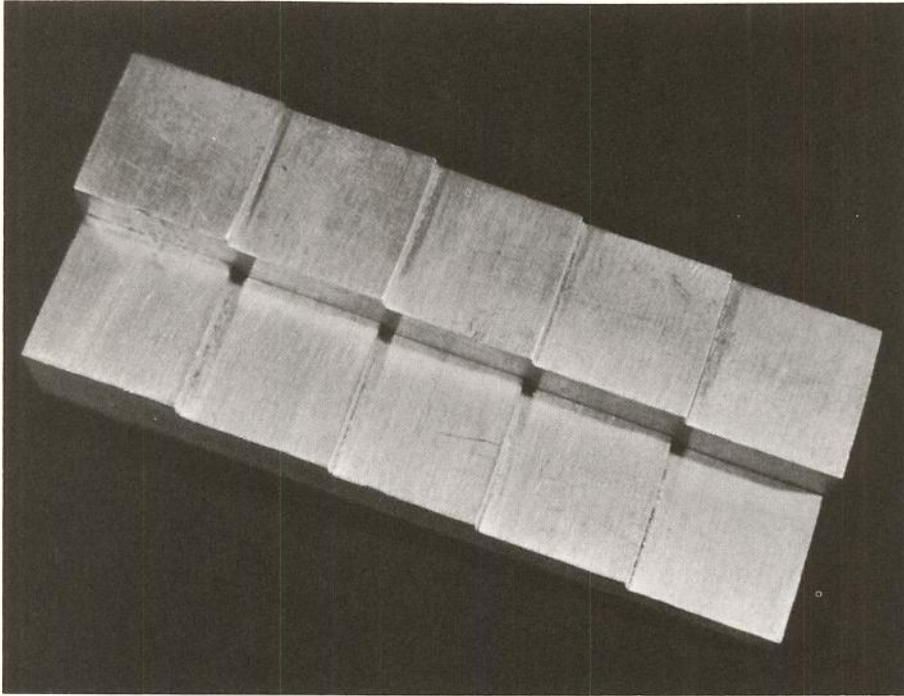


Fig.6

A escala-padrão foi utilizada com um duplo propósito: servir de referencial para a determinação dos valores obtidos, e testar a fidelidade e precisão da técnica microfotodensitométrica aqui preconizada.

Em cada uma das radiografias foram estabelecidas, planimetricamente, seis áreas de 0,5 cm de diâmetro, na epífise da tíbia, mediante critérios anatômicos, e de tal forma, a se evitar as áreas de projeção da rótula e da cabeça do perônio. Tais áreas epifisárias e outras de mesmas proporções, demarcadas em cada degrau de escala, foram submetidas à leitura fotodensitométrica.

Porque na presente metodologia foram utilizados alguns recursos pouco familiares à investigação clínica, parece necessário descrever alguns elementos da técnica empregada.

As radiografias foram analisadas por um microfotodensitômetro, consti

tuído por uma fotomultiplicadora tipo Dumont 6292, marca PHILIPS 150 AVP (PHILIPS DATA HANDBOOK, 1969), que se acopla a um microscópio óptico comum, marca REICHERT (AUSTRIA), com objetivas e oculares de 10 x. Trata-se de um sistema fotossensível, com um cátodo emissor, um sistema coletor eletrônico e um ou mais estágios multiplicadores de fotocorrente, com eletroemissores secundários (dinodos) e um anodo. Esse dispositivo se destina à espectrometria de raios X, e à medida da energia de cascatas eletromagnéticas detectadas em câmaras de emulsões nucleares e chumbo, expostas a 5200 metros de altitude, bem como, para delinear a morfologia das radiações cósmicas, tal como o demonstrou SANTOS (1971).

O corpo de microscópio é adaptado de forma que o feixe luminoso, emitido por uma lâmpada colocada sempre a uma distância constante da platina, após ultrapassar a objetiva (ob) possa percorrer dois trajetos. Um deles (A), atravessando as oculares (oc), e, assim sendo, permitindo ao observador focalizar as áreas de transiluminação desejadas; ou ainda podendo, no outro (B), atravessar uma fenda (F) de 180 micra de diâmetro, contida em um sistema opaco (figura 7).

Atravessada a fenda, o feixe luminoso impressiona um dispositivo fotossensível (C), projetando nele uma superfície de igual diâmetro ao da fenda, e, por conseguinte, equivalente a uma área de $(2 \times 3,1416 \times 180)$ micra² da região circular observada na ocular, e cuja área se expressa, mediante a fórmula $2\pi r$. A fotocorrente, assim gerada, é transmitida à fotomultiplicadora (D) que a intensifica suficientemente para que seja registrada em um microamperímetro de escala 0 - 60 μ A (L).

Excusado é dizer-se, que todo um sistema estabilizador (E, H, I, J) é acoplado a tal dispositivo, com o propósito de se manter constante a alta tensão de entrada e a intensidade da fonte de luz.

MICROFOTODENSIMETRIA

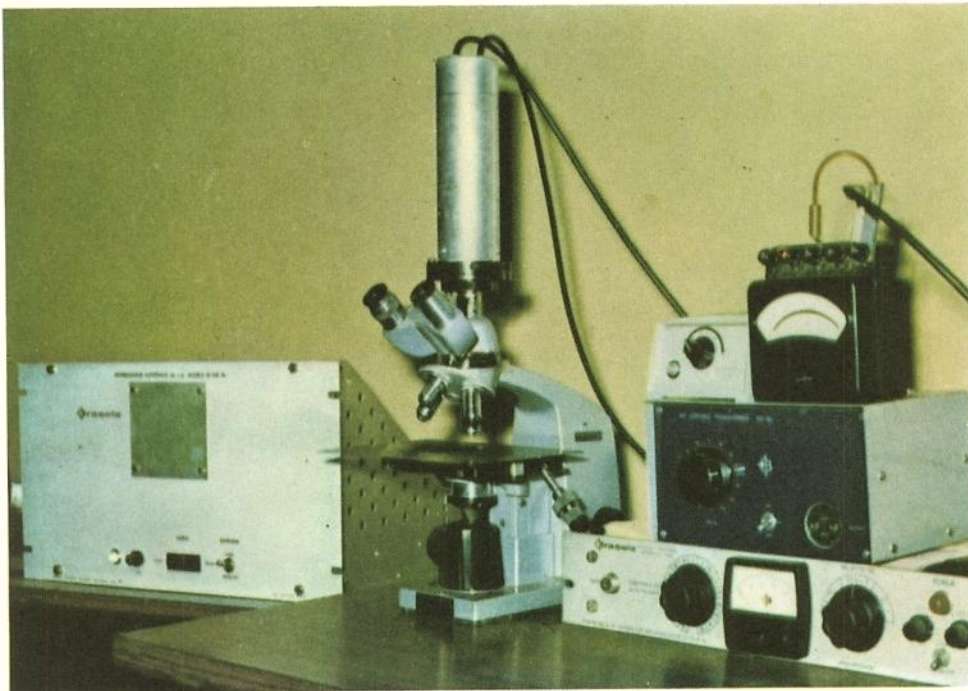
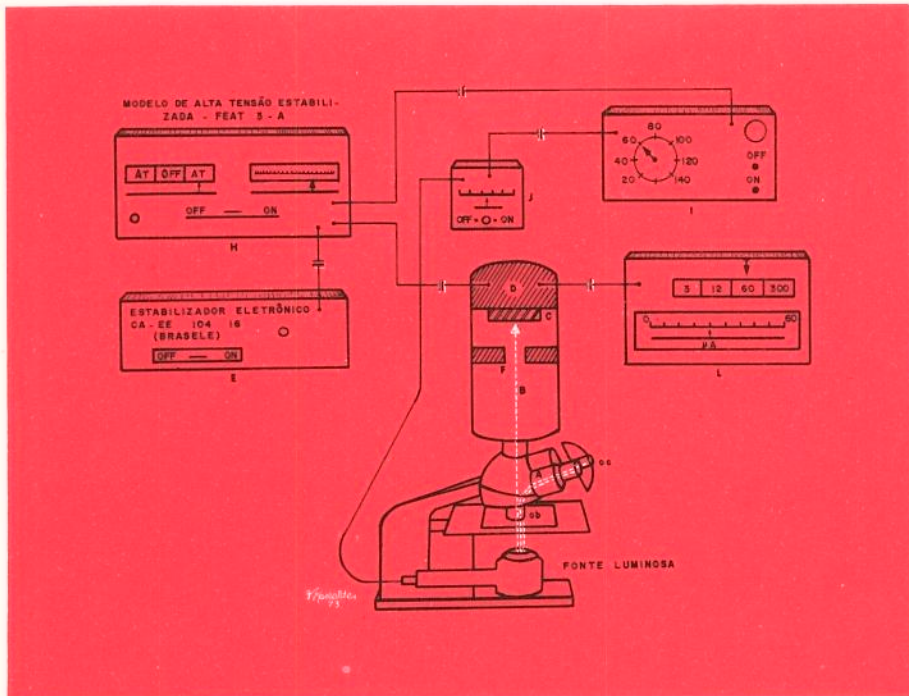


Fig. 7

Dessa forma, são obtidos valores microfotodensitométricos para cada área transiluminada, mediante a relação entre a média aritmética de três leituras sucessivas, deslocando-se a objetiva dentro da área, e o valor da área 1 da escala-padrão, mantido sistematicamente constante. Assim, o que se obtém são índices fotodensitométricos relativos, embora expressos em valor absoluto, em consequência de tanto o numerador, quanto o denominador serem medidos em unidades de microampereagem. Em resumo:

Microfotodensidade

$$\text{relativa} = \frac{\text{Fotodensidade da área epifisária}}{\text{Fotodensidade do degrau 1 da escala}}$$

Uma terceira série de radiografias foi feita, decorridos outros seis meses após o término do esquema terapêutico aplicado, durante os quais os indivíduos foram mantidos sem qualquer tratamento. Dessa forma, tentou-se avaliar a variação dos valores microfotodensitométricos estudados nas séries II e III, expressivos do comportamento do teor mineral da tíbia, após o término do tratamento proposto. Mediante tal comportamento, pôde-se, portanto, observar também o comportamento radiológico de cada paciente, ao longo de um período total de doze meses (série I x série II e série II x série III). As áreas epifisárias, utilizadas para a avaliação do teor mineral da tíbia, quer na terceira, quer na segunda série de radiografias, coincidiram sempre com as da primeira série, já que houve o cuidado de demarcá-las por superposição.

A fim de se eliminar quaisquer disparidades eventuais na execução do estudo radiológico nas três séries (I, II e III), e testar a fidelidade do microfotodensitômetro ao longo de toda a experimentação, executou-se a leitura sistematizada da densidade óptica dos pontos centrais de cada um dos dez degraus da escala-padrão. Mediante esse procedimen

to, pôde-se calibrar o microfotodensitômetro pelo valor da área 1 em cada radiografia, analisando a identidade das outras nove nas três séries.

Tentando-se minimizar o risco experimental, toda a rotina pertinente à leitura microfotodensitométrica, nas três séries, foi desenvolvida sempre pelo autor.

TRATAMENTO ESTATÍSTICO

No presente trabalho, houve interesse em se comparar a diferença entre dois efeitos mensuráveis, antes e após a execução de um ensaio terapêutico.

Cada um dos participantes deste ensaio foi analisado em três situações distintas, séries I, II e III, isto é, radiografias tiradas antes, ao término e seis meses após o término do tratamento proposto. Dessa forma, constituíram-se pares de valores (série I x série II e série II x série III) fornecidos pelos mesmos indivíduos, e, portanto, os mais semelhantes possíveis; de tal modo que cada um deles se apresentou como seu próprio testemunho.

Configurada essa proposição, optou-se pela aplicação do teste t com dados emparelhados, utilizando-se, para tanto, do estudo da média das diferenças intrapares (SNEDECOR, 1966).

R E S U L T A D O S

Os valores microfotodensitométricos, obtidos mediante a leitura das três séries de radiografias, utilizados para a avaliação do teor mineral da tíbia, encontram-se expostos no apêndice deste trabalho.

As radiografias das séries I e II forneceram valores de osteodensidade relativa representativos do comportamento do estado de mineralização da tíbia, ao longo dos seis primeiros meses, durante os quais se manteve o esquema terapêutico proposto para os grupos A, B e C. Tais valores foram submetidos ao teste t com dados emparelhados, mediante a análise da média das diferenças intrapares. A tabela 2 mostra o comportamento da média nos três grupos, designando-se por \bar{d} a média aritmética das diferenças intrapares; n o número de constituintes de cada grupo; $s(d)$ o desvio padrão e $s(\bar{d})$ o erro da média.

TABELA 2 - COMPARAÇÃO DA MÉDIA DAS DIFERENÇAS INTRAPARES (SÉRIE I x SÉRIE II) NOS GRUPOS A, B e C.

Amostra	n	\bar{d}	s(d)	s(\bar{d})	t	p
A	15	-0,0304	0,2986	0,0770	-0,3948	$p > 0,70$
B	15	0,4889	0,2471	0,0639	7,651	$p < 0,001$
C	15	0,3789	0,1667	0,0430	8,8116	$p \ll 0,001$

O grupo A, submetido à calcioterapia maciça, apresentou, como se vê na tabela 2, valores flagrantemente diferentes dos apresentados pelos grupos B e C, que fizeram uso, respectivamente, de anabolizante e placebo. Demonstrou-se, ao nível de 5%, $p > 0,70$ para o grupo A; $p < 0,001$ para o B, e $p \ll 0,001$ para o C.

A tabela 3, por sua vez, apresenta a análise da média das diferenças intrapares, obtidas pelos valores microfotodensitométricos da epífise tibial, nas radiografias das séries II e III, testemunhos do comportamento mineral, durante os seis meses subsequentes ao término do esquema terapêutico empregado. O teste t demonstrou para os três grupos, ao nível de 5% $p \ll 0,001$.

TABELA 3 - COMPARAÇÃO DA MÉDIA DAS DIFERENÇAS INTRAPARES (SÉRIE II x SÉRIE III) NOS GRUPOS, A, B e C.

Amostra	n	\bar{d}	s(d)	s(\bar{d})	t	p
A	13	0,1899	0,1195	0,0331	5,7371	$p \ll 0,001$
B	12	0,1344	0,1345	0,0388	3,4639	$p \ll 0,001$
C	9	0,1546	0,1272	0,0424	3,6462	$p \ll 0,001$

C O M E N T Á R I O S

Para melhor se compreender e avaliar os resultados obtidos, mediante a microfotodensitometria, torna-se necessária a exposição e argumentação dos elementos propostos nesta metodologia, quais sejam: a escolha de pacientes e do local a ser irradiado, a proposição da calcioterapia maciça e o uso de anabolizantes e placebo, constituindo duplo testemunho.

Este ensaio, que teve a duração de doze meses, em todos os grupos, desenvolveu-se em dois períodos de seis meses, o primeiro dos quais sob a terapêutica proposta, e outro sem ela. Assim sendo, na primeira etapa, tentou-se analisar comparativamente o comportamento dos três grupos, em função dos efeitos da administração maciça de cálcio, anabolizantes e placebo.

Tais efeitos se traduzem pelos perfis microfotodensitométricos epifisários, definidos individualmente para cada paciente em cada grupo.

Da mesma forma, na segunda etapa, pretendeu-se avaliar o comportamento dos três grupos, quanto à manutenção ou não dos níveis de hidroxiapatita, induzidos pelos procedimentos terapêuticos desenvolvidos ao longo dos seis primeiros meses.

Os pacientes utilizados neste trabalho foram escolhidos em um grupo etário, onde, presumivelmente, já se evidencia algum grau de osteodesmineralização, determinado apenas pelo desgaste orgânico, às custas dos processos de envelhecimento. A seleção neste grupo etário baseou-se nos trabalhos de MILHAUD & AUBERT (1964), que, mediante a análise cinética da densidade óssea, reviram o conceito e as formulações diagnósticas da osteoporose senil, considerando-a como manifestação de processos de envelhecimento do organismo, fato corroborado por CHALMERS et al. (1966); SAVILLE (1967); GOLDSMITH et al.

(1971); NORDIN et al. (1972); ARNOLD (1972); POSNER (1972); GARN & POZNANSKI (1972); MORGAN (1973) e DEQUEKES (1973).

Do mesmo modo, ATKINSON (1965), estudando seriadamente a constituição histológica da cortical do fêmur, em pacientes de diferentes grupos etários, demonstrou uma relação direta entre porosidade e envelhecimento. Esse fato foi também demonstrado por MEEMA (1963), que observou ser a densidade cortical da extremidade proximal do rádio gradualmente rarefeita, em função da idade.

Além disso, cuidados especiais foram desenvolvidos, na tentativa de se afastar, clinicamente, da amostra pacientes que apresentassem condições patológicas interferentes com o grau de osteomíneralização.

Pelo fato de pacientes osteoporóticos apresentarem um aporte espontâneo de cálcio menor que os não osteoporóticos de mesma faixa etária (BECK et al., 1962; BRESSAN et al., 1963), seja por ingestão deficiente, seja por uma redução no coeficiente de absorção intestinal, tentou-se padronizar a dieta, o grau de atividade e as influências do meio ambiente. Porque pessoas submetidas a repouso prolongado ou portadores de hemiparesias ou hemiplegias desenvolvem com frequência importantes graus de desmineralização (JONES & ROBERTS, 1934; AVIOLI et al., 1963; DONALDSON et al., 1970; LEVIN et al., 1972; ROSE, 1972; HUSDAN et al., 1973; MORGAN et al., 1973; HANTMAN et al., 1973), procurou-se reunir amostra que não apresentasse quaisquer problemas de marcha.

Também, porque ainda se questiona o fato de indivíduos, submetidos a diferentes tipos de artrodese, desenvolverem um rebaixamento em seu teor mineral ósseo (BURNSTEIN et al., 1972), foram excluídos da amostra todos os que apresentaram tal antecedente.

Dessa forma, os pacientes foram estudados em uma comunidade de asi lados, onde as situações acima propostas foram mantidas constantes , segundo os procedimentos preconizados por BECK et al. (1962), ao investigarem uma amostra de idosos, todos asilados em uma mesma instituição e submetidos a uma dieta padrão.

Tentou-se, deste modo, a obtenção de três grupos homogêneos, consti tuidos por pacientes distribuídos ao acaso, rigorosamente observados , durante o ensaio a que foram submetidos.

Uma vez que a grande dificuldade observada no desenvolvimento de téc nicas fotométricas quantitativas se constituiu na interferência óptica das partes moles, procurou-se, neste trabalho, a escolha de uma re gião mais anatomicamente apropriada para a análise radiológica, tentan do-se assim minimizar, sempre que possível esse importante fator de erro.

Conquanto a coluna, por ser, reconhecidamente, a sede inicial dos pro cessos desmineralizantes do envelhecimento (SIEGELMAN, 1972), pu desse ter sido aventada como a melhor região a ser irradiada, conside re-se, por outro lado, que é, também, ao nível dela, o local onde mais intensamente se dá a interferência das partes moles. Ademais, o grande volume destas impede a elaboração de uma sistemização ra diológica e fotodensitométrica segura, em virtude do importante índice de irradiação secundária verificado. Esse fato foi comprovado durante os primeiros procedimentos deste trabalho, quando se analisou compa rativamente a irradiação da coluna, do punho e do joelho.

Outras regiões, frequentemente escolhidas para a irradiação, foram o antebraço e a falange dos quirod áctilos. Entretanto, mesmo assim, nun ca se conseguiu anular definitivamente a interferência óptica das par tes moles.

Nesta metodologia optou-se pela irradiação do joelho, sendo a epífise da tíbia a massa óssea a ser analisada. Isso porque ao nível do joelho se minimiza a participação das partes moles, razão pela qual, aquela se torna área anatômica mais adequada que a coluna e o antebraço. Por outro lado, a epífise tibial apresenta massa óssea de maiores proporções que a das falanges o que a torna mais oportunamente expressiva de um processo desmineralizante, porquanto nela existe mais cálcio a mobilizar.

A proposição de um esquema terapêutico fundamentado na administração maciça de cálcio foi sugerida, graças à interação de algumas as serções, formuladas com base experimental.

A indução de osteoporose em animais de laboratório, mediante a administração de dietas pobres em cálcio, e o restabelecimento do balanço cálcico positivo, após a suplementação maciça de cálcio, vieram enfatizar a importância de calcioterapia nos estados desmineralizantes (LIGHT & FREY, 1941; SCHRAER & SCHRAER, 1956; GREAVES et al., 1959; McCLENDON et al., 1962).

HEANEY & WHEDON (1958), estudando , através análise cinética, o índice de neosteogênese nas doenças ósseas metabólicas, determinaram uma relação direta entre o pool cálcico miscível do plasma e a neofor^{mação} óssea.

OWEN et al. (1940), analisando as necessidades de cálcio em pacientes idosos, afirmaram que estes, mesmos os reconhecidamente osteoporóticos, eram capazes de absorver cálcio, quando este era adminis^{trado} em doses maciças.

Por outro lado, NORDIN (1962) e D'ESHOUGUES (1965) foram unân^{imi}

mes em afirmar, que as necessidades de cálcio dos pacientes osteoporóticos eram sensivelmente superiores às dos normais, e que tais necessidades ocorriam por conta da avidez excessiva e prolongada que o esqueleto osteoporótico revela pelo cálcio.

HARRISON et al. (1961), LICHTWITZ et al. (1962), BASSAN et al. (1963), HIOCO et al. (1963, 1973), SCHWARTZ et al. (1964), MIRAVET & LANDRON (1964), PANSU et al. (1965), HIOCO (1966), PIQUE et al. (1967, 1969), COHN et al. (1968), JUSTINIANO & SANCHEZ (1970), RUBENS-DUVAL & KAPLAN (1970), MASSRY & KLEEMAN (1972), PERRAULT & DRY (1973), HANTMAN (1973) concordaram sucessivamente que a administração de cálcio em altas doses a pacientes portadores de osteoporose determina sensível melhora em seu estado de mineralização óssea, seja através da indução de um balanço cálcico positivo, mediante o aumento do coeficiente de absorção, seja por redução da eliminação renal, seja ainda pelo bloqueio da osteólise paratireoidea, ou ainda pela interação desses fatores.

Porque todos esses autores foram unânimes em valorizar a eficácia da calcioterapia maciça na osteoporose senil, foi proposto para o grupo A um esquema terapêutico segundo a preconização PERRAULT & DRY (1963), isto é, a administração de 3g de cálcio-elemento, sob forma de sais isentos de fósforo, carbonato e lactogluconato. Sob essa forma, tentou-se evitar a precipitação de cálcio ao nível dos tecidos, e assim sendo, modificações sensíveis em seu coeficiente de absorção intestinal (REIFENSTEIN et al., 1945).

A fim de testemunhar as alterações osteodensitométricas ocorridas ao longo do transcurso da calcioterapia, optou-se por uma análise comparativa entre os efeitos de anabolizantes hormonais e placebo. Isso porque, além da predisposição genética (CAMBIAGGI, 1969; FILIZZOLA,

1971; TUGNOLLI, 1971) e dos fatores raciais e nutricionais (CANIGGIA 1964; AMNON & BERNSTEIN, 1968; MARTIN et al. 1972) que, integrando os processos de envelhecimento (TESTINI et al., 1967) participam na determinação dos estados desmineralizantes, não poucos são os autores que valorizam sensivelmente a importância dos fatores hormonais.

Assim é, que LICHTWITZ et al. (1962), BASSAN et al. (1963), VIGNON et al. (1965), D'ESHOUGUES (1965), NEUMAN (1966), YOUNG et al. (1968), AEGERTER & KIRKPATRICK Jr. (1968), RIGGS et al. (1969, 1972), STEIN & BELLER (1970), GALLAGHER & NORDIN (1972), HOWELL (1972), enfatizaram como fator relevante na gênese dos estados desmineralizantes a interação entre o desequilíbrio hormonal e o balanço negativo de cálcio. Assim, a ação eutrófica e anabolizante dos derivados androgênicos e estrogênicos se somaria à sua atuação anti-osteolítica.

Por outro lado RIGGS et al. (1969) observaram que estrógenos estimulavam a neoformação óssea intramedular em aves, enquanto que em mamíferos seu efeito mostrou-se variável, fato corroborado por avaliação microrradiográfica.

Contudo, DELALOYE et al. (1964) e MILLER (1969), este último utilizando um teste duplo cego entre dois grupos, tratados com cálcio e vitaminas A e D, com e sem hormônios sexuais, constataram a hormonioterapia, por lhes ter parecido medida de pouca valia no tratamento da osteoporose senil.

O estudo comparativo entre as radiografias da séries I e II revelou valores microfotodensitométricos flagrantemente diferentes nos grupos A, B e C estudados. Assim é, que o grupo A apresentou, na segunda avaliação radiológica, valores absolutos de fotodensidade relativa, aproxima-

madamente iguais ou moderadamente superiores àqueles revelados pela análise do teor cálcico, expresso na primeira série de radiografias, executada antes do início do esquema terapêutico. A análise estatística demonstrou para o grupo A: $p > 0,70$; $t = -0,3948$; $14g.l$; 5% .

Em contraposição os grupos B e C, aos quais foram administrados respectivamente, anabolizantes e placebo, apresentaram, na segunda avaliação radiológica, valores microfotodensitométricos sensivelmente inferiores àqueles demonstrados seis meses antes pela avaliação osteodensitométrica da primeira série de radiografias. O tratamento estatístico demonstrou $p < 0,001$ para o grupo B e $p \ll 0,001$ para o C. Este fato sugere que, conquanto a administração maciça de cálcio ao paciente idoso não aumente significativamente o seu teor mineral, ao menos, parece desempenhar uma função mantenedora de seu estado de mineralização, ao longo da experimentação. O mesmo não se pode afirmar em relação à administração do anabolizante e do placebo, vez que se observou nítido desgaste de substância óssea, traduzido por níveis microfotodensitométricos flagrantemente inferiores aos determinados na série I.

Esta demonstração vem de encontro às asserções de todos aqueles investigadores que, nos últimos anos, vêm cada vez mais, enfatizando o papel da calcioterapia maciça na osteoporose senil, como procedimento profilático e terapêutico (DE SÈZE, 1963; SCHMID, 1963; HIOCO et al., 1963; ROSE, 1964; ROSE, 1965; MILHAUD et al., 1965; VERNIORY et al., 1965; DEMARTIN & FIGNA, 1966; FOURMAN, 1966; HIOCO, 1966; KILIÇHAN, 1967; ZUCCONI & MIAN, 1967; SOUZA & OLIVIÉRIO, 1967; TESTINI et al., 1967; BIANCHI et al., 1967; ARLET et al., 1968; PANSECCHI & TARICCO, 1968; HERVY & SUBERCHICOT, 1969; CERONI & GROMO, 1969; DAVID et al., 1969; HIOCO et al., 1973; BELCHETZ et al., 1973, dentre outros).

Uma vez que o cálcio, administrado em altas doses ao paciente idoso, reconhecidamente é absorvido e preconizado como medida terapêutica nos estados desmineralizantes, mormente na osteoporose senil, como bem o demonstraram os autores citados acima, o fato de os valores microfotodensitométricos obtidos na série II, do grupo A, serem correspondentes ou moderadamente superiores aos da série I do mesmo grupo, vem testemunhar a autenticidade e eficácia de um dispositivo de osteofotoquantificação, até então não utilizado no estudo da osteoporose, da maneira como o apresenta este trabalho.

De outro lado, porque os pacientes do grupo B, aos quais se administrou anabolizantes, não apresentaram índices microfotodensitométricos, expressivos de uma boa situação mineralo-cristalina, após os seis primeiros meses de terapêutica, a ação de derivados da testosterona sobre a atividade osteoblástica (AEGERTER & KIRKPATRICK Jr., 1968) não parece ser tão intensa ou eficaz que justifique a proposição de seu uso como medida terapêutica isolada.

Dos casos estudados no grupo A, apenas dois não apresentaram resposta satisfatória à calcioterapia maciça, os de número 8 (A.V.) e 9 (J. R.R.). Tal fato pode ser relacionado à ocorrência de alguns episódios intensos de síndrome disabsortiva, verificados em ambos, ao longo dos seis primeiros meses; ou ainda à flagrante intolerância digestiva ao cálcio, por eles apresentada.

Conquanto o teor mineral ósseo dos pacientes do grupo A tivesse se mantido praticamente hígido, na vigência da calcioterapia maciça, desenvolvida nos seis primeiros meses, ao contrário do que sucedeu nos grupos B e C, a análise microfotodensitométrica das radiografias feitas seis meses após o término do esquema terapêutico e portanto doze meses após a execução da série I, revelou um comportamento seme

lhante nos três grupos, fato traduzido pela análise estatística que demonstrou $p \ll 0,001$ para os grupos A, B e C.

Assim é, que, a partir do término do esquema terapêutico desenvolvido nos seis primeiros meses, e, ao cabo de outros seis, pôde-se observar uma diminuição progressiva no teor cálcico da epífise tibial nos três grupos estudados, apenas que esta redução se verificou mais lentamente no grupo A que nos outros. Este fato veio de encontro às asserções de ROSE (1964 e 1965), DEMARTIN & FIGNA (1966), BIANCHI et al. (1967), PANSECCHI & TARICCO (1968), dentre outros, que dizem da transitoriedade do balanço cálcico positivo, induzido em pacientes osteoporóticos, através a administração de cálcio em altas doses.

Por outro lado, HARRISON et al. (1961), ao estudarem o metabolismo do cálcio na osteoporose, observaram que pacientes osteoporóticos, ao serem submetidos à elevadas doses de cálcio, apresentavam um balanço positivo, que se mantia assim, mesmo após três ou quatro meses decorridos do final do tratamento. Para esses autores, tal fato estaria presumivelmente vinculado aos níveis de fósforo circulante em cada paciente.

Contudo, nos pacientes estudados, ao longo dos doze meses de experimentação, a microfotodensitometria da epífise tibial logrou demonstrar, que realmente houve um retardo nos processos desmineralizantes da epífise da tíbia naqueles que haviam sido submetidos à sobrecarga cálcica, sem que o mesmo pudesse ter sido observado nos pacientes tratados com anabolizante ou placebo.

Conquanto o presente trabalho não apresentasse como propósito a determinação de padrões normais de osteodensidade, ou padrões de desmineralização óssea, em diferentes grupos etários, a microfotodensitometri

a se revelou técnica suficientemente sensível para demonstrar, não só as diferenças de comportamento mineralo-cristalino, sob terapêutica, nos grupos A, B e C, mas também, as diferentes respostas apresentadas em cada grupo em função do maior ou menor teor cálcico de cada paciente.

Em verdade, embora esta sugestão também não seja proposição deste trabalho, parece ter havido melhor resposta à calcioterapia nos pacientes que apresentaram menor densidade cálcica, inicial (série I), demonstrando a avidez do esqueleto carente pelo cálcio, conforme se pode observar nos casos 1, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13 e 14 do grupo A. Por outro lado, uma vez cessada a calcioterapia, os valores microfotodensitométricos da série II revelaram uma queda mais importante do teor mineral no grupo A que nos demais, se bem que muito mais lentamente que a experimentada pelos grupos B e C quando da avaliação da série II. Esse fato parece sugerir que a mobilização do cálcio no paciente idoso se traduz em termos de potencial cálcico, isto é, o osso carente incorpora mais, e perde menos, a partir de um estado crítico de desmineralização. O osso de melhor teor mineral, por sua vez, incorpora menos cálcio e o perde em maior quantidade, conquanto mais lentamente.

Estas asserções, sugeridas pela sensibilidade da metodologia preconizada neste trabalho, vem de encontro ao parecer de alguns investigadores, que são concordes em afirmar que o balanço cálcico apresenta evidentes vínculos com as necessidades orgânicas de cada indivíduo (VITALLI, 1971; MORGAN & NEWTON-JOHN, 1969; EISINGER et al., 1971, dentre outros), no decurso da idade.

A microfotodensitometria se revelou suficientemente sensível e acurada para o estudo das alterações do teor mineral da tíbia nos pacientes es

tudados, mesmo sendo esta permanentemente solicitada, e, portanto, não estar tão facilmente sujeita à desmineralização, como a coluna. A par disso, considere-se a relativa simplicidade para o seu desenvolvimento, que não demanda mais que uma sistematização radiológica bem elaborada e um equipamento fotoeletroquantificador de aquisição e manuseio extraordinariamente fáceis. Entretanto, convém ressaltar que a simplicidade da técnica e a pronta familiarização com o equipamento, em nada interferem com a maior de sua qualidade : a sensibilidade.

Esta afirmação se corrobora pelo fato de ser o microfotodensitômetro usado ordinariamente para a quantificação energética de cascatas eletromagnéticas ou ainda radiações cósmicas que sensibilizam filmes radiográficos (SANTOS 1971).

Pequenas adaptações na montagem do equipamento e introdução de sistematização radiológica criteriosa se reúnem, para compor um método de fotoeletroquantificação, pelo qual a densidade mineral óssea é interpretada, a tal ponto de se determinar alterações osteodensitométricas dentro de um intervalo de seis meses. Isso, quando, a olho nu, somente se consegue definir a osteoporose senil, senão quando os processos desmineralizantes já datam de pelo menos dez anos, na vigência de um balanço cálcico negativo, ao nível de 100mg por dia (EPINEY et al., 1969).

A simples introdução do microscópio óptico comum na análise radiológica, já a torna mais acurada. Por outro lado, quando a ele se acopla um dispositivo fotoeletrodensitométrico, a avaliação radiológica deixa de ser eminentemente planimétrica, como o é a olho nu, vez que o poder de resolução do olho humano não é suficiente para interpretar em três dimensões todo o grau de sensibilização do filme. Portanto, a olho nu, não se pode ter senão uma idéia apenas limitada da densidade ópti

ca da radiografia, enquanto a microfotodensitometria a interpreta como realmente ela é, ou seja, o registro em duas dimensões no plano frontal de uma estrutura cristalina tridimensional que difrata os raios X que nela incidem.

Ademais, o que se analisa efetivamente na radiografia, mediante a análise microfotodensitométrica, é uma superfície circular transiluminada, de área igual a $(2 \times 3,1416 \times 90) \text{ micra}^2$, isto é, $2 \pi \frac{180}{2} \text{ micra}^2$. Esta área é definida pelos raios luminosos que, após transiluminarem a radiografia, atravessam um pertuito de 180 micra de diâmetro em um sistema opaco. Esta sistematização tenta evitar a interferência da dispersão dos raios luminosos da periferia do cone de transiluminação.

Dado à análise microfotodensitométrica se efetuar em área tão restrita ($565,48 \text{ micra}^2$), considerando-se as dimensões de um cristal de hidroxiapatita ($8-15 \times 20-40 \times 200-400 \text{ \AA}$, ELLIOT et al., 1973) e ainda o poder de resolução do olho humano, à mínima distância de acomodação ($3 \times 10^{-3} \text{ mm}$), parece flagrante a superioridade da interpretação microfotodensitométrica sobre a avaliação radiológica convencional dos estados desmineralizantes.

Estas ponderações permitem o enunciado de algumas considerações pessoais que instigam o autor a ampliar as oportunidades de aplicação da microfotodensitometria.

Assim é, que, mediante a utilização de metodologia razoavelmente simples e extremamente sensível, de fácil aquisição e manuseio prontamente familiar, pode-se avaliar quantitativamente o grau de mineralização óssea, de uma região onde, a olho nu, a radiologia nada demonstra, a não ser em estados plenamente estabelecidos de osteoporose senil. E isto dentro de um curto espaço de tempo, em relação à história

natural desta enfermidade, o que se reveste de extrema importância, quando se enfatiza o papel da elaboração de uma avaliação precoce de estado mineral do osso na melhor oportunidade de atuação terapêutica. O fato da microfotodensitometria se mostrar técnica sensível, a tal ponto de denunciar alterações osteodensitométricas em um intervalo de seis meses, é argumento decisivo para a validade de sua aplicação. Especialmente, quando se ressalta a experiência de EXTON-SMITH et al. (b) (1969) que consideraram sensível e acurada uma técnica de os^{te}oquantificação, passível de registrar alterações na densidade cálcica, verificadas ao longo de um período de seis anos.

Finalmente, a microfotodensitometria também se mostrou uma contribuição eficaz para o controle dos procedimentos terapêuticos da osteopor^ose senil, vez que se revelou capaz de demonstrar alterações na densi^dade mineral da epífise da tibia, determinadas pela calcioterapia maci^ça ou derivados da testosterona.

C O N C L U S Õ E S

A microfotodensitometria se revelou técnica simples, sensível e viável no estudo quantitativo do teor cálcico na osteoporose senil, bem como na interpretação das respostas de pacientes presumivelmente osteoporóticos à administração de cálcio e anabolizante.

B I B L I O G R A F I A

- AEGERTER, E.; & KIRKPATRICK JR., J.A. Orthopedic diseases. 3 ed. Philadelphia, Saunders, 1968, cap.II, p.420.
- AGGARWAL, N.D. Structure of human fluorotic bone. J.Bone & Joint Surg., 55A(2):331, 1973.
- ALBRIGHT, F. Osteoporosis. Ann.Int.Med., 27:861, 1947.
- AMALRIC, R.; SPITALIER, J.M.; SEIGLE, J. & AULTSCHULER, C. Thermovision and the early diagnosis of bony metastases. Corse Mediterr. Med., 18:73, 1972.
- AMANO, M. X-ray diffraction studies on human bones. Hirosaki Med. J., 23(3):374, 1971.
- AMNON, W. & BERNSTEIN, D.S. Diet and osteoporosis. Lancet, 1(7548):958, 1968.
- ARLET, J.; MOLE, J. & MIGNON, M. Modification du bilan phosphocalcique par apport digestif d'un supplément modéré de calcium. Rev. Méd. Toulouse, 4:107, 1968.
- ARNOLD, J.S. Réabsorción endóstica excesiva focal en la senectude y osteoporosis senil, In: BARZEL, U.S. ed. Osteoporosis. trad. esp. A.JORNET CASES Barcelona, Toray, 1972. cap.16, p.87.
- ATALLI, P.; LIÈVRE, J.A.; AMSTUTZ, P. & BOSC, R. Tachidensitometry; bone densitometry by measurement of the propagation speed of a sound wave. Rev. Rhum., 36:225, 1969.
- ATKINSON, P.J. Changes in resorption spaces in femoral cortical bone with age. J. Pathol. & Bacteriol., 89:173, 1965.

- AVIOLI, L.V.; MCDONALD, J.E.; HANEMAN, P.H. & LEE, S.W.
The relationship of parathyroid activity to pyrophosphate excretion.
J. Clin. Invest., 45(7):1093, 1966.
- AZÁROFF, L.V. Elements of X-ray crystallography. International
Student Ed. New York, McGraw-Hill Book, 1968. p.355.
- BANDILLA, K.K. & PFANNENSTIEL, P. The use of isotope bone
scanning in the diagnosis of early ankylosing spondylitis. In:INTER-
NATIONAL CONGRESS SERIES Excerpta Medica N.229 1973. p.
107.
- BARZEL, U.S. & HART, H. Studies in calcium absorption:initial entry
of calcium into the gastrointestinal tract in hyperparathyroidism and
in a case of renal tubular acidosis. Nephron, 10:174, 1973.
- BASSAN, J.; FRAME, B. & FROST, H. Osteoporosis: review of patho-
genesis and treatment. Ann. Int. Med., 58:539, 1963.
- BECK, H.; HENRY, J.; BERTHAUX, P. & LASSABLIÈRE, C. Recher-
che d'une carence calcique chez le vieillard d'hospice par la métho-
de des bilans. Sem. Hôp. Paris, 38(61):3454, 1962.
- BECK, J.S. & NORDIN, B.E.C. Histological assessment of osteoporo-
sis by iliac crest biopsy. J. Pathol. & Bacteriol., 80:391, 1960.
- BELCHETZ, P.E.; LLOYD, M.H.; JOHNS, R.G.S. & COHEN, R.D.
Effect of late night calcium supplements on overnight urinary cal-
cium excretion in premenopausal and postmenopausal women.
Brit. Med. J., 2:510, 1973.

- BERNARD, J. & LAVAL-JEANTET, M. The relative thickness of the cortical bone of tibia. Application to the evaluation of osteoporosis and osteoesclerosis. Presse Med., 70:889, 1962.
- BERTRAND, A.; LOUYOT, P.; POUREL, J. & ROBERT, J. The significance of thermography in rheumatology. Ann. Med. Nancy, 11: 57, 1972.
- BESSLER, W.von Skeletszintigraphie mit Radiostrontium. Ergeb. Med. Radiologie., 2:1, 1969.
- BLOOM, R.A. & LAWS, J.W. Humeral cortical thickness as an index of osteoporosis in women. Brit. J. Radiol., 43:522, 1970.
- BOHR, H. Bone formation and resorption in cases of delayed union and pseudarthrosis. Acta Orthop. Scand., 42:113, 1971.
- BOJTOR, I.; ILIÉS, A.; HORVÁTH, F. & HOLLÓ, I. Computer evaluation to the X-ray densitometry method for the diagnosis of calcipenic osteopathy. Fortschr. Rontgenstr., 117 (6):720, 1972.
- BORA, F.W.; LANE, J.M. & PROCKOP, D.J. Inhibitors of collagen biosynthesis as a mean of controlling scar formation in tendon injury. J. Bone & Joint Surg., 54A (7):1501, 1972.
- BORNER, W.; GREHN, S.; MOLL, E. & RAUK, E. Messung der Absorption des Fingerknochens mit einem ¹²⁵J-Profils Scanner Quantitative Method zur Erkennung der Osteoporose. Fortschr. Rontgenstr., 110:378, 1969.
- BURNSTEIN, A.; CURREY, J.; FRANKEL, V.H.; HEIPLE, K.G.; LUNSETH, P. & VESSELY, J. Bone strength. The effect of screw holes. J. Bone & Joint Surg., 54A (6):1143, 1972.

- BYKOV, K.M.; VLADIMIROV, G.Y.; DELOV, V.Y.; KONRADI, G.P.
& SLONIN, A.D. Textbook of Physiology. trad.ing. S. BELSKY
& D.MYSHNE Moscou, Peace Publishers, 1956. cap.33, p.328.
- BYWATERS, E.G.L. The measurement of bone opacity. Clin. Science,
6:281, 1948.
- CAGNOLI, H. La osteoporosis:un capitulo en revision. Dia Med.
Urug., 36 (440):521, 1969.
- CALDWELL, R.A. Observations on the incidence, aetiology and patho-
logy of senile osteoporosis. J. Clin. Pathol., 15 (5):421, 1962.
- CAMBIAGI, J.E. Algunas consideraciones sobre el tratamiento de la
osteoporosis. Dia Med. (Buenos Aires), 41:2060, 1969.
- CAMERON, J.R.; GRANT, R & MACGREGOR, R. An improved technic
for the measurement of bone mineral content in vivo. Radiology,
78 (1):117, 1962.
- CAMERON, J.R. & SORENSON, J. Measurement of bone mineral in
vivo:an improved method. Science, 142 (3589):230, 1963.
- CAMERON, J.R.; ZIMMERMAN, D.; KENNEY, G.; BUCH, R.; BLAND,
R. & GRANT, R. Thermoluminescent radiation dosimetry utilizing
LiF. Health Physics, 10 (1):25, 1964.
- CANIGGIA, A. L'absorption digestive du calcium dans les ostéoporoses.
In: HIOCO, D.J. ed. Symposium sur l'ostéoporose. Paris,
Masson, 1964. p.63.
- CERONI, P. & GROMO, G. Osteoporosi senile e fratture patologische
vertebrali. Giorn. Geront., 17:192, 1969.

- CHALMERS, J. & WEAVER, J.K. Cancellous bone: its strength and changes with aging and a evaluation of some methods for measuring its mineral content, an evaluation of some methods for measuring osteoporosis. J. Bone & Joint Surg., 48A (2):299, 1966.
- COHN, S.H.; DOMBROWSKI, C.S. & ATKINS, H.L. High calcium diet and the parameters of calcium metabolism in osteoporosis. Amer. J. Clin. Nutr., 21 (11):1246, 1968.
- COHN, S.H.; DOMBROWSKI, C.S. & FAIRCHILD, R.G. In vivo neutron activation analysis of calcium in man. Int. J. Appl. Rad. Isotop., 21 (11):127, 1970.
- COHN, S.H.; ROGINSKY, M.S.; ALOIA, J.F.; ELLIS, K.J. & SHUKLA, K.K. Alterations in skeletal calcium and phosphorus in dysfunction of the parathyroids. J. Clin. Endocrinol. Metab., 36 (4):750, 1973.
- COHN, S.H.; SHUKLA, K.K.; DOMBROWSKY, C.S. & FAIRCHILD, R. G. Design and calibration of a broad-beam Pu^{238} , Be neutron source for total-body neutron activation analysis. J. Nucl. Med., 13 (7): 487, 1972.
- COLBERT, C. & BARZEL, U.S. Radiographic determination of rat bone mineral loss in dietary induced osteoporosis. Invest. Radiol., 7:339, 1972.
- DAVID, C.; HATMANU, D.; DUMITRESCU, Z; OANCEA, T.; NICOLAE, D.; ANDREI, I.; VOINESCU, R. & ISBASESCU, E. Investigations concernant le traitement de l'ostéoporose d'involution par doses massives de lacto-gluconato de calcium. Rev. Franç. Géront., 15 (5):281, 1969.

- DELALOYE, B & TABAU, R. Klinik und Laboratorium. Schweiz.
Med. Wschr., 94(40):1410, 1967.
- DEMARTIN, F. & FIGNA, P. La calcioterapia massiva per via orale
nel trattamento delle osteoporosi. Minerva Ortopedica, 17(6):345,
- DENT, C.E. & FRIEDMAN, M. Pregnancy and idiopathic osteoporosis.
Quart. J. Med., 34(135):341, 1965.
- DEQUEKER, J. Bone loss in normal and pathological conditions, In:
INTERNATIONAL CONGRESS SERIES Excerpta Medica N.229,
1973. p.107.
- D'ESHOUGUES, J.R. Vues actuelles sur l'ostéoporose et son traitement.
Antenne Méd., 2:75, 1965.
- DICKSON, R.A.; PAICE, F. & CALNAN, J.S. The quantitative colour
TV image analyser, a new method of assessing bone density.
Brit. J. Surg., 59:301, 1972.
- DONALDSON, C.L.; HULLEY, S.B.; VOGEL, J.M.; HATTNER, R.S.;
BAYERS, J.H. & MCMILLAN, D.E. Effect of prolonged bed rest
on bone mineral. Metabolism, 19(12):1071, 1970.
- EISENBERG, E. Calcium metabolism and bone structure related to
oral contraceptive. J. Reprod. Med., 3(1):61, 1969.
- EISINGER, J.; LAPONCHE, A.M.; MOULARD, J.C.; SERRATRICE, G.
& RECORDIER, A.M. Surveillance biologique au cours des traite-
ments de l'ostéoporose commune. Dédutions thérapeutiques. Rev.
Rhum., 38(4):265, 1971.
- ELLIOT, J.C.; MACKIE, P.E. & YOUNG, R.A. Monoclinic hidroxya-
patite. Science, 180(4090):1055, 1973.

- ELSSASSER, J.C.; FARNHAM, J.E. & MARSHALL, J.H. Comparative kinetics and autoradiography of Ca⁴⁵ and Ba¹³⁵ in ten-year-old beagle dogs. J. Bone & Joint Surg., 51A(7):1397, 1969.
- EPINEY, J.; COURVOISIER, B. & MARTIN, E. Ostéopathies déminéralisantes. Ed. Sandoz, 1969. p.63.
- EXTON-SMITH, A.N.; MILLARD, P.H.; PAYNE, P.R. & WHEELER, E.F. (a) Method for measuring quantity of bone. Lancet, 2:1153, 1969.
- EXTON-SMITH, A.N.; MILLARD, P.H.; PAYNE, P.R. & WHEELER, E.F. (b) Pattern of development and loss of bone with age. Lancet, 2:1154, 1969.
- FILIZZOLA, M. O mecanismo envelhecetório, sua regulação e significação cultural. Res. Clin. Cient., 40(3):4, 1971.
- FLANAGAN, B.; AULT, S. & NICHOLS JR., G. Metabolismo óseo en la osteoporosis. In: BARZEL, U.S. ed. Osteoporosis, trad. esp. A. JORNET CASES Barcelona, Toray, 1972. cap.19, p.231.
- FONT-ALTABA, M. Atlas de mineralogia 2 ed. Barcelona, Dalman Y Jovert, 1963. prancha D 7.
- FORLAND, M.; STRANDJORD, N.M.; PALOYAN, E. & COX, A. Bone density studies in primary hyperparathyroidism. Arch. Int. Med., 122:236, 1968.
- FORSHAM, P. Osteoporosis. In: NETTER, F.H. Endocrine system and selected metabolic diseases. New York, Colorpress, 1965. p.193 (CIBA COLLECTION OF MEDICAL ILUSTRATIONS, 4).

- FOURMAN, P. Calcium supplements. Prescrib. J., 6:22, 1966.
- FRAME, B. & NIXON, JR., R.K. Factores de la medula ósea en la osteoporosis. In: BARZEL, U.S. ed. Osteoporosis trad. esp. A. JORNET CASES Barcelona, Toray, 1972. cap.20, p.253.
- FRASER, R. Tracer studies with strontium⁸⁸ and calcium⁴⁷ in osteoporosis. In: HIOCO, D.J. ed. Symposium sur l'ostéoporose. Paris, Masson, 1964. p.83
- FRASER, R.; HARRISON, M. & IBBERTSON, K. The rate of calcium turnover in bone measurement by a tracer test using stable strontium. Quart. J. Med., 29(113):85, 1960.
- FROMMHOLD, W. & SHOKNECHT, G. Untersuchungen über die absorption und Fenstruktur von Knochen mittels monocromatischer Röntgenstrahlung. Fortschr. Röntgenstr., 193(3):358, 1960.
- GALASKO, C.S.B. The pathological basis for skeletal scintigraphy. Brit. J. Surg., 56:757, 1969.
- GALLAGHER, J.C. & NORDIN, B.E.C. Treatment with oestrogens of hyperparathyroidism in postmenopausal women. Lancet, 1(7749): 503, 1972.
- GARN, S.M. & POZNANSKI, A.K. Perdidas óseas transitorias e irreversibles. In: BARZEL, U.S. ed. Osteoporosis trad. esp. A. JORNET CASES Barcelona, Toray, 1972. cap.8, p.123.
- GERSON, B.D.; DORFMAN, H.D. & MANKIN, H.J. Patterns of localization of strontium⁸⁵ in osteoporosis. J. Bone & Joint Surg., 54A(4):817, 1972.

- GOLDSMITH, N.F.; JOHNSTON, J.C.; URY, H.; VOSE, G. & COLBERT, C. Bone-mineral estimation in normal and osteoporotic women. A comparability trial of four methods and seven bone sites. J. Bone & Joint Surg., 53A(1):83, 1971.
- GREAVES, J.P.; SCOTT, M.G. & SCOTT, P.P. Calcium deficiency on a high protein diet rawheart. J. Physiol., 146:36, 1959.
- HANTMAN, D.A.; VOGEL, J.M.; DONALDSON, C.L.; FRIEDMAN, R.; GOLDSMITH, R.S. & HULLEY, S.B. Attempts to prevent disuse osteoporosis by treatment with calcitonin, longitudinal compression and supplementary calcium and phosphate. J. Clin. Endocrinol. Metab., 36(5):845, 1973.
- HARRIS, J.; SAINTONGE, D.M.C. & BARNES, C.G. Hand measurements in ankylosing spondylitis. Ann. Rheum. Dis., 32:140, 1973.
- HARRISON, M. & FRASER, R. Bone structure and metabolism in calcium-deficient rats. J. Endocrin., 21(2):197, 1960.
- HARRISON, M. & FRASER, R. & BRIDGET, M. Calcium metabolism in osteoporosis acute and long-term responses to increased calcium intake. Lancet, 1(7183):1015, 1961.
- HEANEY, R.P. Osteoporosis. In: BEESON, P.B. & McDERMOTT, W. ed. Tratado de Medicina Interna de Cecil-Loeb 12 ed trad. esp. ALBERTO FOLCHI y PI México, Interamericana, 1968. p. 1420.
- HEANEY, R.P. Editorial: A unified concept of osteoporosis. Amer. J. Med., 39:877, 1965.

- HEANEY, R.P. Concepto unificado de la osteoporosis, un segundo aspecto. In: BARZEL, U.S. ed. Osteoporosis. Trad. esp. A. JORNET CASES Barcelona, Toray, 1972. Cap.22, p.273.
- HEANEY, R.P. & WHEDON, G.D. Radiocalcium studies of bone formation rate in human metabolic bone diseases. J. Clin. Endocrinol. Metab., 18:1246, 1958.
- HENNY, G.C. Roentgenographic estimation of the mineral content of bone. Radiology, 54:202, 1950.
- HERRERA-JUSTINIANO, E. & MOLINA-SANCHEZ, C. Sobrecarga oral calcica en osteoporosis, su repercusión en la calcemia y calciuria. Rev. Fac. Med. Sevilla, 2(5):217, 1970.
- HERVY, C. & SUBERCHICOT, J. Premiers résultats sur l'action du calcium a fortes doses chez le vieillard d'hospice. Gazette Méd. Limous., juin, 1969. p.25.
- HIOCO, D. Physio-pathologie et traitement de l'ostéoporose. Dtsch. Med. Wschr., 91(23):1079, 1966.
- HIOCO, D.; DENIS, F.; BRODATY, I. & SÈZE, S. DE Traitement de l'ostéoporose par perfusions calciques répétées. Rev. Rhum., 40(3):163, 1963- a.
- HIOCO, D.; LANHAM, C.; MIRAVET, L. & SÈZE, S. DE Traitement des décalcifications cortisoniques par les hautes doses de calcium. Rev. Rhum., 30(7):428, 1963- b.
- HIOCO, D.; SAMUEL, J. & SÈZE, S. DE Traitement des ostéoporoses par les hautes doses de calcium. Rev. Rhum., 30(10):601, 1963- b.

- HORTON, J.E.; RAISZ, L.G.; SIMMONS, H.A.; OPPENHEIMEM, J.J. & MERGENHAUGEN, S.E. Bone resorbing activity in supernatant fluid from cultured humour peripheral blood leukocytes. Science, 117 (4051):793, 1972.
- HOSKING, D.J. & CHAMBERLEIN, M.J. Osteoporosis and long-term corticosteroid therapy. Brit. Med. J. 3:125, 1973.
- HOSKING, D.J. & CHAMBERLEIN, M.J. & FREMLIN, J.H. Changes in total body calcium content in primary hyperparathyroidism. Clin. Science, 43:627, 1972.
- HOULI, J. Reumatologia Clínica. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1973. cap.18, p.452.
- HOWELL, D.S. Osteoporosis. In: HOLLANDER, J.L. & McCARTY JR., D.J. ed. Arthritis and Allied Conditions 8 ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1972. part.IX, p.1192.
- HURXTHAL, L.M.; VOSE, G.P. & DOTTER, W.E. Densitometric and visual observations of spinal radiographs. Geriatrics, 24:93, 1969.
- HUSDAN, H.; RAPOPORT, A. & LOCKE, S. Influence of posture on the serum concentration of calcium. Metabolism, 22 (6):787, 1973.
- JACOBSON, B. X-ray spectrophotometry in vivo. Amer. J. Roentgenol., 91 (1):202, 1964.
- JAMES, P. & BRADDELEY, H. Xeroradiography its use in peripheral contrast medium angiography. Clin. Radiol., 24:67, 1973.
- JONES, R.M. & ROBERTS, R.E. Calcification and ossification. Brit. J. Surg., 21 (83):461, 1934.

- JOWSEY, J., KELLY, P.J.; RIGGS, B.L.; BIANCO, A.J.; SCHOLZ, D.A. & GERSHON-COHEN, J. Quantitative microradiographic studies of normal and osteoporotic bones. J. Bone & Joint Surg., 47A (4):785, 1965.
- KEANE, B.E.; SPIEGLER, G. & DAVIS, R. Quantitative evaluation of bone mineral by a radiographic method. Brit. J. Radiol., 32(373): 162, 1959.
- KEELE, D.K. & VOSE, G.P. A study of bone density. Amer. J. Dis. Child., 118(5):759, 1969.
- KEMP, H.B.S.; JOHNS, D.L.; McALISTER, J. & GODLEE, J.N. The role of fluorine¹⁸ e strontium^{87m} scintigraphy in the management of infective spondylitis. J. Bone & Joint Surg., 55B(2):301, 1973.
- KILIÇHAN, E. Le rôle de la calcithérapie massive dans l'ostéoporose. Acta Ortop. Traum. Turcica, 5:28, 1967.
- KLOTZ, H.P. Traitement vitamino-calcique de la tétanie chronique latente de la femme enceinte. Sem. Hôp. Paris, 39:559, 1963.
- KOCIAN, J.; BRODAN, V. & BEJBLOVA, O. Plosny index Klavikularni kortikalis jako mira mineralizace kostry. Caslekces, 111(22): 504, 1972.
- KRANENDONK, D.H.; JURIST, J.M. & LEE, H.C. Femoral trabecular patterns and bone mineral content. J. Bone & Joint Surg., 54A(7):1472, 1972.
- KROKOWSKI, E. (a) Definition und Bestimmung der Osteoporose. Munch. Med. Wschr., 108:1288, 1966.

KROKOWSKI, E. (b) Möglichkeiten zur Bestimmung der Skelett Calciumgehaltes in der Klinik. Dtsch. Med. Wschr., 91:60, 1966.

KROKOWSKI, E. Die Röntgenologische Substanzanalyse der Knochens Prinzip und praktische Durchführung. Fortschr. Röntgenstr., 108:394, 1968.

KROKOWSKI, E. Quantitative röntgenologischer Nachweis der Skeletdemineralisation. Der Radiologe, 9(5):138, 1969.

KROKOWSKI, E. & STRESEMANN, E. Röntgenologische Bestimmungen des Mineralisations grades der Wirbelsaule von Kranken mit chronischem Bronchialastma. Klin. Wschr., 45:570, 1967.

KUMLIN, T.; WIIKERI, M. & SUMARI, P. Densitometric studies on metacarpal bones of lumberjacks using chain saws. Med. Lavoro, 62(10):478, 1971.

LACHMAN, E. Osteoporosis: the potentialities and limitations of its roentgenologic diagnosis. Amer. J. Roentgenol., 74:712, 1955.

LAVAL-JEANTET, M.; TRISTANT, H.; CHAUMONT, P. & KATZ, M. Causes d'erreur en densitometrie osseuse, possibilités e limites d'une méthode. J. Radiol. Electrol., 55(32):457, 1972.

LÉNÁRT, G.; VERES, I.; BIDLÓ, G. & KÉRY, L. Electron diffraction, examination of the growth zone of the epiphysis. Acta. Orthop. Scand., 44:157, 1973.

LEVIN, S.M.; SIMKIN, A.; NAOR, E.; ROBIN, G.C.; GOLDENBERG, A. & DORFMAN, H. A comparison of assay technics in experimental osteoporosis. The effect of nandrolone phenpropionate (Durabolin). Clin. Orthop., 82:246, 1972.

- LICHTWITZ, A.; SÈZE S, DE; PARLIER, R.; HIOCO, D.; MIRAVET, L. & LANHAM, C. Le traitement actuel des ostéoporoses. Sem. Hôp. Paris, 38:2055, 1962.
- LICHTWITZ, A.; SÈZE, S. DE; PARLIER, R.; HIOCO, D.; MIRAVET, L. & LANHAM, C. Notions récentes sur la physio-pathologie des ostéoporoses. Sem. Hôp. Paris, 38:1759, 1962.
- LIGHT, R.F. & FREY, C.N. Bone fractures due to low calcium diet. Proc. Soc. Exper. Biolol. Med., 48:256, 1941.
- MACK, B.P.; O'BRIEN, A.T.; SMITH, J.M. & BAUMAN, A.W. A method for estimation the degree of mineralization of bones from tracings of roentgenograms. Science, 89:467, 1939.
- MAGNANI, G.C. Aspetti microradiografici dell'osso senile. Ann. Radiol. Diagn. (Bologna), 42:482, 1969.
- MARTIN, I.G. Osteoporosis en la infancia. Acta pediat. esp., 23:1213, 1965.
- MARTIN, M.; MENCZEL, J. & ROBIN, G. Incidencia de las fracturas de la cadera en Jerusalén (1957-1966) como indice de osteoporosis. In: BARZEL, U.S. ed Osteoporosis trad. esp. A. JORNET CASES Barcelona, Toray, 1972. cap.14, p.175.
- MASSRY, S. & KLEEMAN, C.R. Metabolismo do cálcio nos doentes em hemodiálise prolongada. Triângulo, 10(4):147, 1972.
- MAYER, E.H. A scintillation counter technic for the X-ray determination of bone mineral content. Radiation Res., 13:156, 1960.
- MAYO, K.M. Quantitative measurement of bone mineral content in normal adult bone. Brit. J. Radiol., 34:639, 1961.

- MAZESS, R.B.; CAMERON, J.R.; O'CONNOR, R. & KNUTZEN, D.
Accuracy of bone mineral measurement. Science, 145 (3627):388,
1964.
- McCLENDON, J.F.; JOWSEY, J.; GERSHON-COHEN, J. & FOSTER,
W.C. The curative effect of a high calcium diet on senile osteo-
porosis. J. Nutrit., 77:229, 1962.
- McLACHLAN JR., D. X-ray cristal structure. New York, McGraw
Hill Book, 1957. cap.3, p.77.
- MECCA, C.E.; MARTIN, G.R. & GOLDHABER, R.P. Alteration of
bone metabolism in tissue culture in response to parathyroid ex-
tract. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 113:538, 1963.
- MEEMA, H.E. Cortical bone atrophy and osteoporosis as a manifes-
tation of aging. Amer. J. Roentgenol., 9:1227, 1963.
- MEEMA, H.E.; HARRIS, C.K. & PORRET, R.E. A method for deter-
mination of bone-salt content of cortical bone. Radiology, 82(4):
986, 1964.
- MEEMA, H.E. & MEEMA, S. Cortical bone mineral density versus
cortical thickness in the diagnosis of osteoporosis: a roentgenologic-
densitometric study. J. Amer. Geriat. Soc., 17(1):120, 1969.
- MEEMA, H.E. & MEEMA, S. Comparison of microradiographic and
morphometric findings in the hand bones with densitometric findings
in the proximal radius in thyrotoxicosis and in renal osteodystrophy.
Invest. Radiol., 7(2):88, 1972.
- MILHAUD, G. & AUBERT, J.P. Quelques remarques concernant l'ana-
lyse cinétique a l'aide de calcium radioactif dans l'ostéoporose. In:
HIOCO, D.J. ed Symposium sur l'ostéoporose. Paris, Masson,
1964. p.59.

- MILHAUD, G.; VESIN, P.; BOURICHON, J.; ROBERT, A. & VIGUIE, R. Étude du métabolisme de la sérumalbumine et du calcium chez le gastrectomisé. Sem. Hôp. Paris, 41:1207, 1965.
- MILLER, R.G. Treatment of osteoporosis. Geront. Clin., 11(4):193, 1969.
- MIRAVET, I. & LANDRON, A. Études cinétiques avec le Ca⁴⁵ dans l'ostéoporose. In: HIOCO, D.J. ed Symposium sur l'ostéoporose. Paris, Masson, 1964. p.74.
- MODESTO Fº, J.; MESQUITA, C.H.; FERREIRA, M.N.; WAJCHENBERG, B.L.; LEME, C.E. & PIERONI, R.R. Determinação das perdas insensíveis de cálcio no homem, por comparação da técnica da medida da radiação de corpo inteiro e balanço radioativo. Ciência e Cultura Supl. 25(6):463, 1973.
- MORGAN, D.B. The metacarpal bone: a comparison of the various indices for the assessment of the amount of bone and for the detection of loss of bone. Clin. Radiol., 24:77, 1973.
- MORGAN, D.B. & NEWTON-JOHN, H.F. Bone loss and senescence. Gerontologia, 15(23):140, 1969.
- NEUMAN, M. Acquisitions récentes sur les ostéoporoses. Presse Méd., 74:375, 1966.
- NGUYEN, V.V. & JOWSEY, J. Bone metabolism. The acute effect of hormones, vitamin D₃ and acidosis during in vivo perfusion of adult dog forelimbs. J. Bone & Joint Surg., 52A(5):1041, 1970.
- NORDIN, B.E.C. (a) Calcium balance and calcium requirements in spinal osteoporosis. Amer. J. Clin. Nutr., 10:384, 1962.

NORDIN, B.E.C.(b) L'ostéoporose. Schweiz. Med. Wschr., 29:892, 1962.

NORDIN, B.E.C.; BARNETT, E.; MACGREGOR, J. & NISBET, S.
Lumbar spine densitometry. Brit. Med. J., 5292:1793, 1962.

NORDIN, B.E.C & SMITH, A. O tratamento da osteoporose. Triangle, 6:273, 1964.

NORDIN, B.E.C.; YOUNG, M.M.; BULUSU, L. & HORSMAN, A. Reexaminación de la osteoporosis. In: BARZEL, U.S. ed Osteoporosis trad. esp. A. JORNET CASES Barcelona, Toray, 1972. cap.4, p.52.

OESER, H. & KROKOWSKI, E. Rontgenstrahlen zur visuellen Knochenbiopsie Zwecks Bestimmung des Mineralgehaltes. Dtsch. Med. Wschr., 86:2431, 1961.

OESER, H. & KROKOWSKI, E. Die rontgenologische Objektivierung der Osteoporose. Radiol. Clin. Biol., 35(1):31, 1966.

OWEN, E.C.; IRVING, J.T. & LYALL, A. The calcium requirements of older male subjects with special reference to the genesis senile osteoporosis. Acta Med. Scand., 103:235, 1940.

PANSECCHI, V. & TARICCO, G. Contributo clinico sulle osteoporosi climateriche. Gazz. Méd. Ital., 127:223, 1968.

PANSU, D.; CHAPUY, M.C.; BIZOLLON, C.; BOLLOT, F. & BERNARD, J. Exploration au Ca⁴⁵ dans l'ostéoporose et l'ostéomalacie séniles. Rev. Lyonn. Méd., 14:557, 1965.

PANSU, D.; VIGNON, G.; BERNARD, CHAPUY, M.C. & BIZOLLON, C.
La calcithérapie a doses fortes dans l'ostéoporose. Rev. Lyonn. Méd., 14:540, 1965.

- PARSONS, J. & EURS, F.J. X-ray diffraction analyses of crystals in pathology. Amer. J. Clin. Pathol., 32(5):405, 1959.
- PERRAULT, M. & DRY, J. Retour à la calcithérapie in thérapeutique en 1963. Rev. Pract., 13:3934, 1963.
- PHELPS, P.; STEELE, A.D. & McCARTY, D.J. Compensated polarized light microscopy. J A M A, 203(7):166, 1968.
- PFEIFFER, W.C. & PENNA FRANCA, E. Análise por ativação não destrutiva em material biológico com fótons de alta energia. Ciência e Cultura, 25(2):141, 1973.
- PHILIPS DATA HANDBOOK Electron tubes (150 AVP). Electronic Components and Material Division (Blue series). Eindhoven, 1969. part 6.
- PIQUE, J.A.; MACCAGNO, A.; ROMANOWICZ, A. & STEINER, G. Tratamiento de la osteoporosis con dosis elevadas de calcio. Día Med. (Buenos Aires), 39:630, 1967.
- PIQUE, J.A.; MACCAGNO, A.; ROMANOWICZ, A. & STEINER, G. Tratamiento de las desmineralizaciones difusas y localizadas del esqueleto con dosis elevadas de calcio. Día Med. (Buenos Aires), 41:2460, 1969.
- PLONE, D.B. Bone density determination during skeletal renewal. J. Amer. Osteopath. Ass., 70(11):1183, 1971.
- POSNER, A.S. Respuesta de la ultraestructura del mineral óseo a las variaciones fisiológicas. In: BARZEL, U.S. ed Osteoporosis trad. esp. A. JORNET CASES Barcelona, Toray, 1972. cap.7, p.109.

- POTTS JR., J.T. & DEFTOS, L.J. Osteoporosis. In: BOND, P.K. & ROSEMBERG, L.E. ed Duncan's Diseases of Metabolism (Endocrinology and Nutrition) 6 ed. Philadelphia, Saunders, 1969. p.1035.
- PREGER, L.; STEINBACH, H.L.; MOSKOWITZ, P.; SCULLY, A.L. & GOLDBERG, M.B. Roentgenographic abnormalities in phenotypic females with gonadal dysgenes. Amer. J. Roentgen., 104(4):899,
- PRIDIE, R.B. The diagnosis of senile osteoporosis using a new bone density index. Brit. J. Radiol., 40(471):251, 1967.
- PUGH, J.W.; ROSE, R.M.; PAUL, I.L. & RADIN, E.L. Mechanical resonance spectra in human cancellous bone. Science, 181(4096): 271, 1973.
- RAISZ, L.G. Efecto de los factores implicados en la osteoporosis sobre la formación y la reabsorción óseas en cultivos de tejido. In: BARZEL, U.S. ed Osteoporosis trad. esp. A. JORNET CASES Barcelona, Toray, 1972. p.185.
- RASMUSSEN, H.; FEINBLATT, J.; NAGATA, N. & DeLONG, A. Regulación de la función de la célula ósea. In: BARZEL, U.S. ed Osteoporosis trad. esp. A. JORNET CASES. Barcelona, Toray, 1972. cap.16, p.198.
- REGAL, R. ROSSI, M. & LAMARQUE, J.L. Exploration radiodensitométrique en pratique courante des os distaux et des vertèbres. J. Radiol. Electol., 53(5):452, 1972.

- REIFENSTEIN JR., E.C. Hiperosteogênese e osteoesclerose. In: HARRISON, T.R. et alii ed Medicina Interna 4 ed trad. ALICE REIS ROSA et alii Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1962. seção 12, p.1459.
- REIFENSTEIN JR., E.C.; ALBRIGHT, F. & WELLS, S.L. The accumulation, interpretation and presentation of data pertaining to metabolic balances notably those of calcium, phosphorus and nitrogen. J. Clin. Endocrinol., 5:367, 1945.
- RIGGS, B.L.; JOWSEY, J.; KELLY, P.J. & HOFFMAN, D.L. Tratamento da osteoporose pós-menopausa e senil. In: RANDALL, R.V. ed Clinica Médica da América do Norte trad. RENATO MILLET et alii Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1972. p.989.
- RIGGS, B.L.; JOWSEY, J.; KELLY, P.J.; JONES, J.D. & MAHER, F.T. Effect of sex hormones on bone in primary osteoporosis. J. Clin. Invest., 48:1065, 1969.
- ROBBINS, S.L. Pathology. 3 ed. Philadelphia, Saunders, 1967. p.1333.
- ROSE, G.A. A critique of modern methods of diagnosis and treatment of osteoporosis. Clin. Orthop. Rel. Research, 55:17, 1967.
- ROSE, G.A. Irreversibilidad de la osteoporosis. In: BARZEL, U.S. ed Osteoporosis trad. esp. A. JORNET CASES Barcelona, Toray, 1972. cap.9, p.132.
- ROSE, G.A. The study of osteoporosis and osteomalacia. Postgrad. Med. J., 40:158, 1964.

- ROSE, G.A. A study of treatment of osteoporosis with fluorid therapy and high calcium intake. Proc. Roy. Soc. Med., 58:436, 1965
- ROSH, I.Y.; DEQUEKER, J. & MULIER, J.C. Trabecular pattern in osteoarthritis and osteoporosis. In: INTERNATIONAL CONGRESS SERIES Excerpta Medica N. 229, 1973. p.145.
- RUBENS-DUVAL, A.; APFELBAUM, M.; VILLIAUMEY, J.; KAPLAN, G.; DUROUX, P. & BRIGANT, L. Étude comparative du comportement des sujets normaux, ostéoporotiques et ostéomalaciques a l'égard du calcium⁴⁵ sous régime phosphocalcique équilibré et constant. Rev. Rhum. 40(3):179, 1973.
- RUBENS-DUVAL, A. & KAPLAN, G. Noctions actuelles sur l'ostéoporse et son traitement. Méd. Int., 6(10):577, 1971.
- SAMÁRA, A.M. Pseudogota. Campinas, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, 1972. 175p. Tese de doutoramento. FCM - UNICAMP.
- SANTOS, C. Estudo de cascatas eletromagnéticas detectadas em câmaras de emulsões nucleares e chumbo expostas a 5200m de altitude e morfologia da radiação cósmica. Campinas, Instituto de Física Gleb Wataghin, Universidade Estadual de Campinas, 1971. s.n.p. Tese de doutoramento. UNICAMP.
- SAVILLE, P.D. A quantitative approach to simple radiographic diagnosis of osteoporosis: its application to the osteoporosis of rheumatoid arthritis. Arth. & Rheum., 10:416, 1967.
- SCHMID, J. Calcithérapie dans l'ostéoporse. Mesure de la densité osseuse comme critère d'efficacité. Schweiz. Med. Wschr., 93:1815, 1963.

- SCHRAER, H. & SCHRAER, R. Quantitative measurements of bone density changes in rats fed diets of different calcium content. Fed. Proc., 15:571, 1956.
- SCHWARTZ, E.; CHOKAS, W.V. & PANARIELLO, V.A. Metabolic balance studies of high calcium intake in osteoporosis. Amer. J. Med., 36:233, 1964.
- SÈZE, S. DE Calcium Sandoz 500. Relatório pessoal, Paris, 1963.
- SÈZE, S. DE & HIOCO, D. Relatório pessoal, Aix-les-Bans, 24 juin, 1964.
- SELYE, H.; DIEUDONNE, J.M. & VEILLEUX, R. La calciphylaxie. Presse Med., 22(70):1068, 1962.
- SIEGELMAN, S.S. Radiologia de la osteoporosis. In: BARZEL, U.S. ed Ósteoporosis trad. esp. A. JORNET CASES Barcelona, Toray, 1972. cap.5, p.75.
- SILVA, D.R. Cristalografia. Porto, Editora Portucalense, 1942, cap. 10, p.199.
- SINGH, M.; RIGGS, L.B.; BEABOUT, J.W. & JOWSEY, J. Femoral trabecular pattern index for evaluation of spinal osteoporosis. Ann. Int. Med., 77:63, 1972.
- SMITH, D.M.; JOHNSTON JR., C.C. & YU, P. In vivo measurement of bone mass.- its use in demineralized states such as osteoporosis. J A M A, 219(3):325, 1972.
- SNEDECOR, G.S. Statistical method applied to experiments in agriculture and biology. 5 ed. Ames, The Yowa State University Press, 1966. 534p.

- SORENSEN, J. & CAMERON, J.R. A reliable in vivo measurement of bone-mineral content. J. Bone & Joint Surg., 43A(3):481, 1967.
- SOUZA, J.P.M. & OLIVIÉRIO, L.G. Tratamento da osteoporose por cálcio em altas doses. Rev. Bras. Ort., 2(1):7, 1967.
- STAHELI, L.T.; NELP, W.B. & MARTY, R. Strontium^{87m} scanning early diagnosis of bone and joint infections in children. In: QUINN, J.L. ed Year Book of Nuclear Medicine Chicago, Year Book Medical Publishers, 1973. p.383.
- STEGGERDA, F.R. & MITCHELL, H.H. Variability in the calcium requirements of adult human subjects. J. Nutrition, 31:407, 1946.
- STEIN, I. & BELLER, M.L. Therapeutic progress in osteoporosis. Geriatrics, 25:159, 1970.
- STEINBACH, H.L. The roentgen appearance of osteoporosis. Radiol. Clin. North Amer., 2:191, 1964.
- SUBRAHMANYAN, V.; NARYANARAO, M.; RAMARAO, G. & SWAMINATHAN, M. Les bessins en calcium. Brit. J. Nutr., 9:350, 1955.
- TESTINI, D.J.; CORODNER, J.; PASTOR, D. & GINI, R. Profilaxis de la osteoporosis del anciano. Prensa Méd. Argent., 54(5):238, 1967.
- THOMPSON, J.S.; PALMIERI, G.M.A. & CRAWFORD, R.L. The effect of porcine calcitonin on osteoporosis induced by adrenal cortical steroids. J. Bone & Joint Surg., 54A:1490, 1972.
- TIKHONOV, K.B.; ROHLIN, G.D. & SHOMANOVSKAYA, K.B. Quantitative evaluation of certain age changes in skeleton. Arkhanat. Gistol. Embriol., 61(7):89, 1971.

- TUGNOLI, F. Bases fisiopatológicas da recuperação do paciente idoso. Res. Clin. Cient., 40(7/8):175, 1971.
- URIST, M.R. Recent advances in physiology of calcification. J. Bone & Joint Surg., 46A(4):889, 1964.
- URIST, M.R.; GURVEY, M.S. & FAREED, D.O. Observaciones a largo plazo sobre las mujeres ancianas afectas de osteoporosis patológica. In: BARZEL, U.S. ed Osteoporosis trad. esp. A. JORNET CASES Barcelona, Toray, 1972. cap.2, p.3 .
- URIST, M.R. & VINCENT, P.J. The excretion of various fractions of the 17-ketosteroids in the urine in women with postmenopausal or senile osteoporosis. Clin. Orthop., 18:199, 1960.
- VENOHR, H.; GROHER, W. & KLEMS, H. Szintigraphische verlaufsbeobachtungen vor und nach alloplastischen huftgelenkersatz. Fortschr. Rontgenstr., 117(3):355, 1972.
- VERNIORY, J.P.; ROSENBUSCH, C.A. & LAMBERT, H. La calcithérapie massive dans l'ostéoporose-essai d'un nouveau dérivé calci-que. (Premiers résultats). Helvetica Medica Acta, 32 (4/5):487, 1965.
- VIGNON, G.; PANSU, D. & BERNARD, J. L'ostéoporose de la ménopause. Rev. Lyonn. Med., 14:530, 1965.
- VIRTAMA, P. & TELKKA, A. Cortical thickness as an estimate of mineral content of human humerus and femur. Brit. Radiol., 35:632, 1962.
- VITALI, H.P. Osteopatias. Ed. Sandoz, s.c.p., 1971. 155p.
- VOGEL, J.M. & ANDERSON, J.T. Rectilinear transmission scanning of irregular bones for quantification of mineral content. J. Nucl. Med., 13(1):13, 1972.

- VOSE, G.P. Quantitative determination of osseous and soft fractions of bone by X-ray absorption. Lab. Invest., 8:1540, 1959.
- VOSE, G.P. X-ray transmission factor in estimating bone density. Radiology, 71:96, 1958.
- WAHLSTROM, E.E. Optical crystallography. New York, John Willy, 1960. cap.7, p.367.
- WHEDON, G.D. Effects of high calcium intakes on bones, blood and soft tissues; relationship of calcium intake to balance in osteoporosis. Fed. Proc., 18(4):1112, 1959.
- WHEDON, G.D. Osteoporosis. In: ASTWOOD, E.B.G. & CASSIDY, C. F. ed Endocrinologia Clinica, II trad. esp. A.JORNET CASES Barcelona, Toray, 1970. 920p.
- WHITE, A.; HANDLER, P. & SMITH, E.L. Principles of Biochemistry. 3 ed London, McGraw-Hill, 1964. p.780.
- WILLIAMS, D.E. & MASON, R.L. Bone density measurements in vivo. Science, 138:39, 1962.
- WOLFE, J.N. Xeroradiography of the bones, joints and soft tissues. Radiology, 93(3):583, 1969.
- YOUNG, M.M.; JASANI, C.; SMITH, D.A. & NORDIN, B.E.C. Some effects of ethinyloestradiol on calcium and phosphorus metabolism in osteoporosis. Clin. Scien., 34:411, 1968.
- ZANZI, I. & SAVILLE, P.D. Study of bone mass in osteoporosis with vertebral fractures. Rev. Med. Chil., 100:599, 1972.
- ZUCCONI, V. & MIAN, G. La calcioterapia massiva orale nell'osteoporosi senile. Gazz. Int. Med. Chir., 72:242, 1967.

ERRATA

Pg 1: onde se lê KAHN (1940) leia-se

KAHN (1962)

BIBLIOGRAFIA : acrescentar

KAHN, F. O corpo humano 5 ed. trad.

MENDONÇA DE BARROS, L. II vol

Rio de Janeiro, Ed. Civilização Bras.

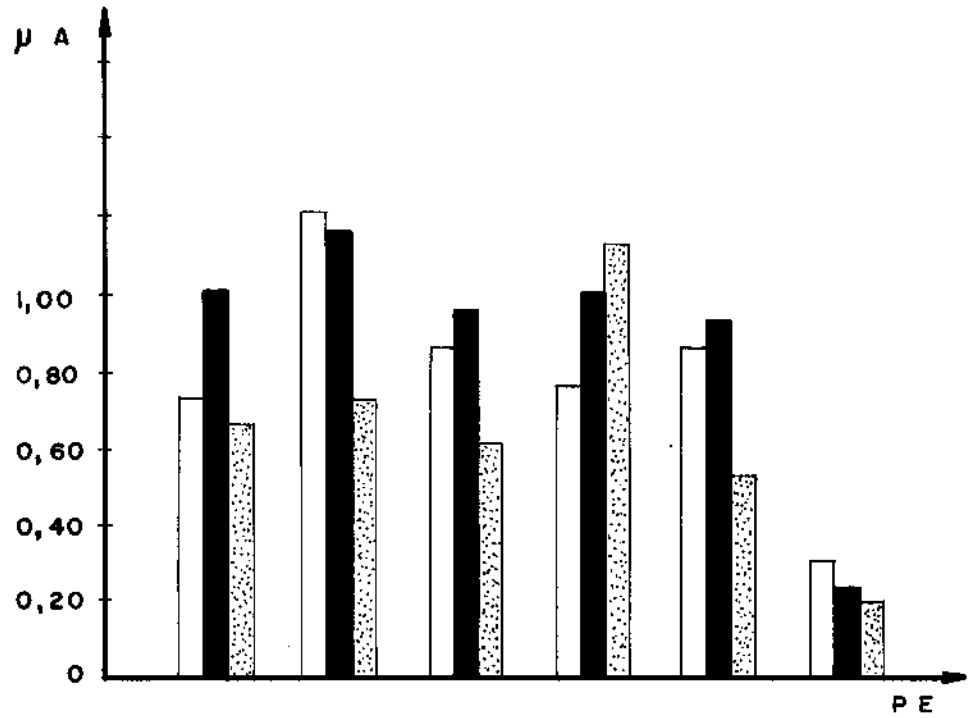
1962 45 5 p

A P P E N D I C E

CÁLCIO

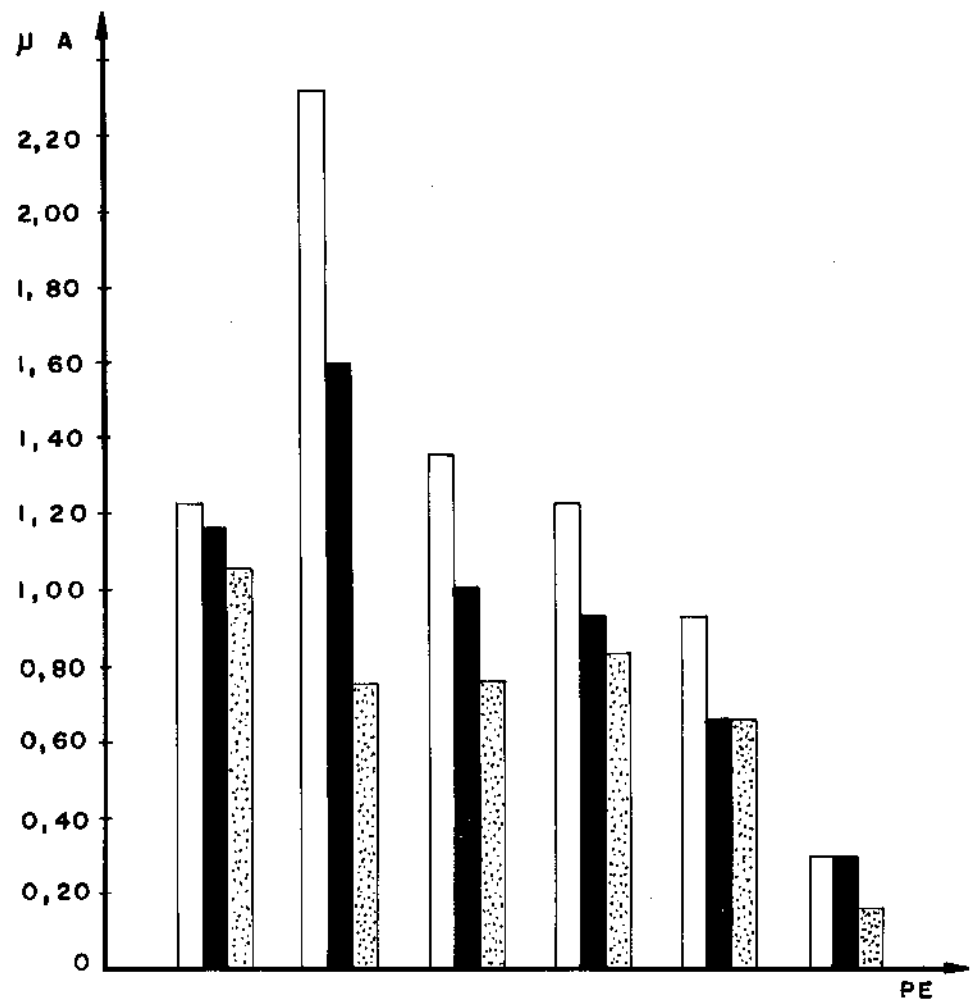
1 - J. S. P.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
0,73	1,00	0,66
1,20	1,16	0,73
0,66	0,98	0,60
0,76	1,06	0,53
0,86	0,93	0,53
0,30	0,23	0,20



2 - A. V.

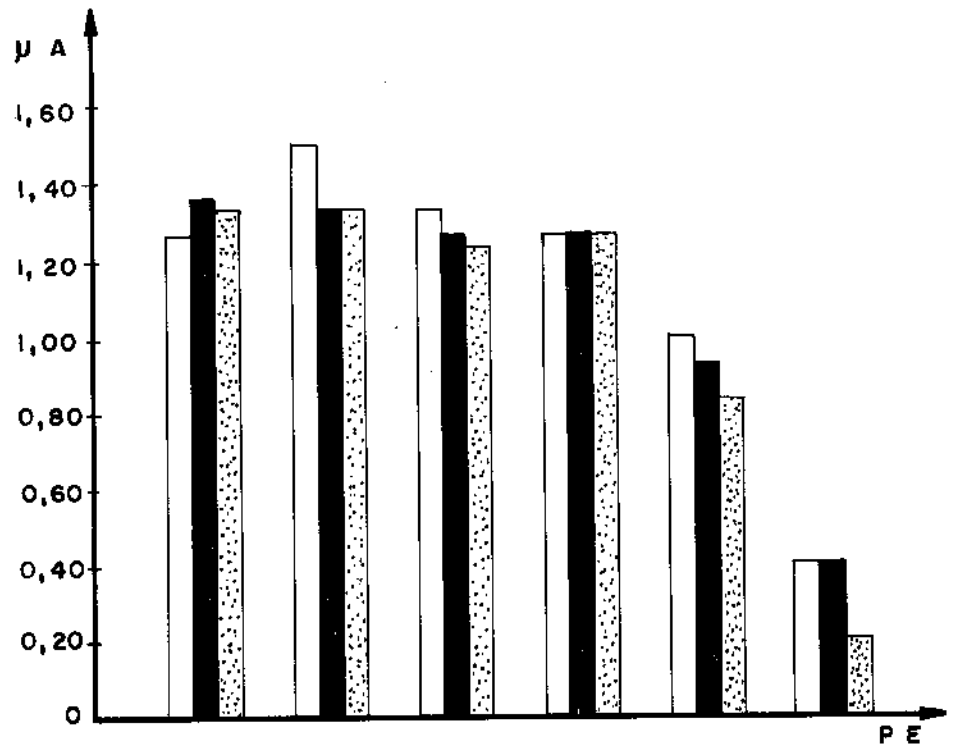
SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,23	1,16	1,06
2,33	1,60	0,76
1,56	1,00	0,76
1,23	0,93	0,83
0,93	0,66	0,66
0,30	0,30	0,16



CÁLCIO

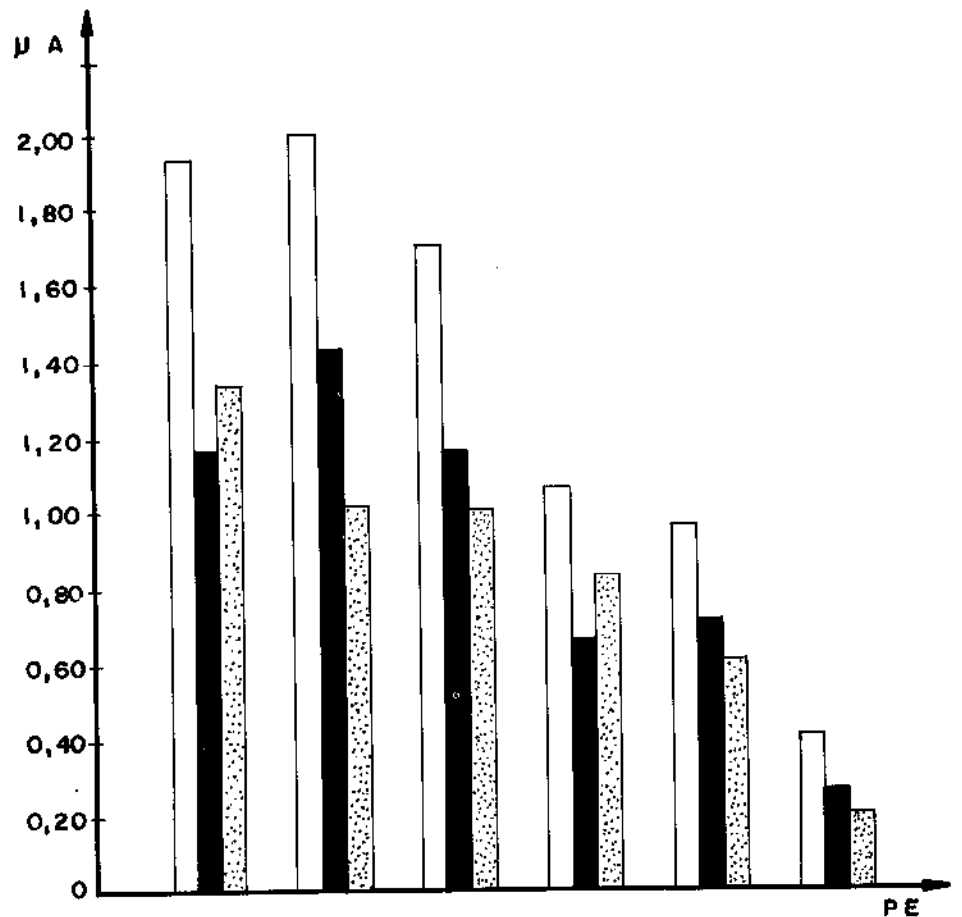
3 - A. L.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,26	1,36	1,33
1,50	1,33	1,33
1,53	1,26	1,23
1,26	1,26	1,26
1,00	0,93	0,83
0,40	0,40	0,20



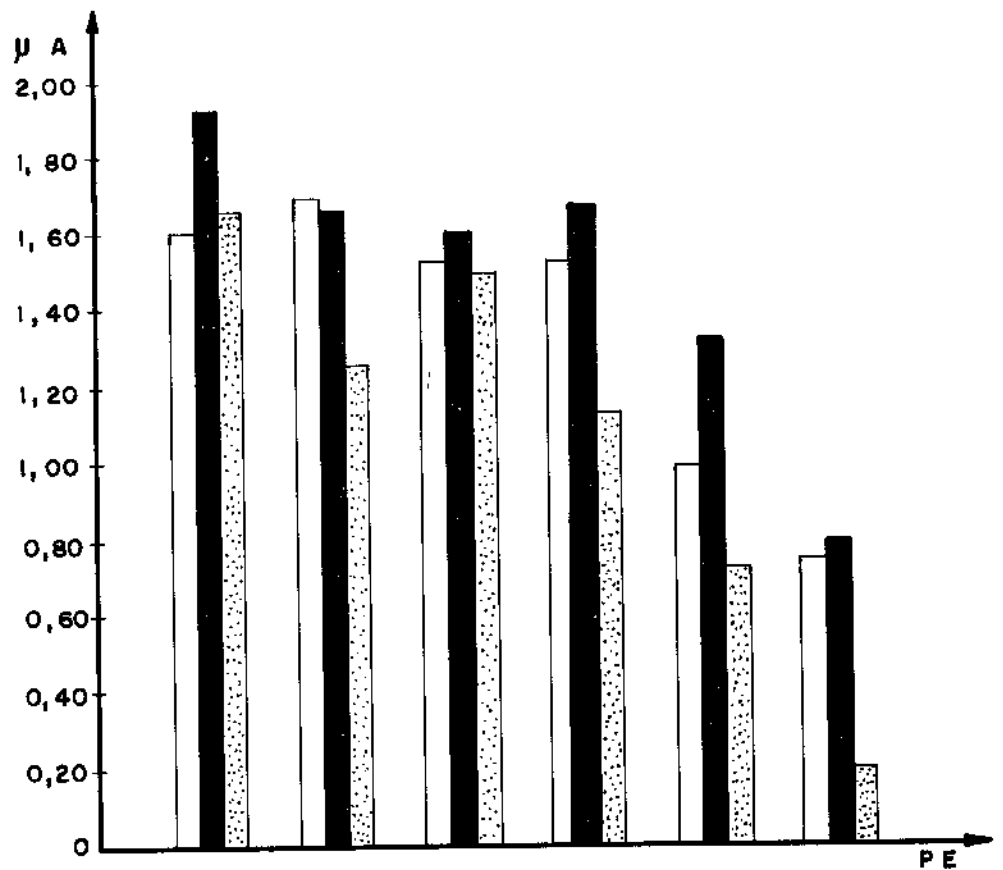
4 - J. R. R.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,93	1,16	1,33
2,00	1,43	1,01
1,70	1,16	1,00
1,06	0,66	0,83
0,96	0,70	0,60
0,40	0,26	0,20



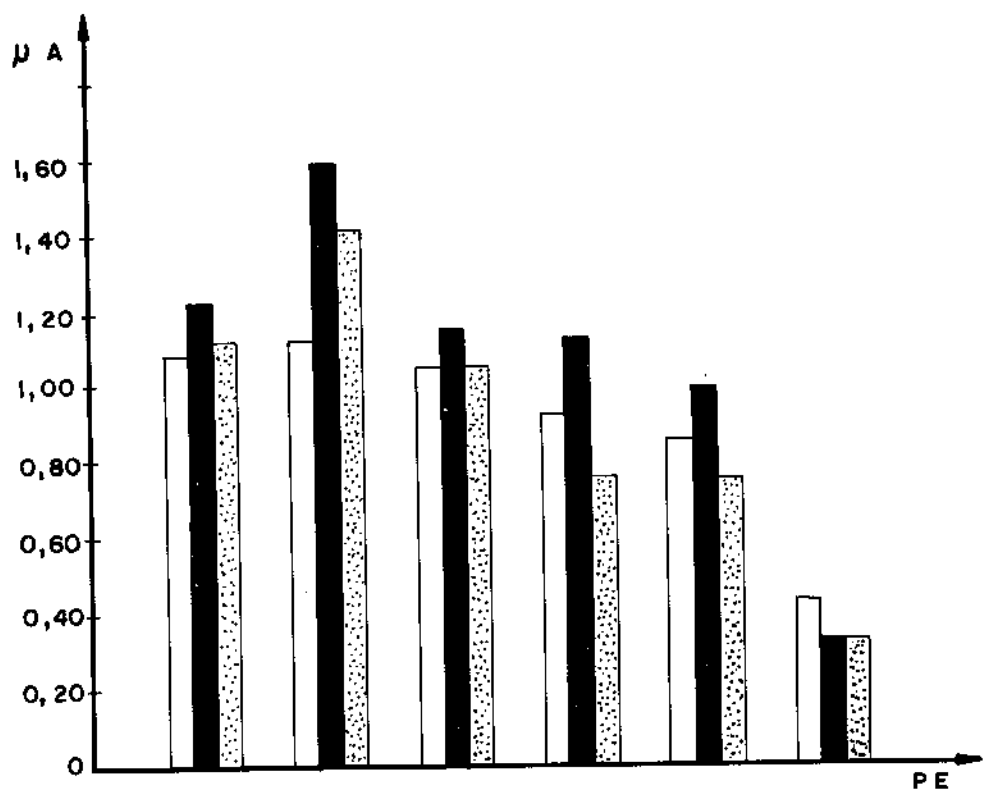
5 - O. S. M.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,60	1,93	1,66
1,70	1,66	1,26
1,53	1,60	1,50
1,53	1,66	1,14
1,00	1,33	0,73
0,73	0,80	0,20



6 - M. P. C.

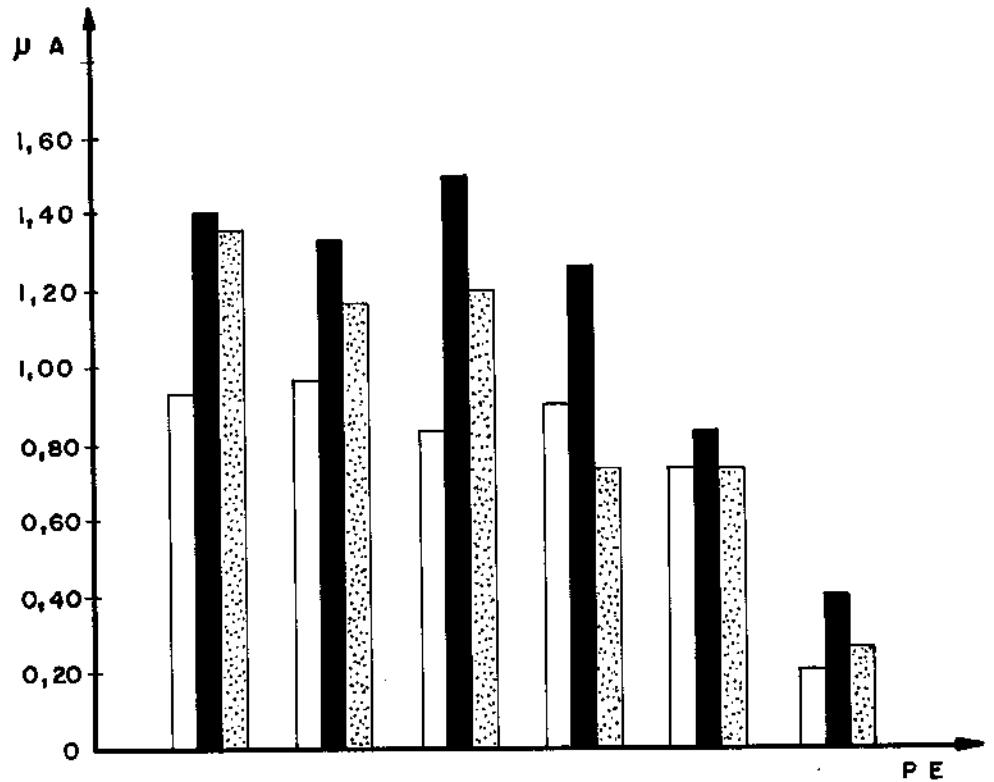
SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,10	1,23	1,13
1,13	1,60	1,43
1,06	1,16	1,06
0,93	1,13	0,76
0,86	1,00	0,76
0,43	0,33	0,33



CÁLCIO

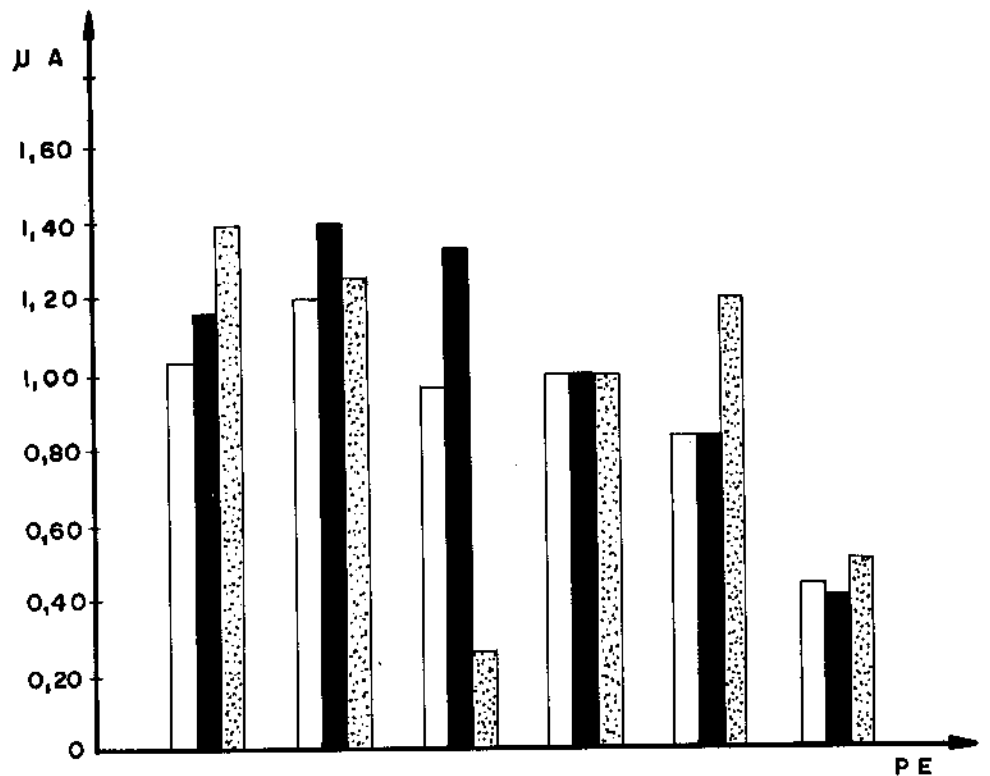
7 - F. S.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
0,93	1,40	1,36
0,96	1,33	1,18
0,83	1,50	1,20
0,90	1,26	0,73
0,73	0,83	0,73
0,20	0,40	0,26



8 - L. D.

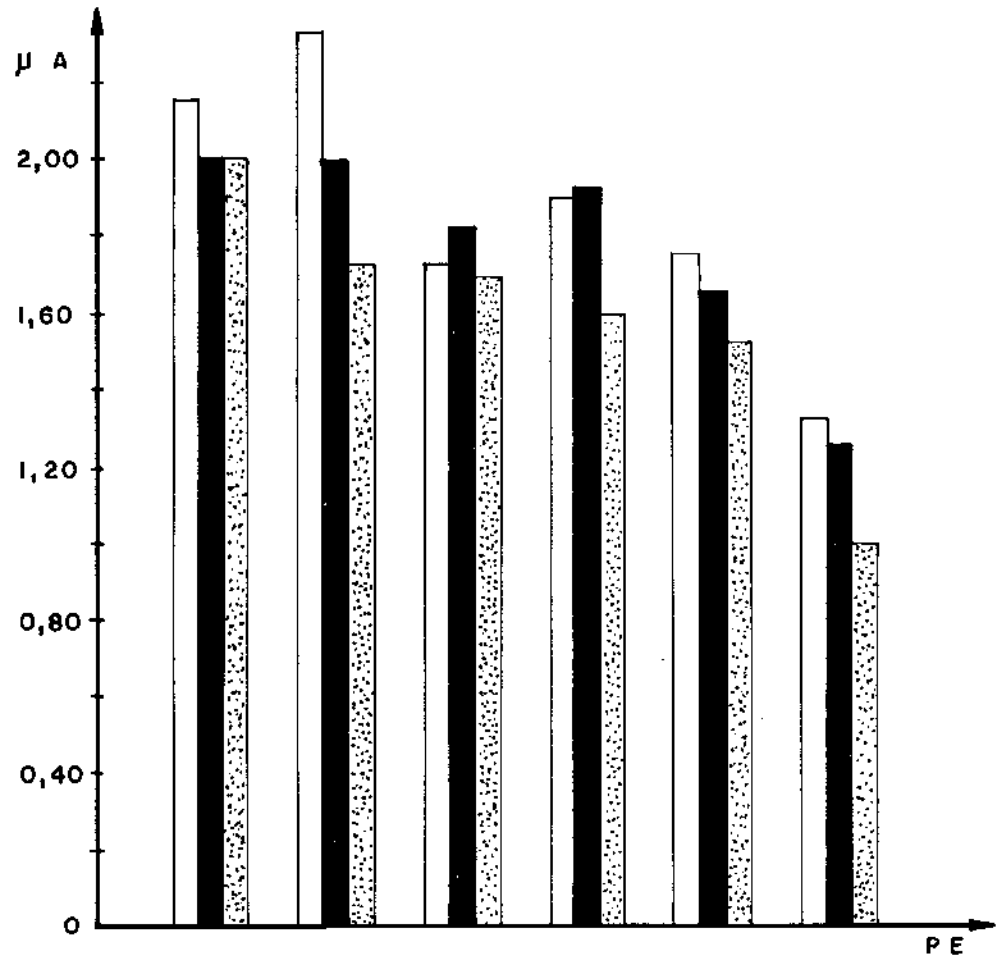
SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,03	1,16	1,40
1,20	1,40	1,26
0,96	1,33	0,26
1,00	1,00	1,00
0,83	0,83	1,20
0,43	0,40	0,50



CÁLCIO

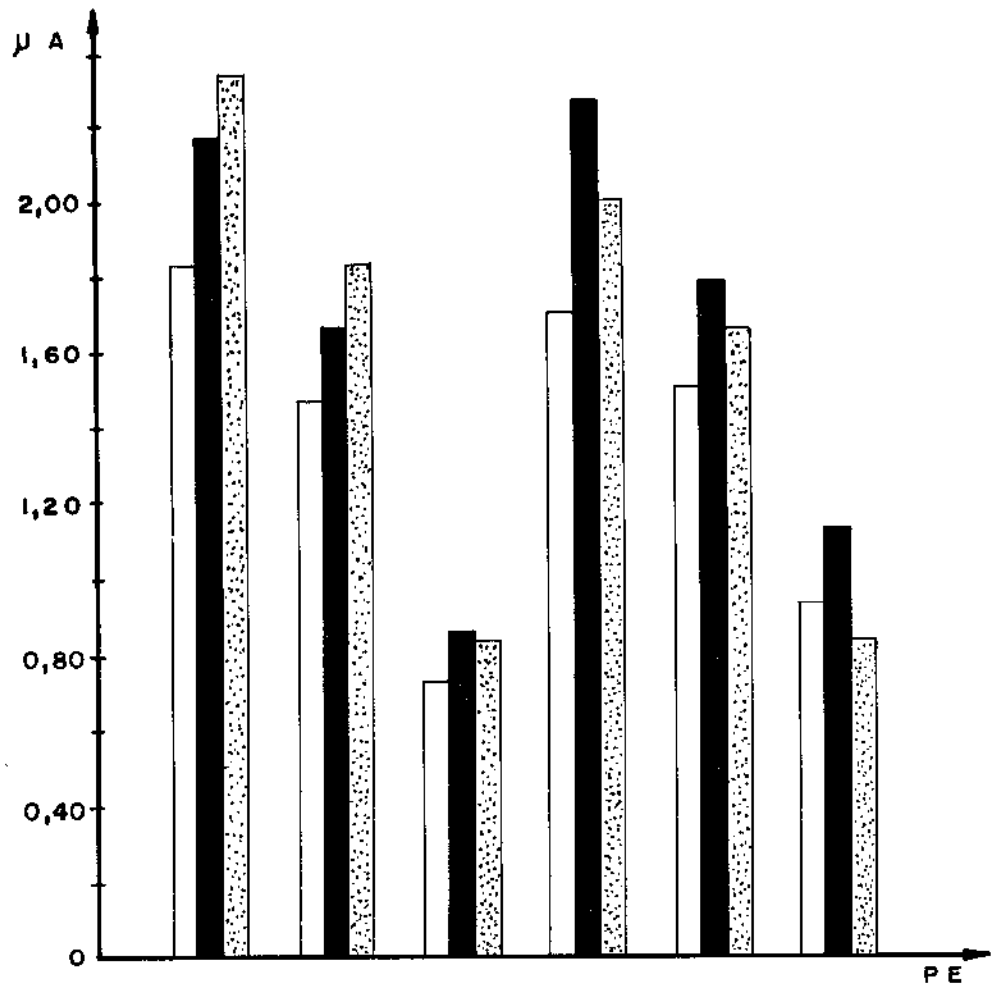
9 - J. J. P.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
2,16	2,00	2,00
2,33	2,00	1,73
1,73	1,63	1,70
1,90	1,93	1,60
1,76	1,66	1,53
1,53	1,26	1,00



10 - M. T.

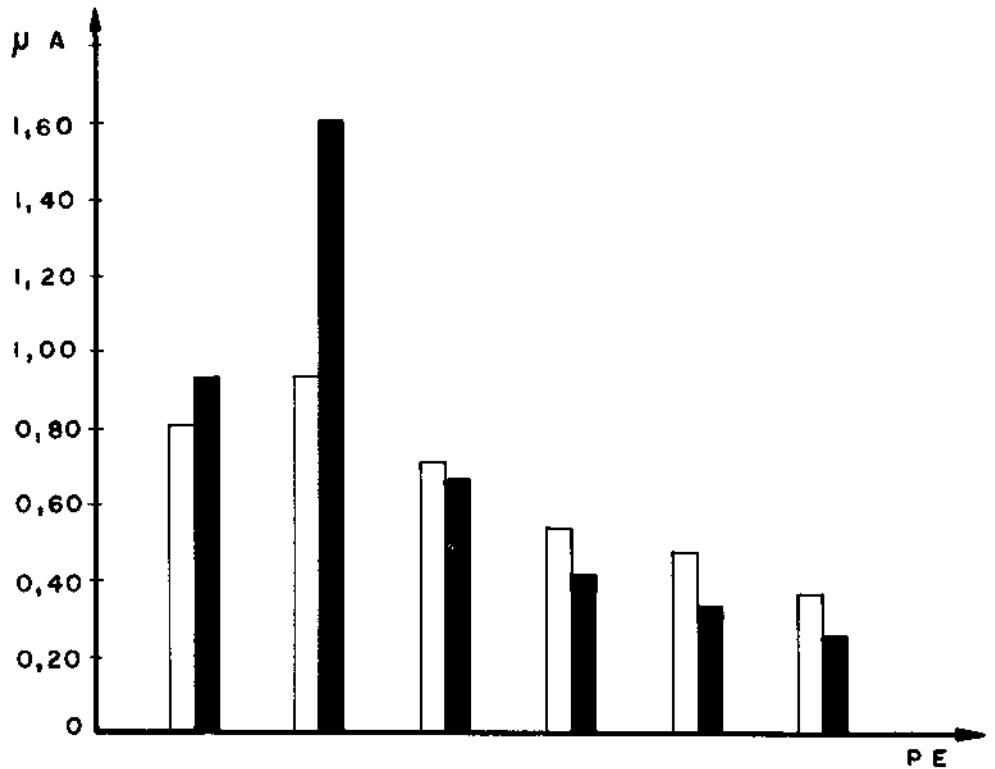
SÉRIE I	SÉRIE II	SERIE III
1,83	2,16	2,33
1,46	1,66	1,63
0,73	0,86	0,83
1,70	2,26	2,00
1,50	1,80	1,66
0,93	1,13	0,83



CÁLCIO

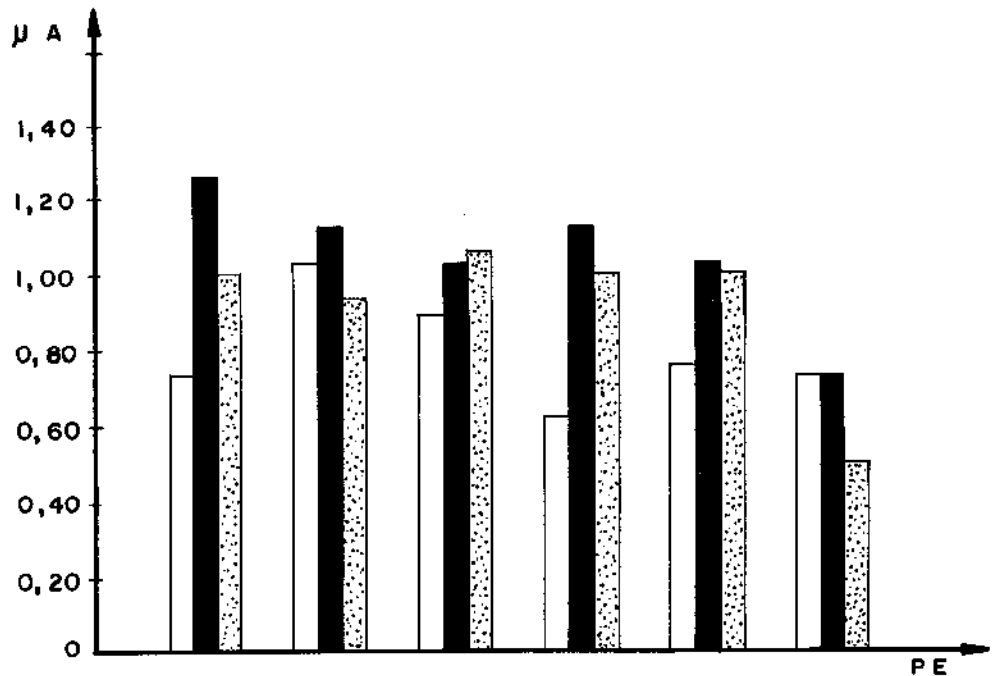
11 - J. G.

SÉRIE I	SÉRIE II
0,80	0,93
0,93	1,60
0,70	0,66
0,53	0,40
0,46	0,33
0,36	0,26



12 - M. S.

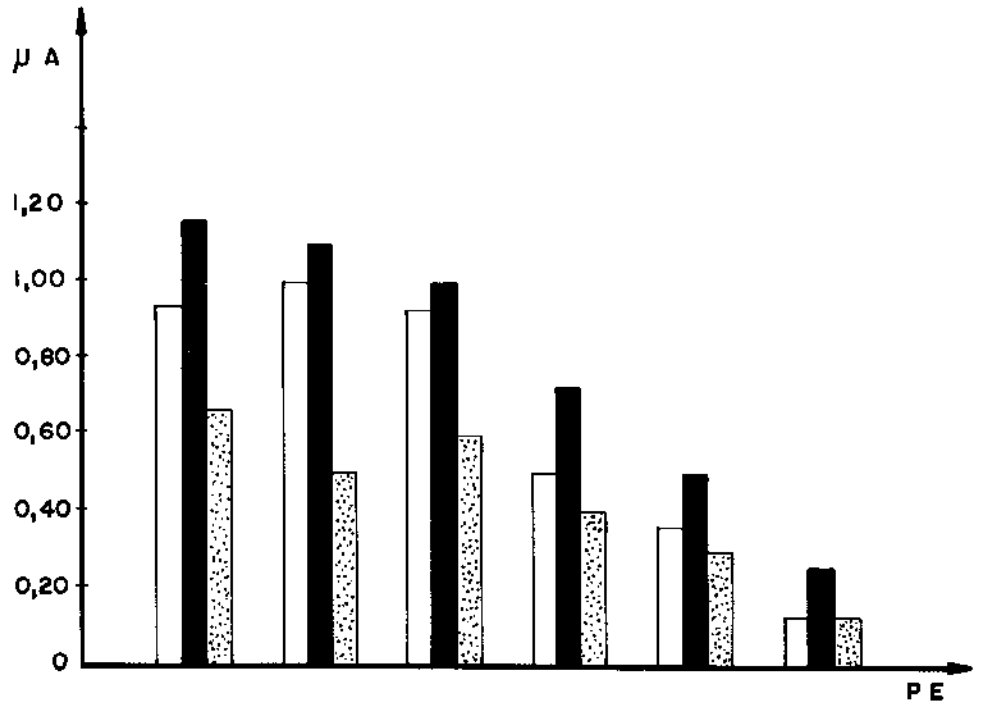
SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
0,73	1,26	1,00
1,03	1,13	0,93
0,90	1,03	1,06
0,63	1,13	1,00
0,76	1,03	1,00
0,73	0,73	0,50



CÁLCIO

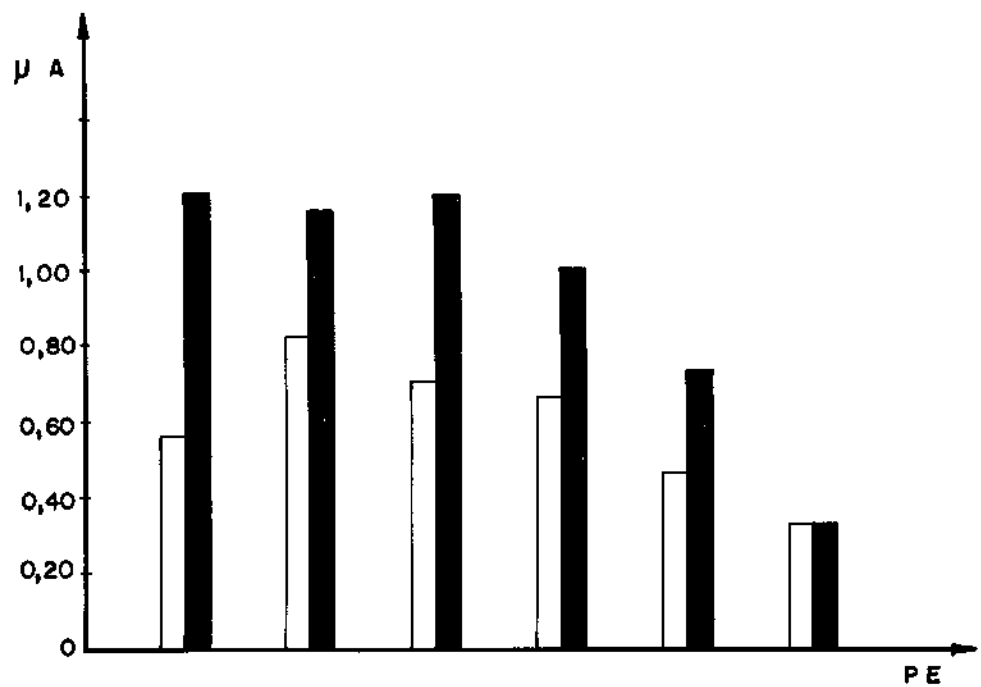
13 - S. P.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
0,93	1,16	0,66
1,00	1,10	0,50
0,93	1,00	0,60
0,50	0,73	0,40
0,36	0,50	0,30
0,13	0,26	0,13



14 - B. L. A.

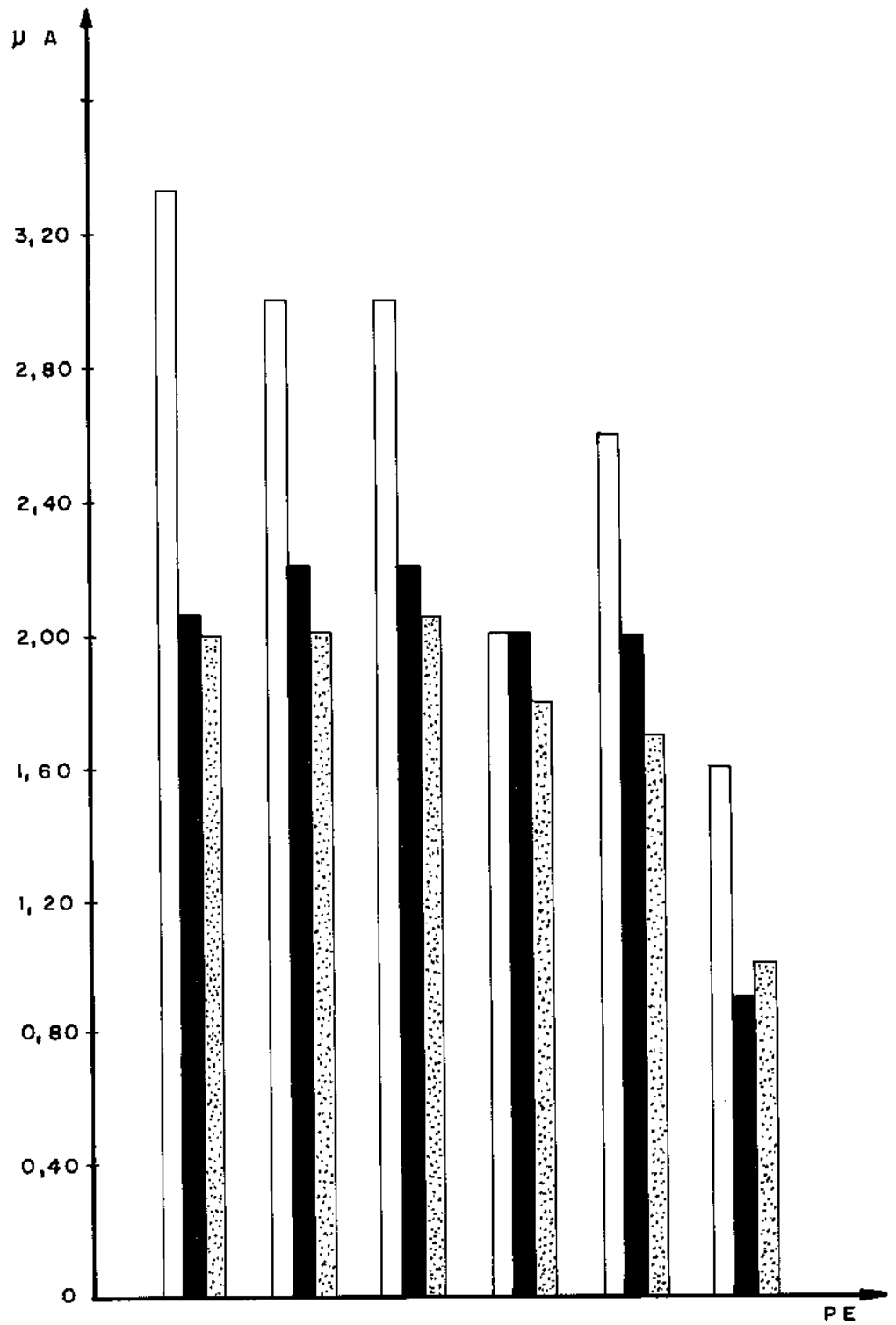
SÉRIE I	SERIE II
0,56	1,20
0,83	1,16
0,70	1,20
0,66	1,00
0,46	0,73
0,33	0,36



CÁLCIO

15 - A. Q.

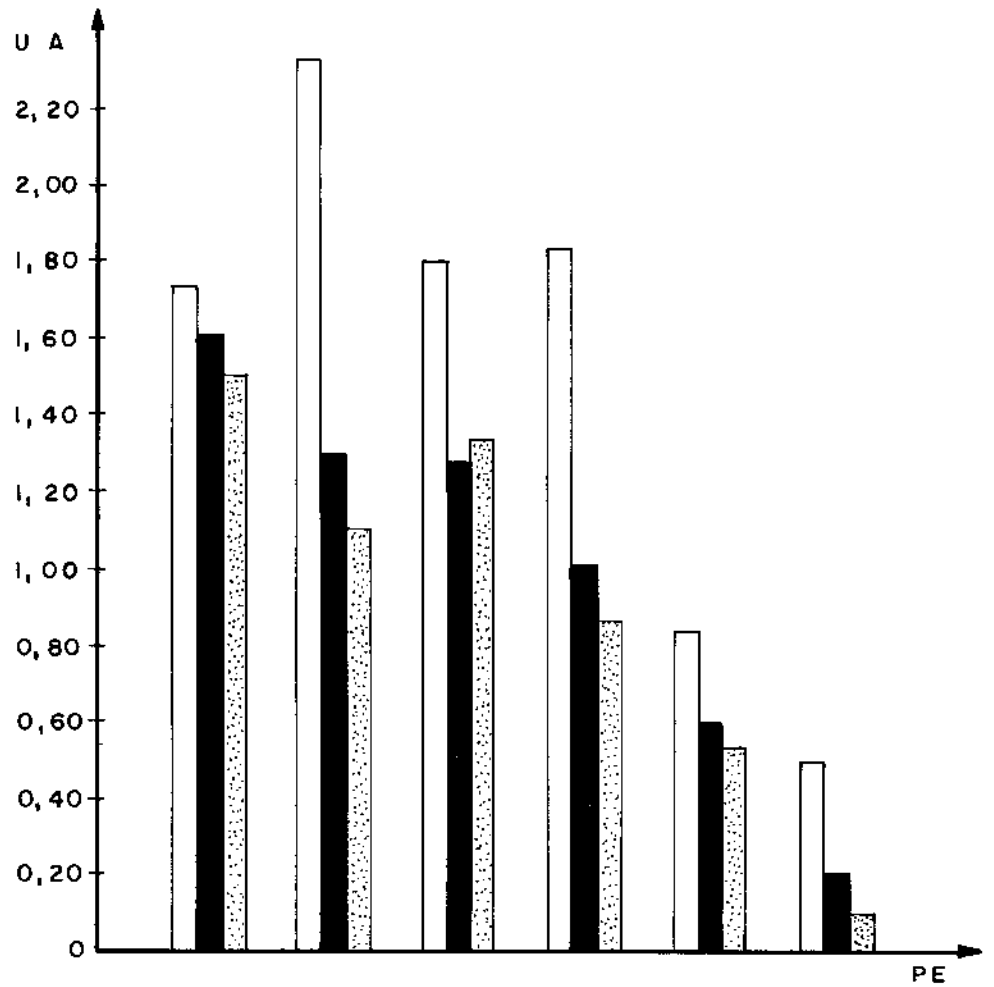
SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
3,33	2,06	2,00
3,00	2,20	2,00
3,00	2,20	2,05
2,00	2,00	1,80
2,60	2,00	1,70
1,60	0,90	1,00



ANABOLIZANTE

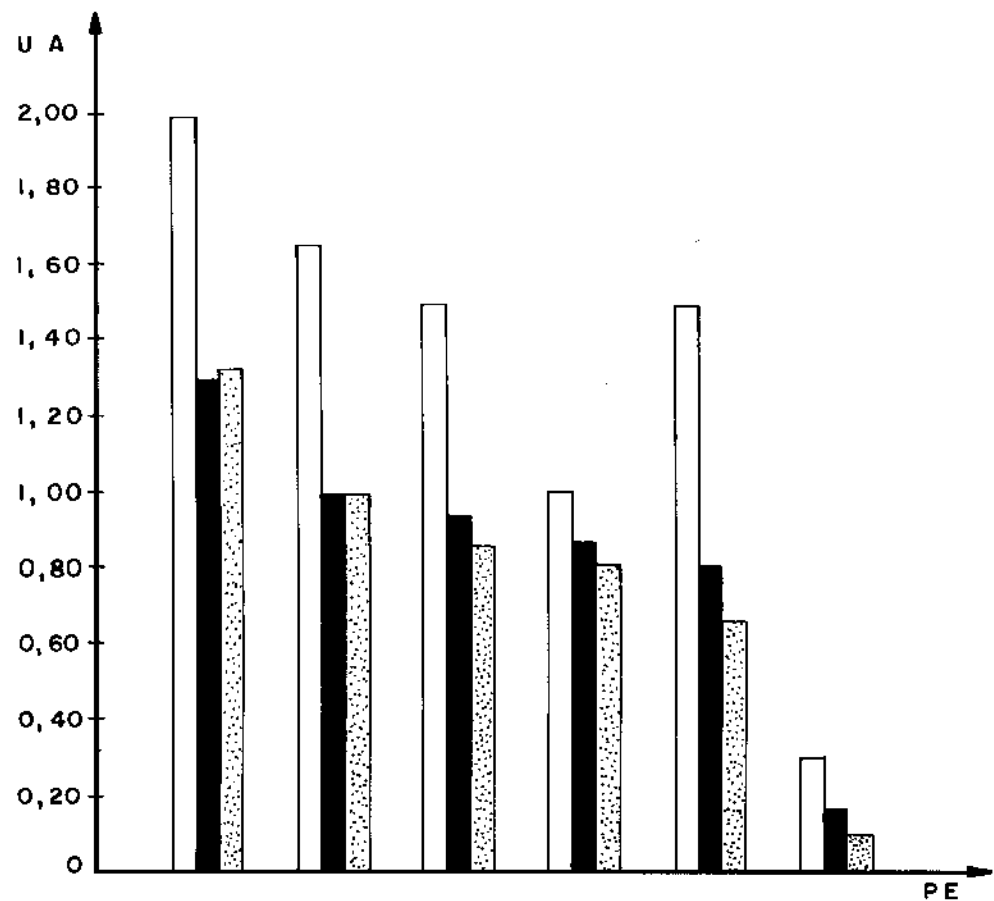
I - A. S.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,73	1,60	1,50
2,33	1,30	1,10
1,80	1,26	1,33
1,83	1,00	0,86
0,83	0,60	0,53
0,50	0,20	0,10



2 - J. B.

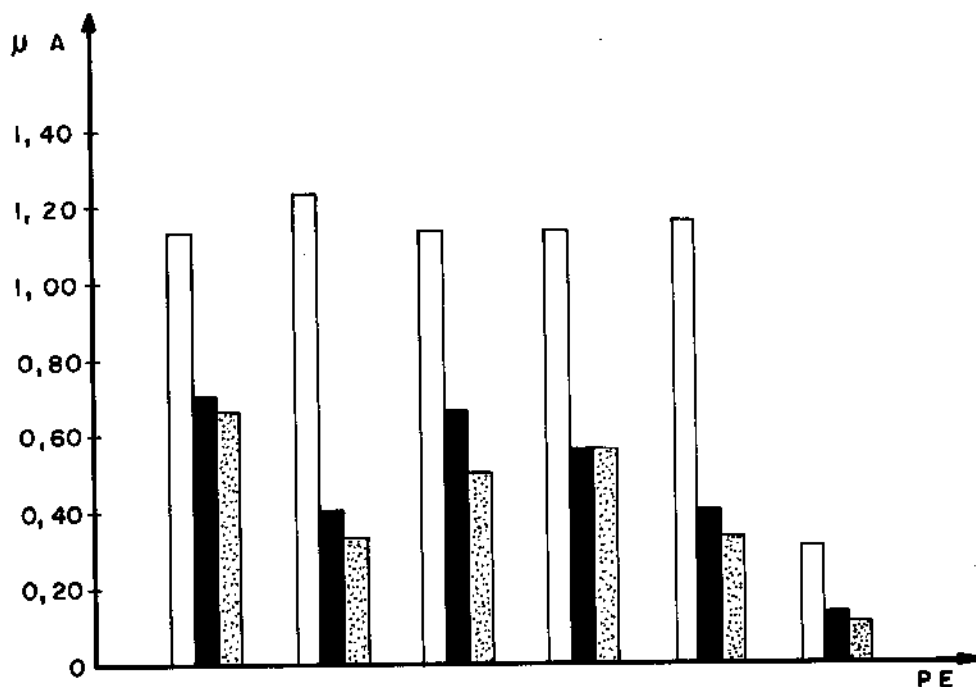
SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
2,00	1,30	1,33
1,66	1,00	1,00
1,50	0,93	0,86
1,00	0,86	0,80
1,50	0,80	0,66
0,30	0,16	0,10



ANABOLIZANTE

3 - J. F. F.

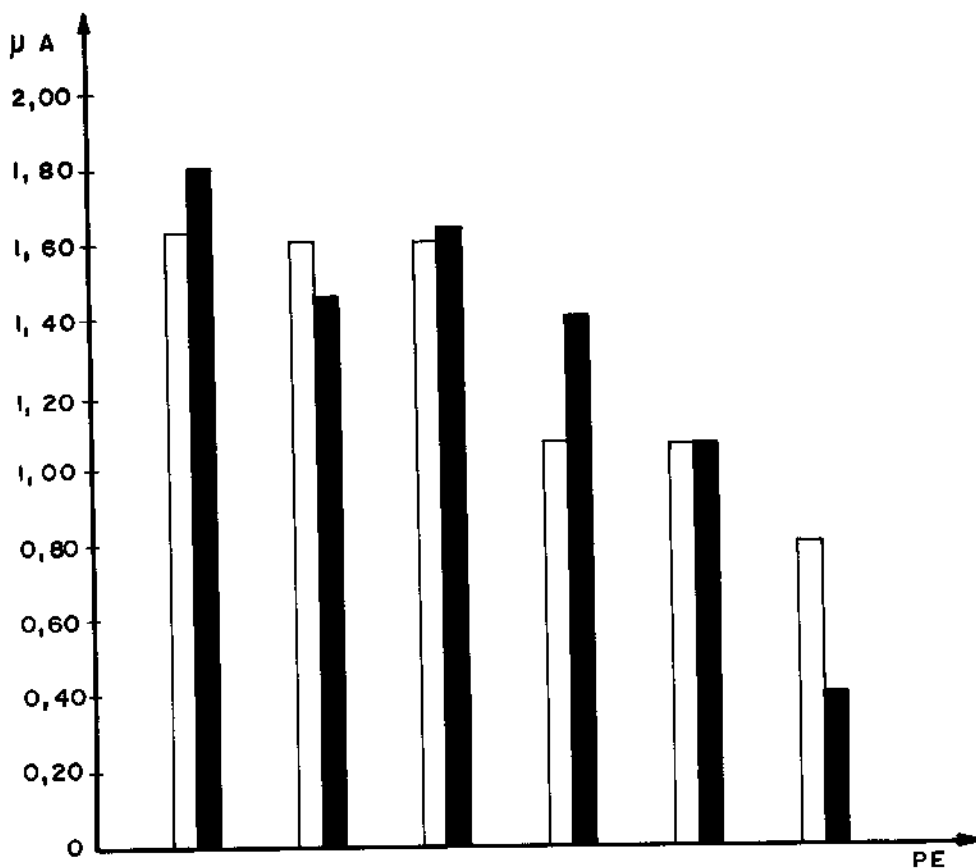
SÉRIE I	SÉRIE III	SÉRIE III
1,13	0,70	0,66
1,23	0,40	0,33
1,13	0,66	0,50
1,13	0,56	0,56
1,16	0,40	0,33
0,30	0,13	0,10



Fan/96

4 - R. T.

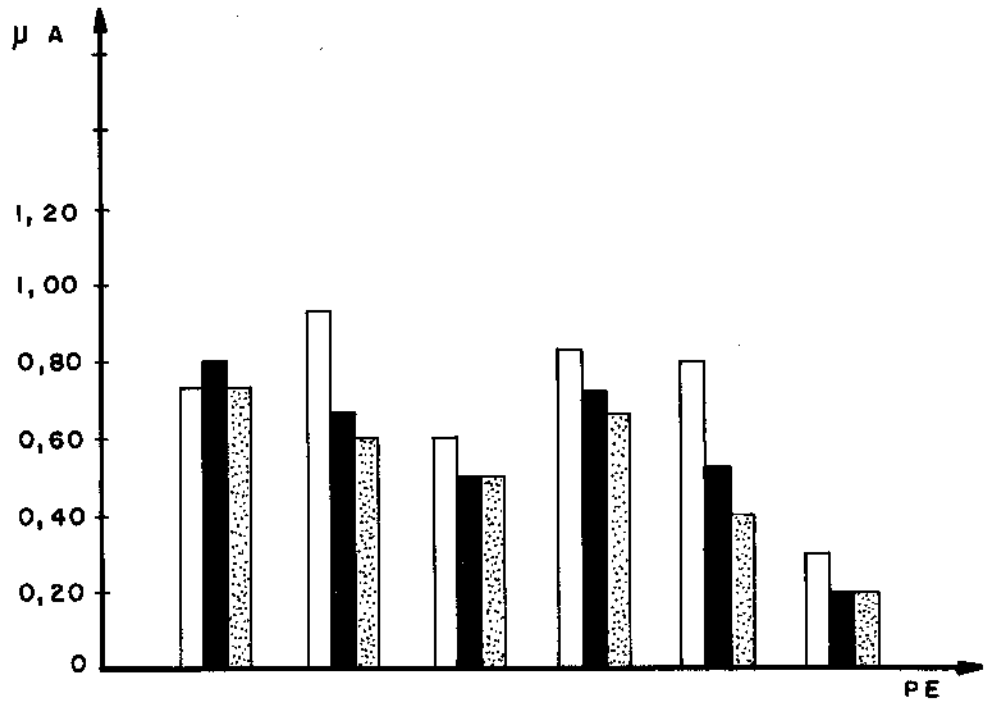
SÉRIE I	SÉRIE II
1,63	1,80
1,60	1,46
1,60	1,63
1,06	1,40
1,06	1,06
0,80	0,40



ANABOLIZANTE

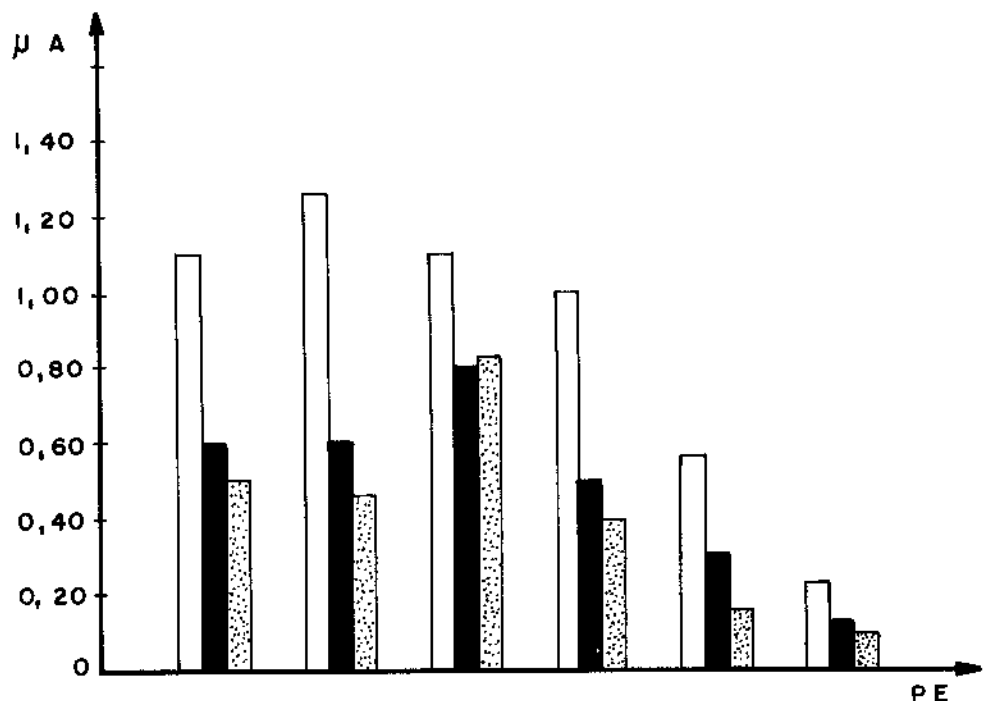
5 - A. L. F.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
0,73	0,80	0,73
0,93	0,66	0,60
0,60	0,50	0,50
0,83	0,73	0,66
0,80	0,53	0,40
0,30	0,20	0,20



6 - J. C.

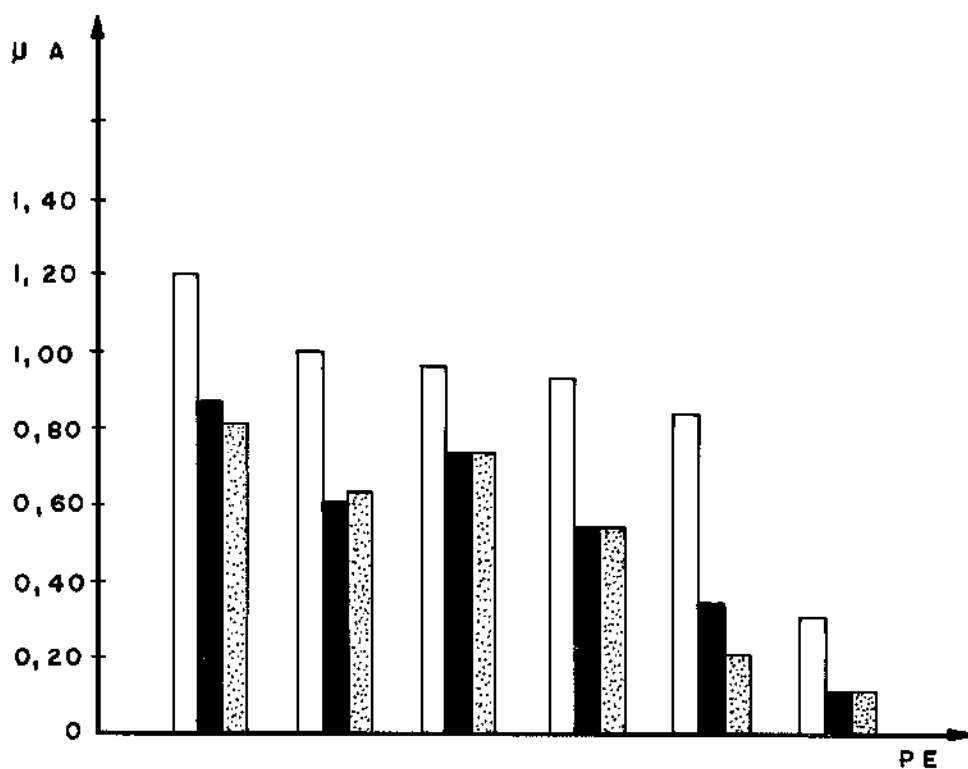
SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,10	0,60	0,50
1,26	0,60	0,46
1,10	0,80	0,83
1,00	0,50	0,40
0,56	0,30	0,16
0,23	0,13	0,10



ANABOLIZANTE

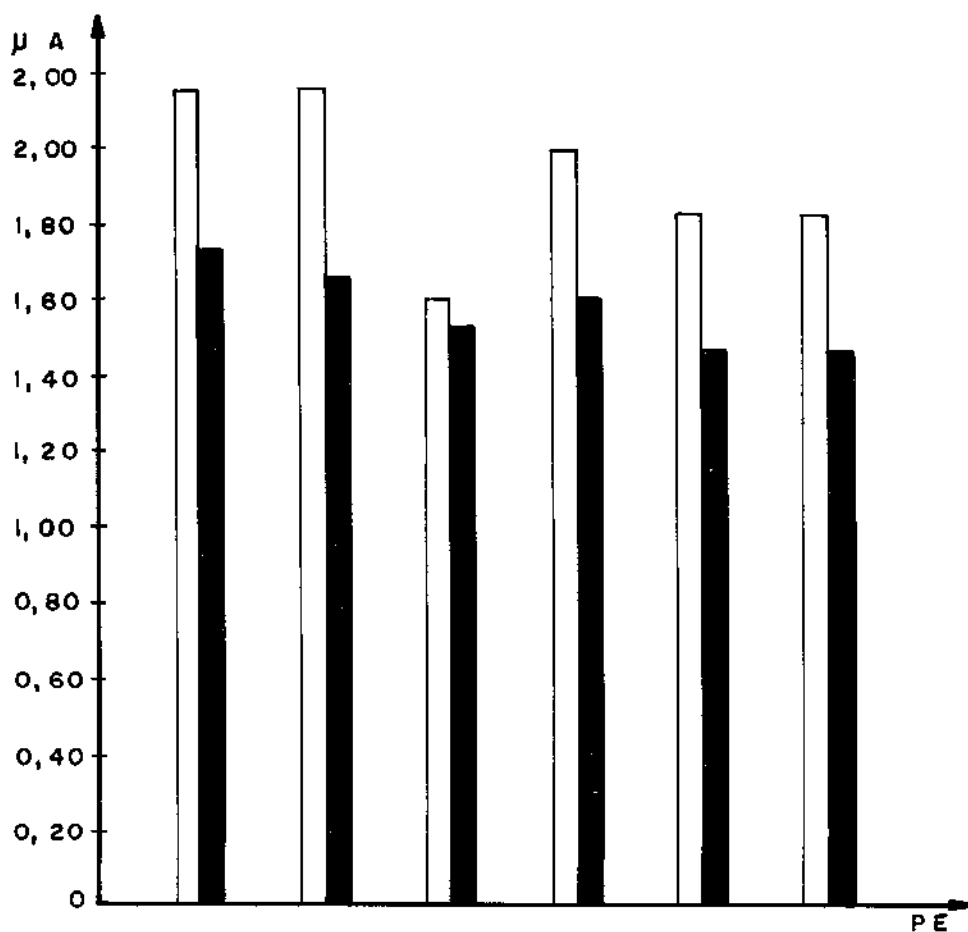
7 - J. M. G.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,20	0,86	0,80
1,00	0,60	0,63
0,96	0,73	0,73
0,93	0,53	0,53
0,83	0,33	0,20
0,30	0,10	0,10



8 - E. P. S.

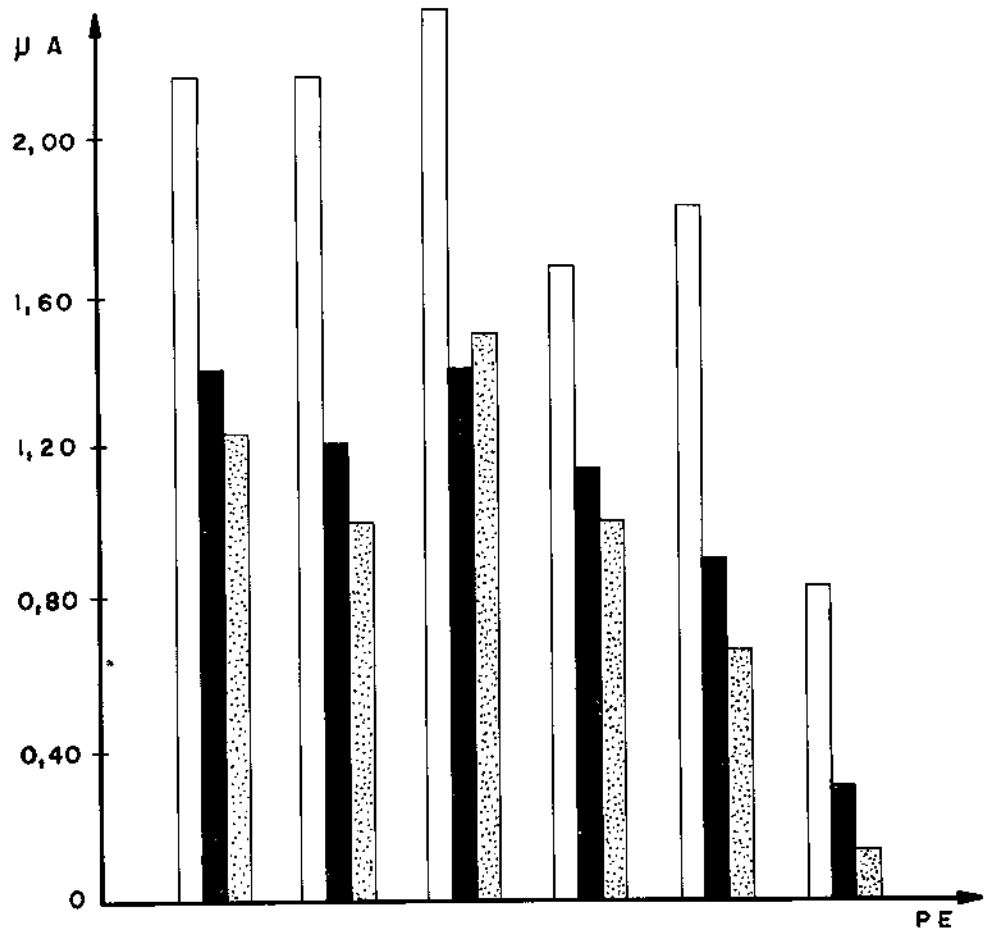
SÉRIE I	SÉRIE II
2,16	1,73
2,16	1,66
1,60	1,53
2,00	1,60
1,83	1,46
1,83	1,10



ANABOLIZANTE

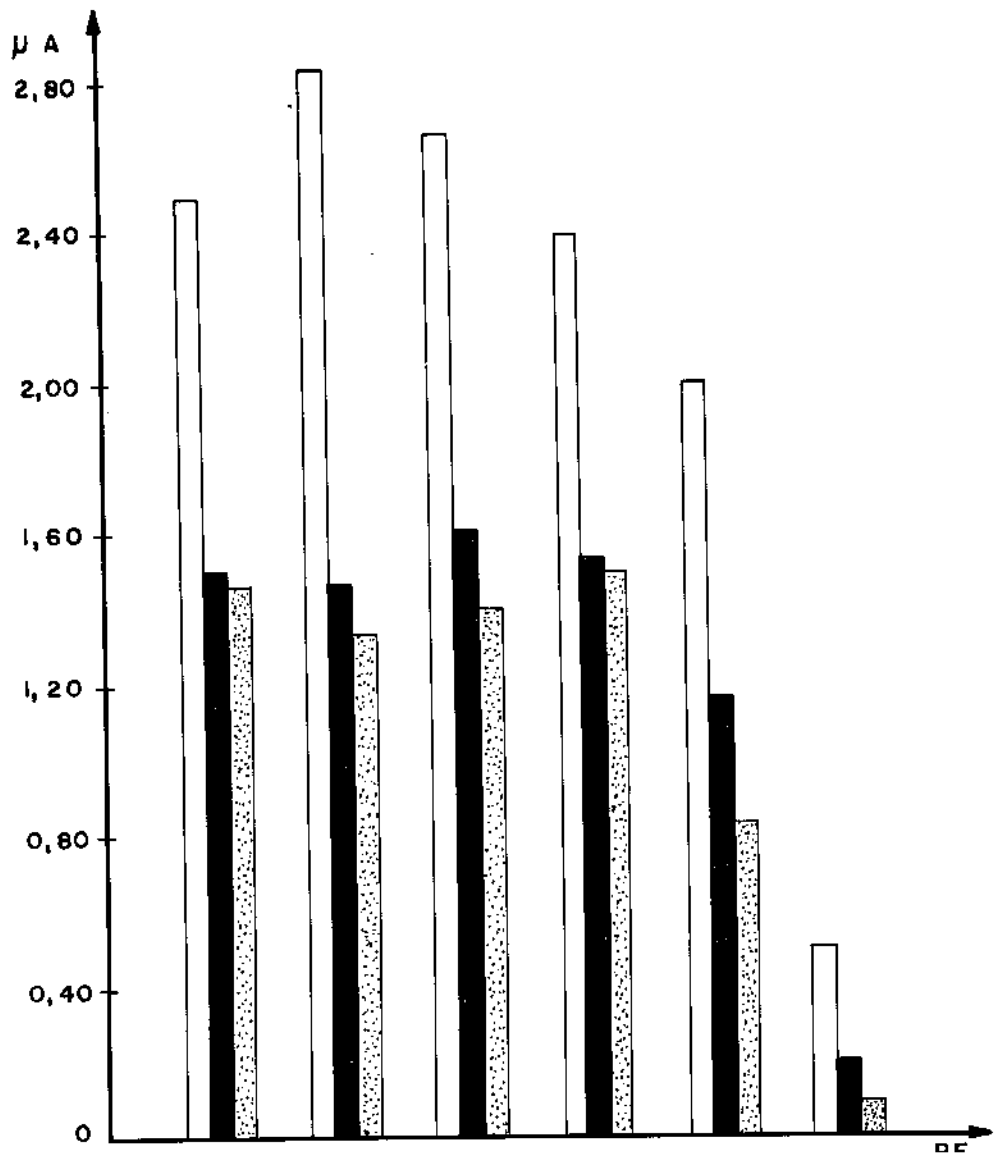
9 - J. C.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
2,16	1,40	1,33
2,16	1,20	1,00
2,33	1,40	1,50
1,66	1,13	1,00
1,83	0,90	0,66
0,83	0,30	0,13



10 - A. F.

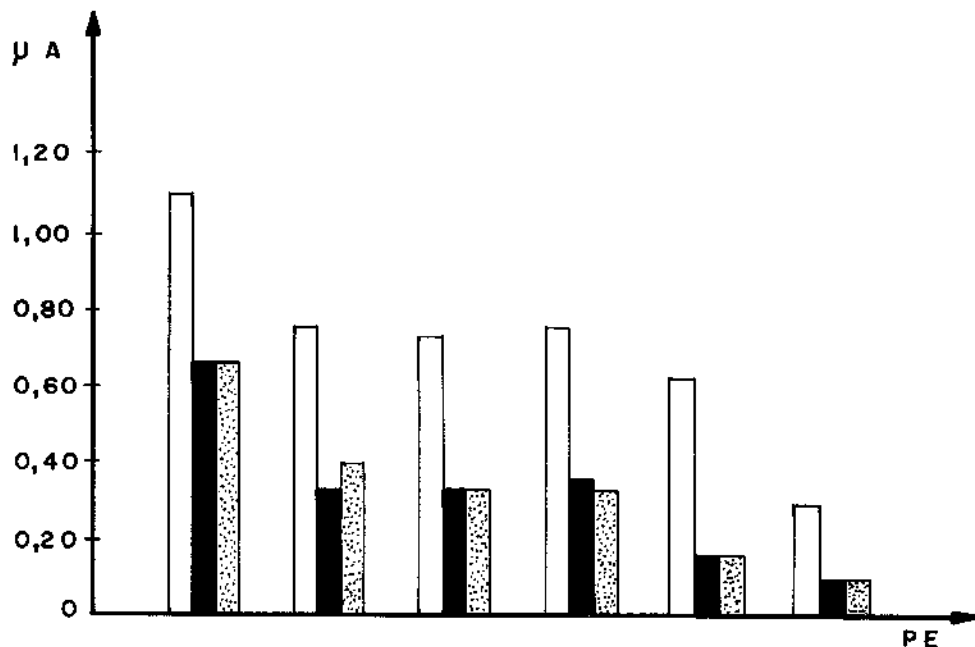
SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
2,50	1,50	1,46
2,83	1,46	1,33
2,66	1,60	1,40
2,40	1,53	1,50
2,00	1,26	0,83
0,50	0,20	0,10



ANABOLIZANTE

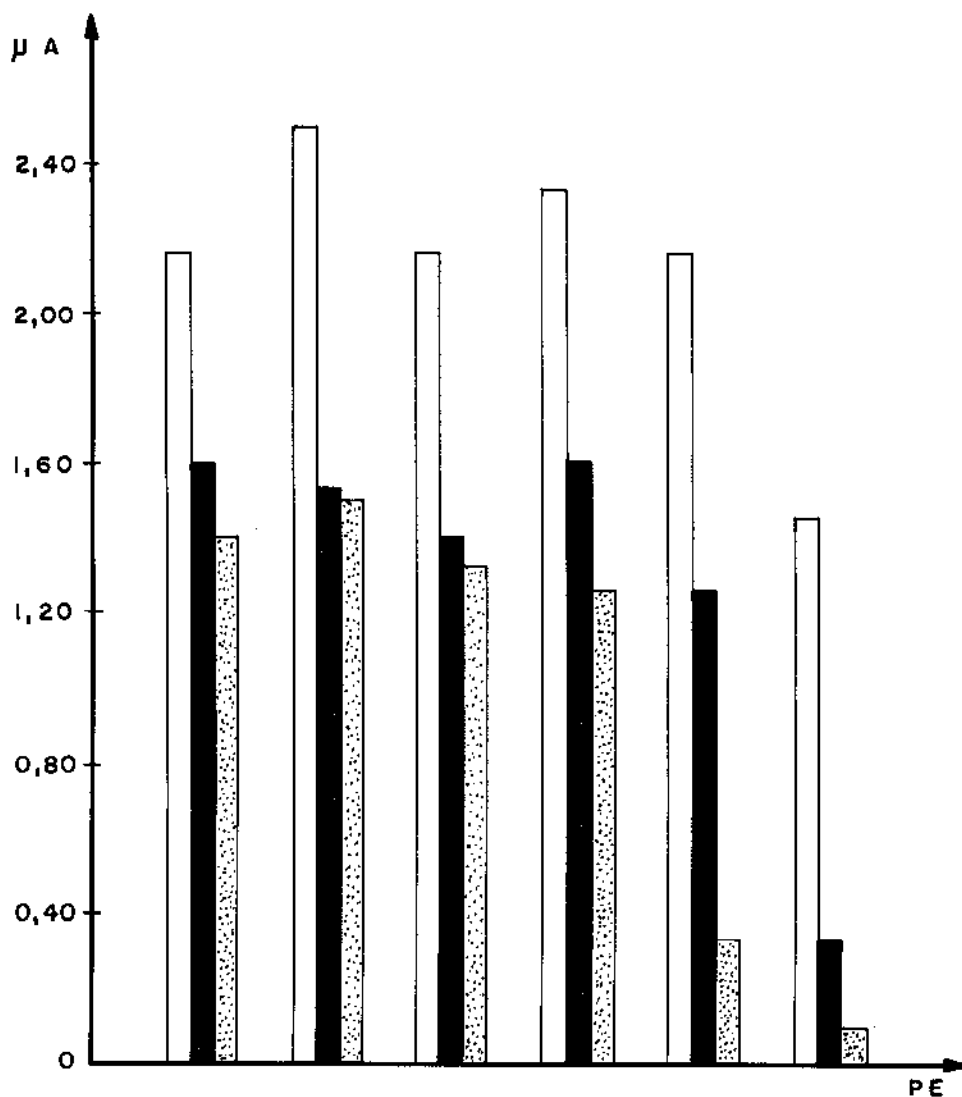
II - F. B.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,10	0,66	0,66
0,76	0,33	0,40
0,73	0,33	0,33
0,76	0,36	0,33
0,63	0,16	0,16
0,30	0,10	0,10



12 - F. T.

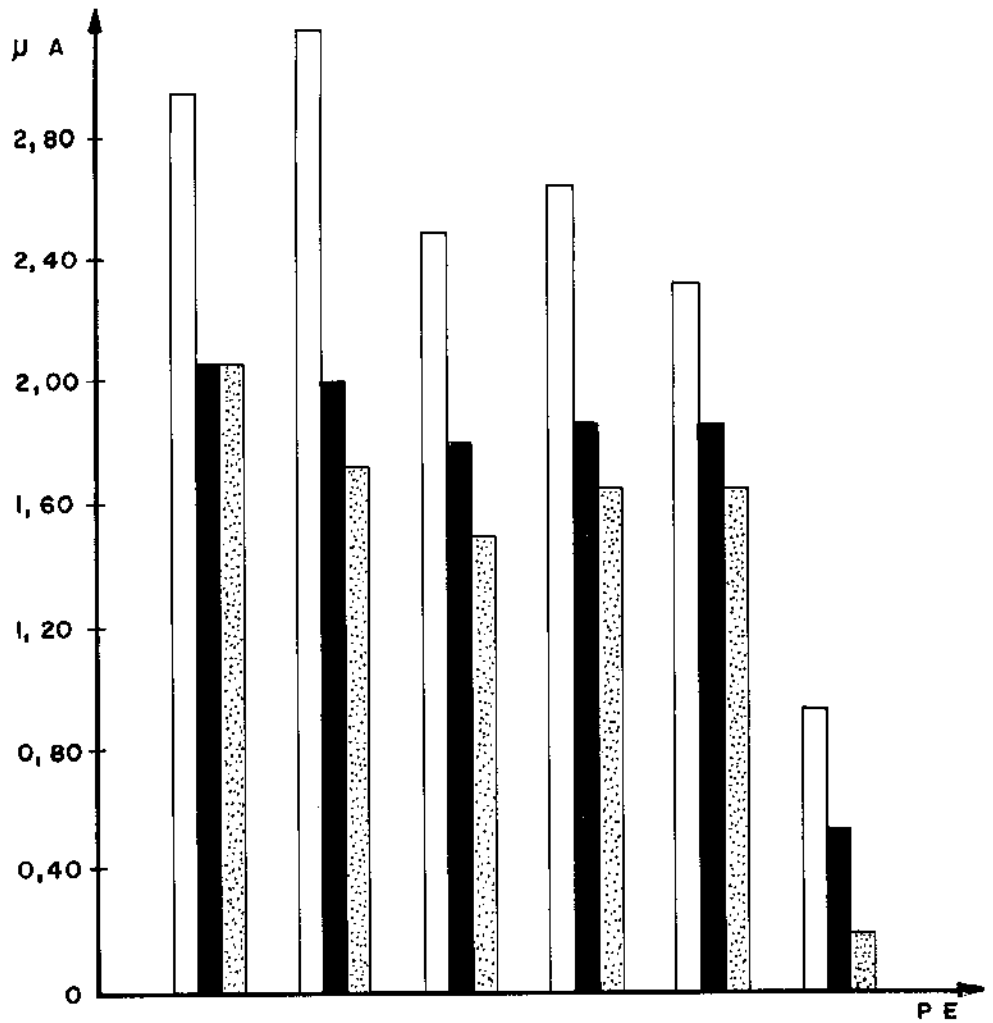
SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
2,16	1,60	1,40
2,50	1,53	1,50
2,16	1,40	1,33
2,33	1,60	1,26
2,16	1,26	0,33
1,46	0,33	0,16



ANABOLIZANTE

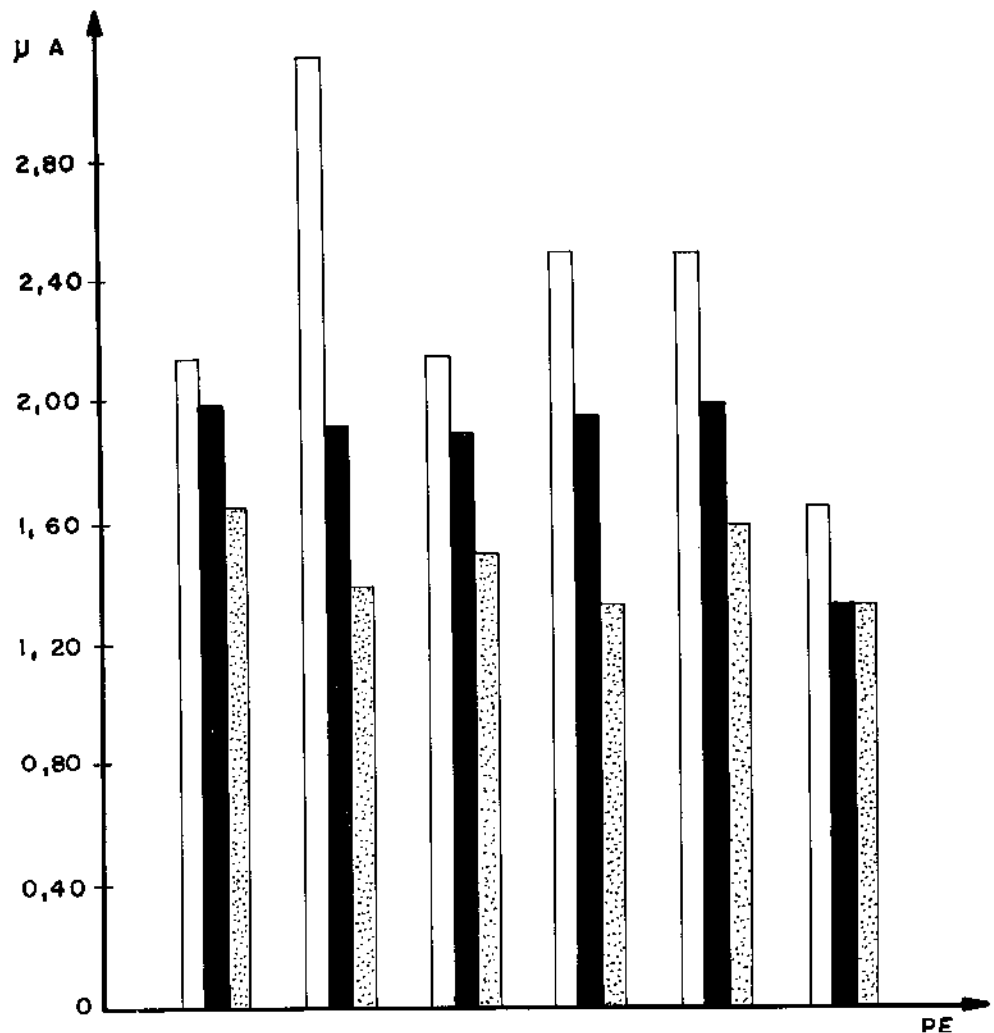
13 - J. T. F.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
2,83	1,93	1,93
3,16	2,00	1,73
2,50	1,80	1,50
2,66	1,86	1,66
2,33	1,86	1,66
0,93	0,53	0,20



14 - J. R. M.

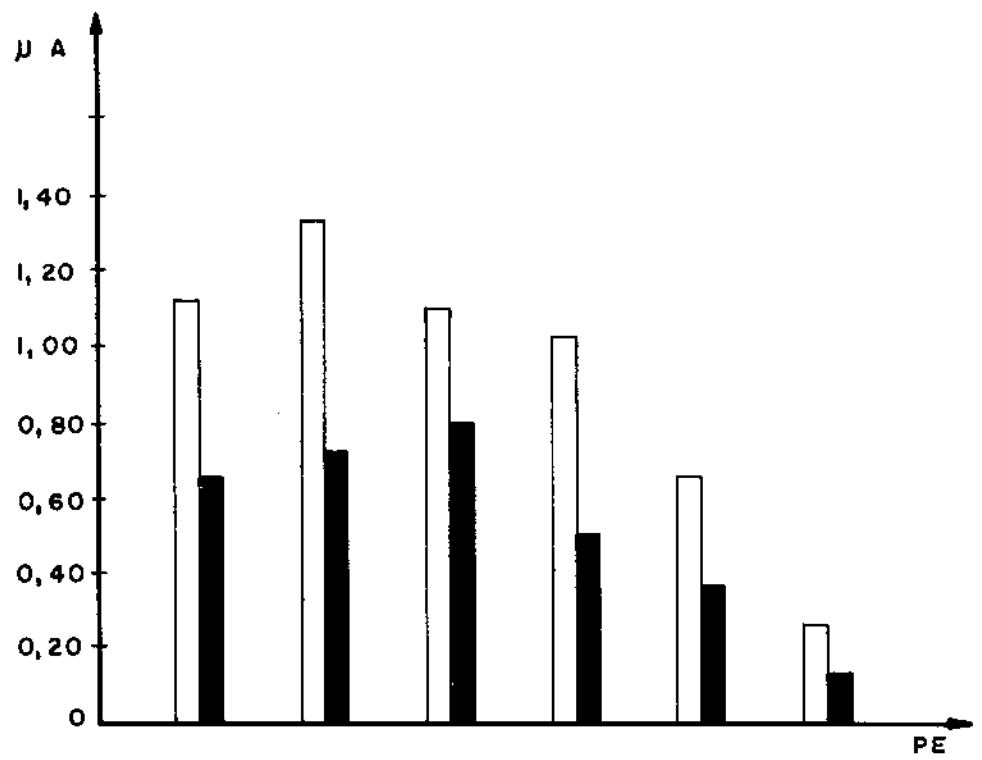
SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
2,16	2,00	1,66
3,16	1,93	1,40
2,16	1,90	1,50
2,50	1,96	1,33
2,50	2,00	1,60
1,66	1,33	0,83



ANABOLIZANTE

15 - J. M.

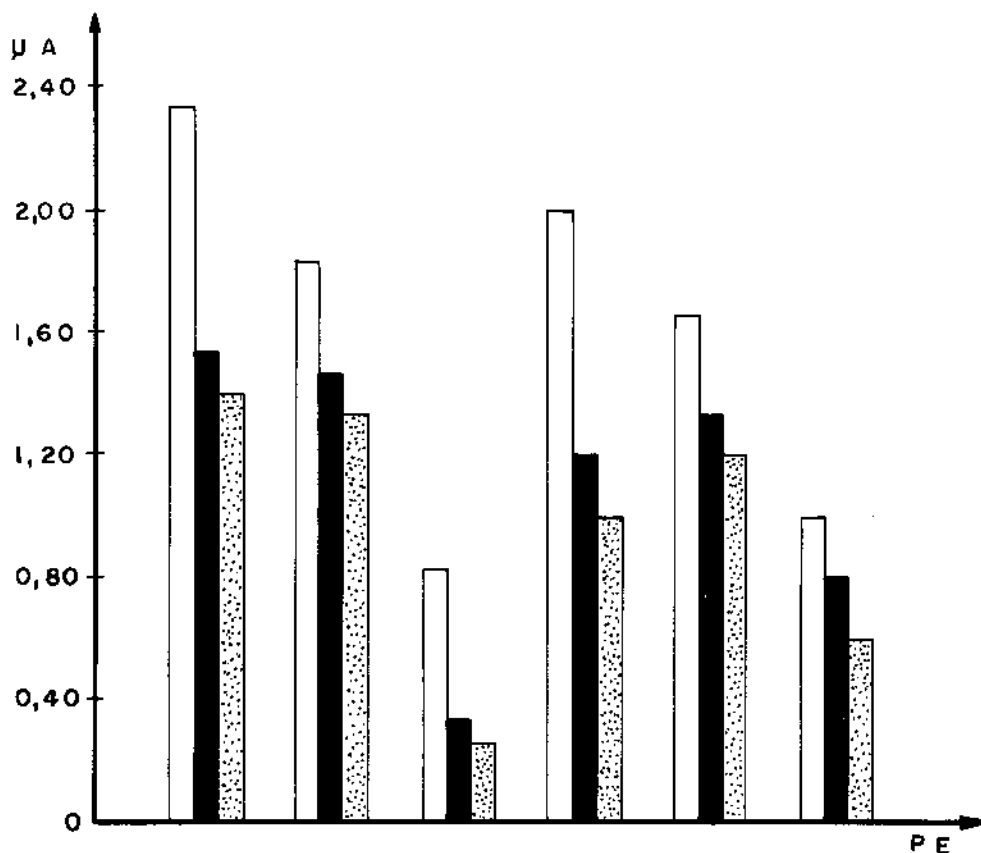
SÉRIE I	SÉRIE II
1,13	0,66
1,33	0,73
1,10	0,80
1,03	0,50
0,66	0,36
0,26	0,13



PLACEBO

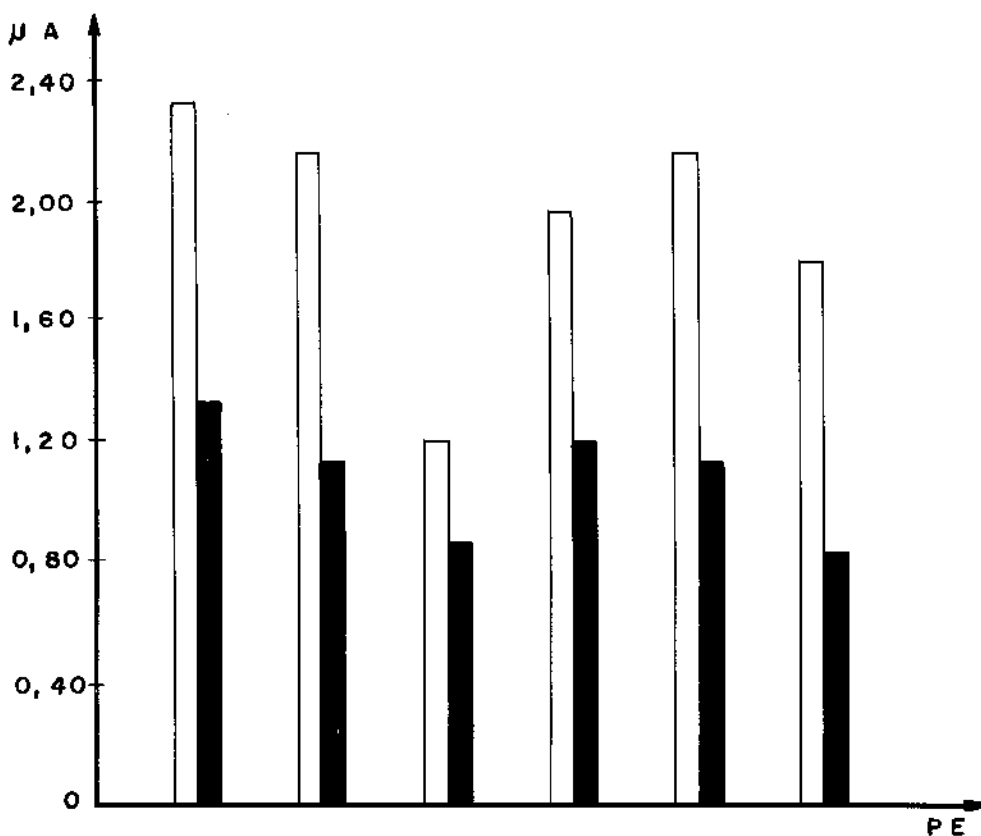
I - L. R. D.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
2,53	1,83	1,40
1,83	1,46	1,33
0,83	0,33	0,26
2,00	1,20	1,00
1,86	1,33	1,20
1,00	0,80	0,60



2 - J. C. C.

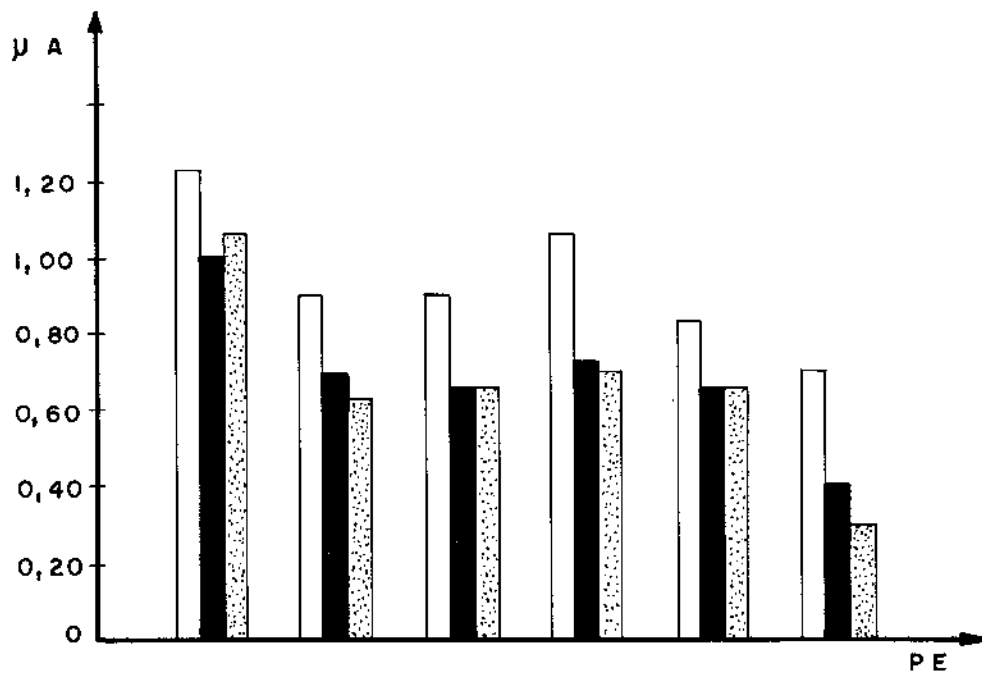
SÉRIE I	SÉRIE II
2,33	1,33
2,16	1,13
1,20	0,86
1,96	1,20
2,16	1,13
1,80	0,83



PLACEBO

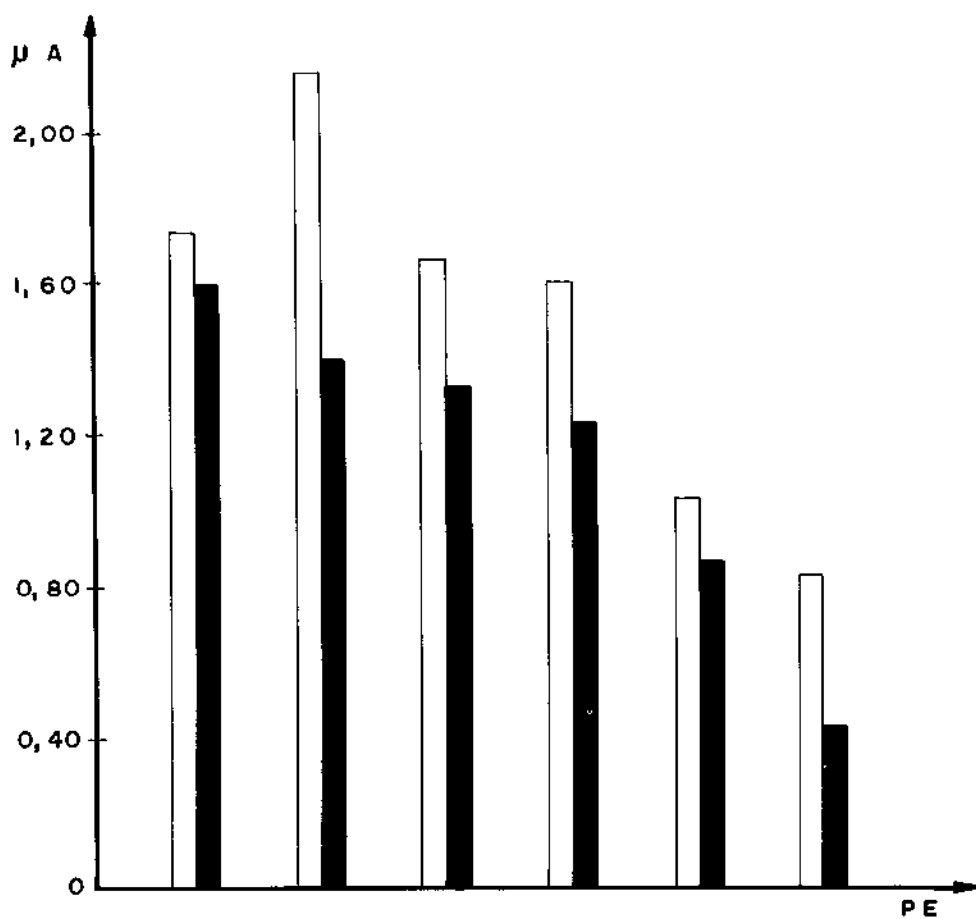
3 - M. A.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,23	1,00	1,06
0,90	0,70	0,63
0,90	0,66	0,66
1,06	0,73	0,70
0,66	0,66	0,66
0,70	0,40	0,30



4 - V. R. C.

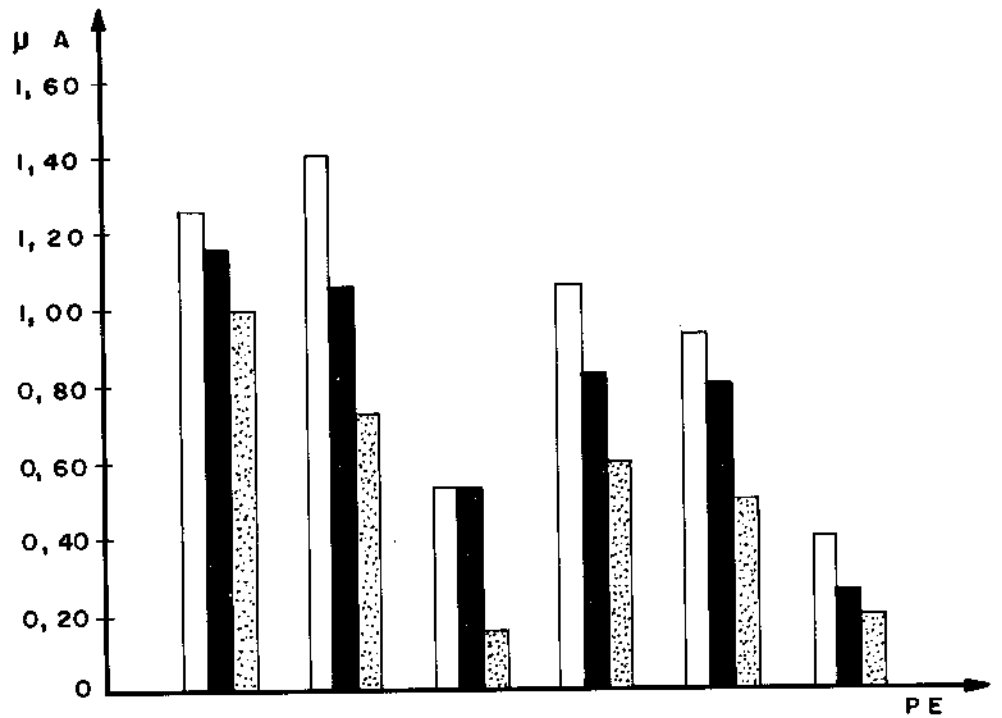
SÉRIE I	SÉRIE II
1,73	1,60
2,16	1,40
1,63	1,33
1,60	1,23
1,03	0,86
0,83	0,43



PLACEBO

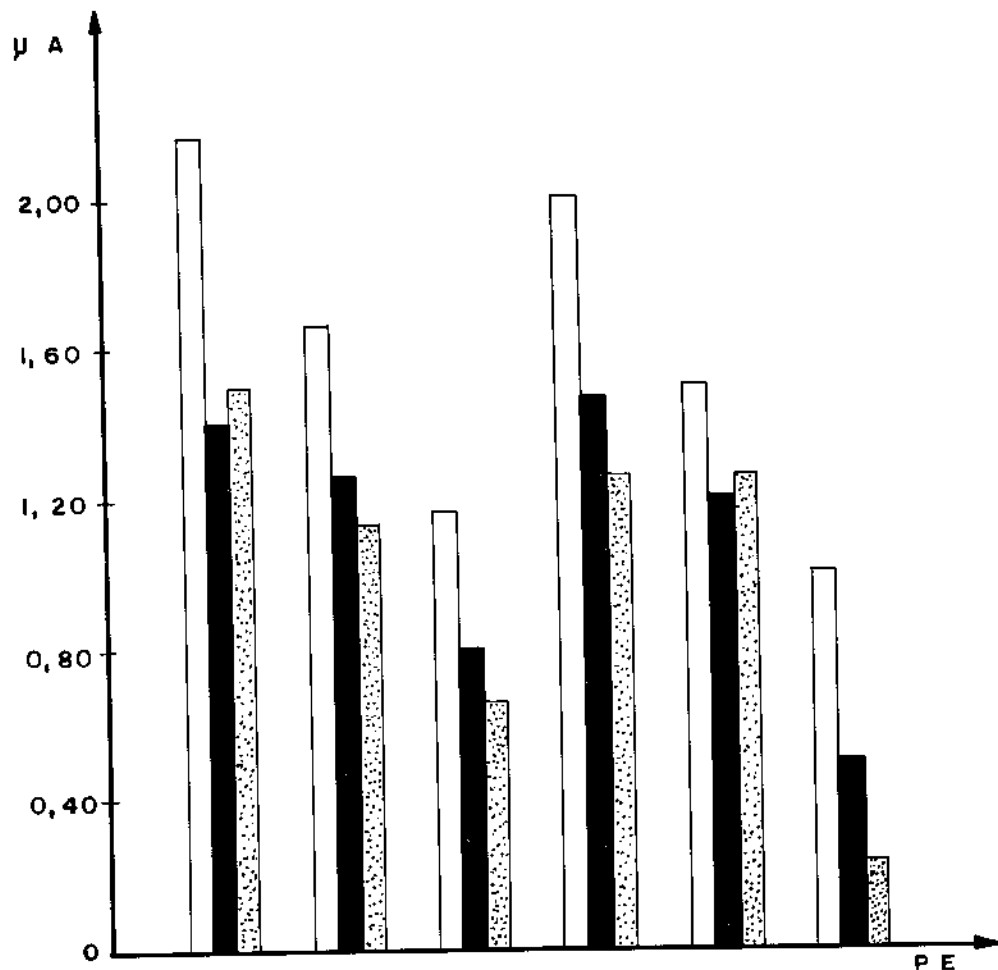
5 - A. A.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,26	1,16	1,00
1,40	1,06	0,73
0,53	0,53	0,16
1,06	0,83	0,60
0,93	0,80	0,50
0,40	0,26	0,20



6 - A. B. M.

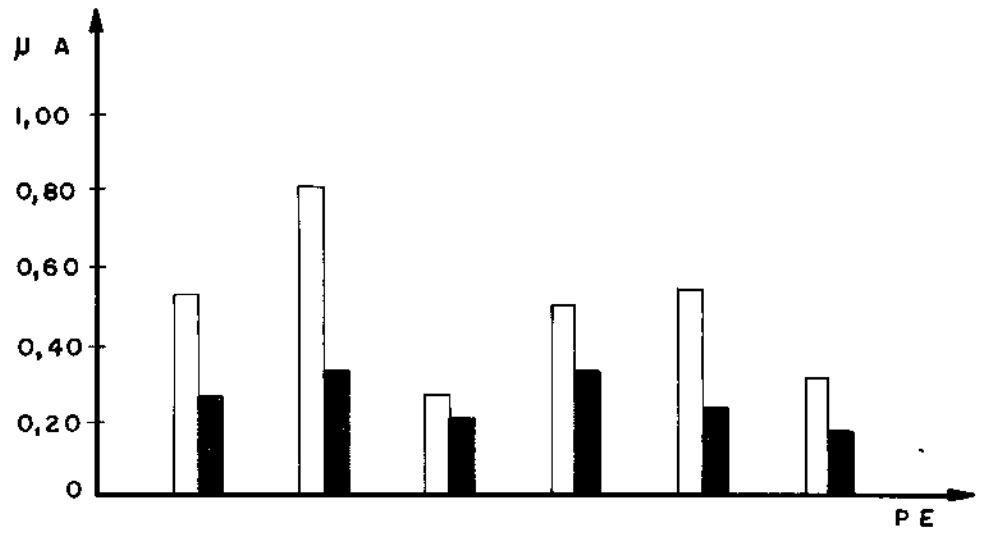
SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
2,16	1,40	1,50
1,66	1,26	1,13
1,16	0,80	0,66
2,00	1,46	1,26
1,50	1,20	1,26
1,00	0,50	0,23



PLACEBO

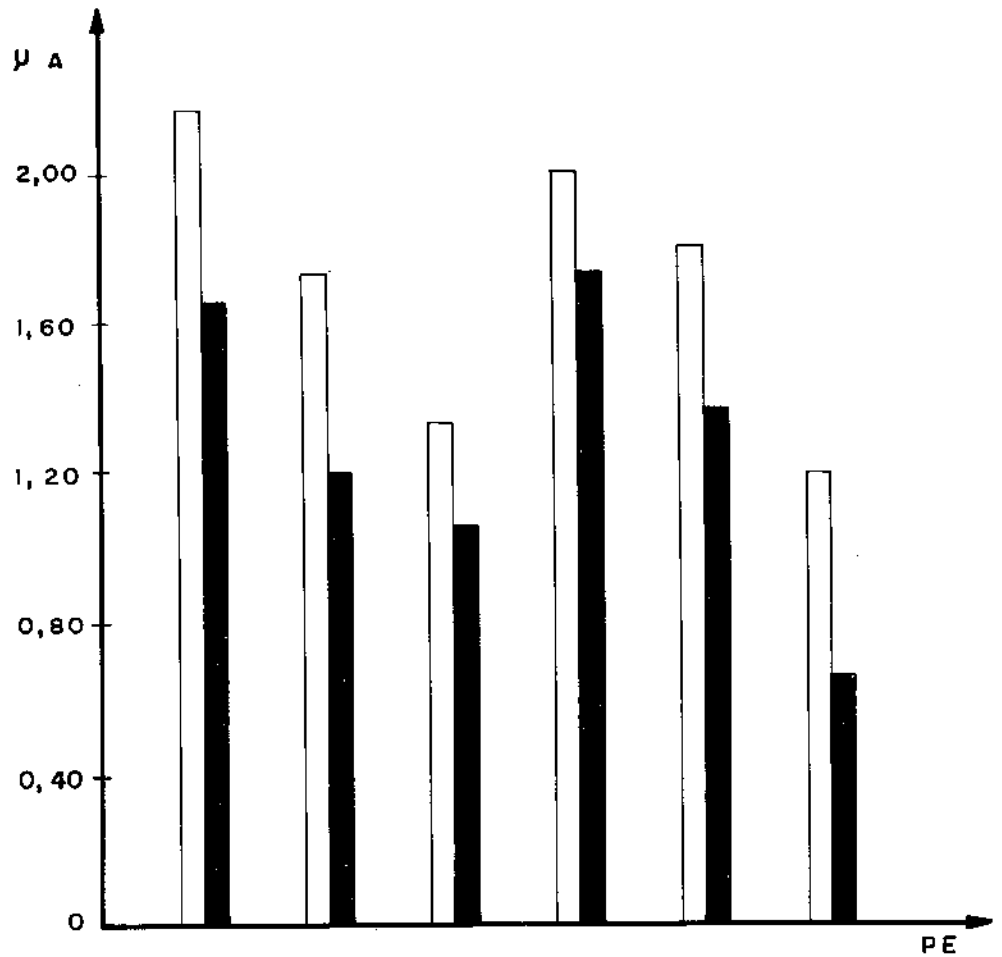
7 - J. G. S.

SÉRIE I	SÉRIE II
0,53	0,26
0,80	0,33
0,26	0,20
0,50	0,33
0,53	0,23
0,30	0,16



8 - A. V.

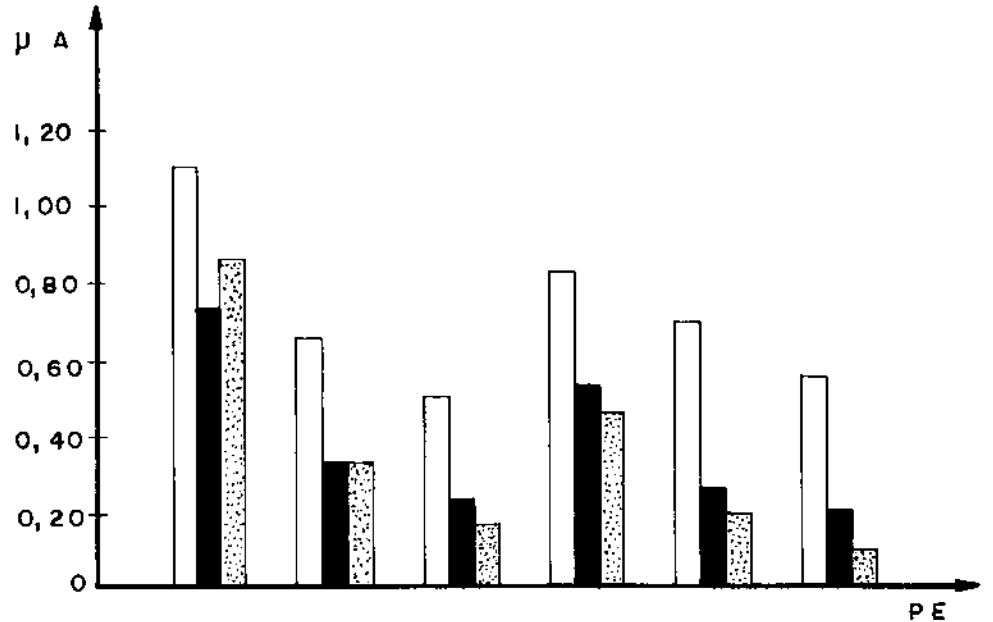
SÉRIE I	SÉRIE II
2,16	1,66
1,73	1,20
1,33	1,06
2,00	1,73
1,80	1,36
1,20	0,66



PLACEBO

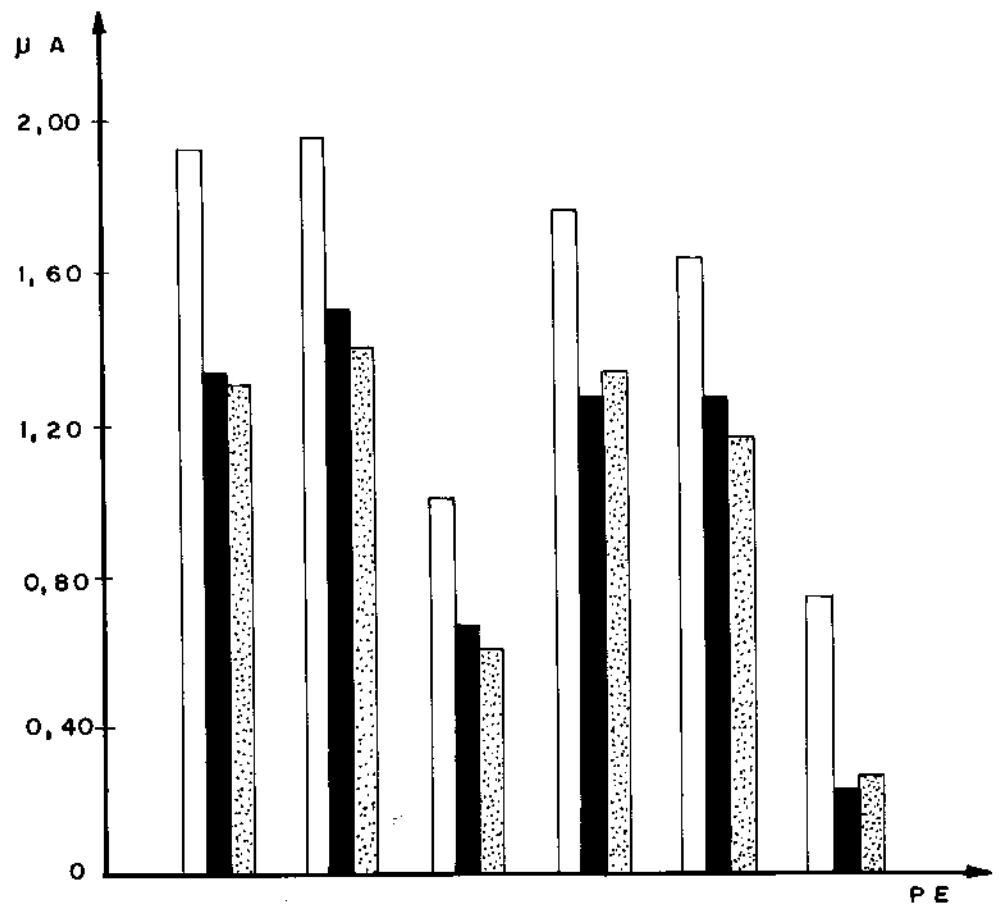
9 - V. R.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,10	0,73	0,86
0,66	0,33	0,33
0,50	0,23	0,16
0,83	0,53	0,46
0,70	0,26	0,20
0,56	0,20	0,10



10 - N. A. R.

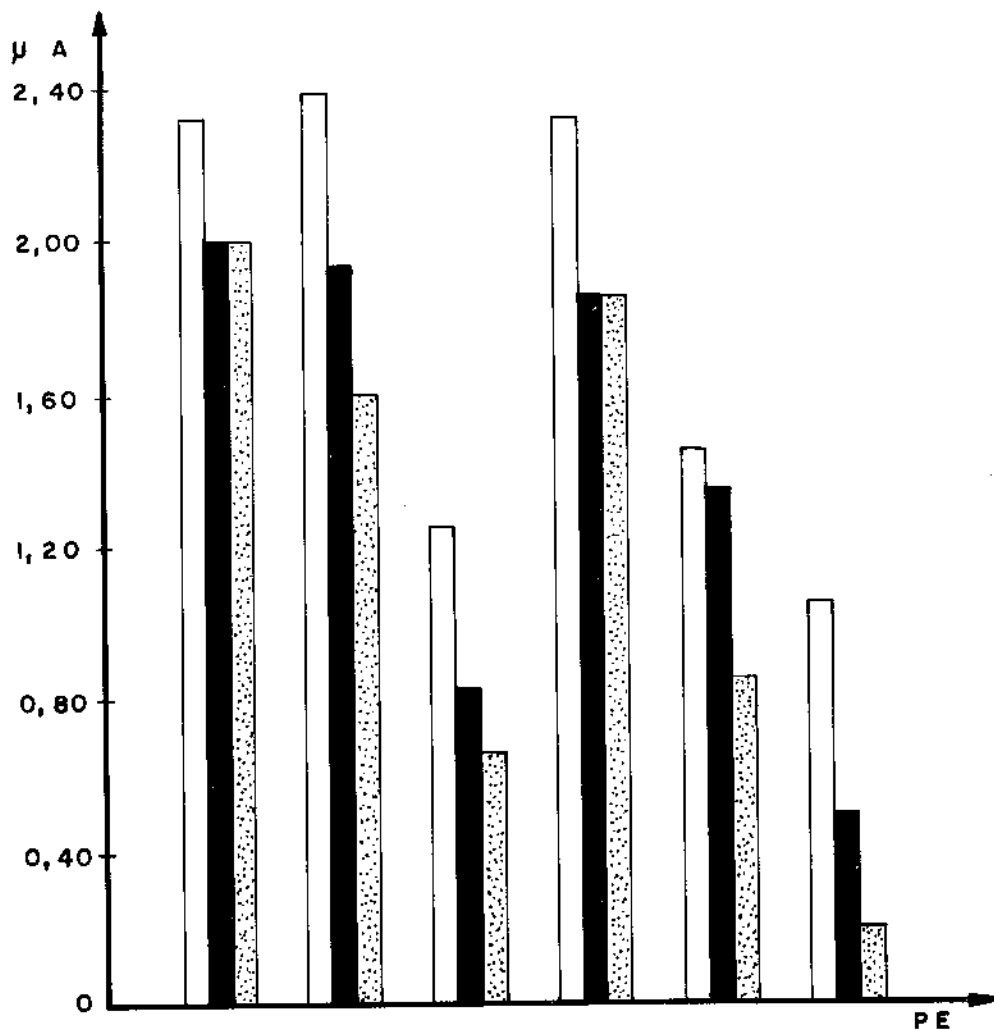
SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,93	1,33	1,30
1,96	1,50	1,40
1,00	0,60	0,60
1,76	1,26	1,33
1,63	1,26	1,16
0,73	0,23	0,26



PLACEBO

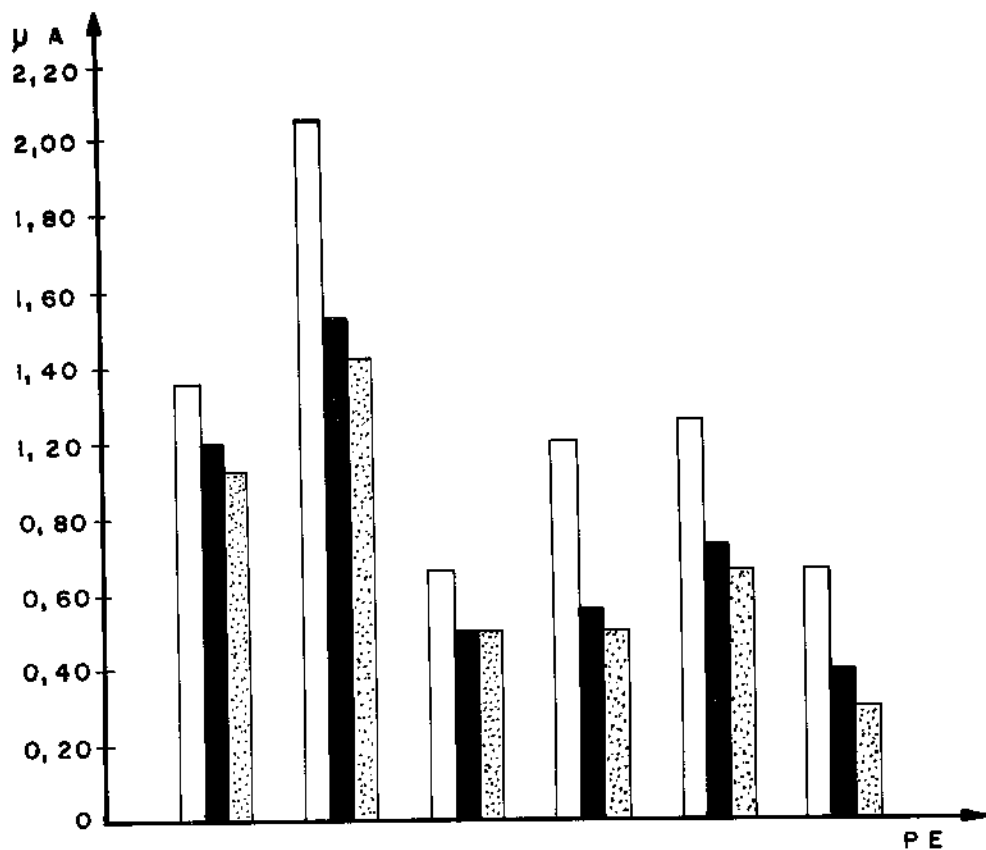
11 - P. M.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
2,33	2,00	2,00
2,40	1,93	1,60
1,26	0,83	0,66
2,33	1,86	1,86
1,46	1,36	0,86
1,06	0,50	0,20



12 - A. M.

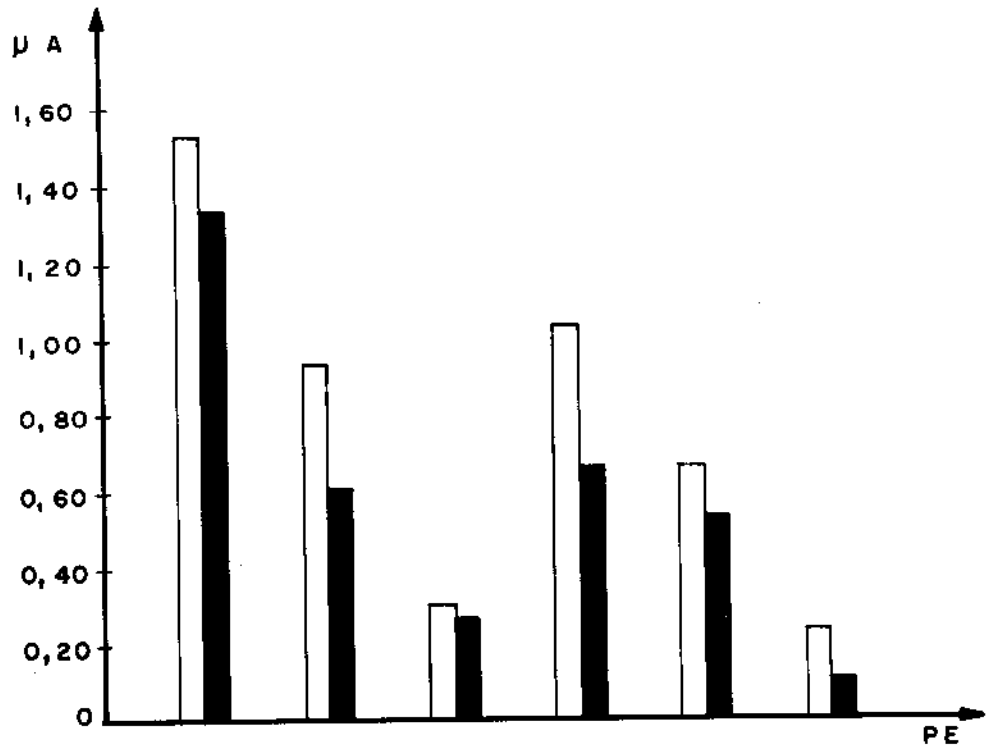
SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,16	1,00	0,83
1,86	1,33	1,23
0,66	0,50	0,50
1,00	0,56	0,50
1,06	0,73	0,66
0,66	0,40	0,30



PLACEBO

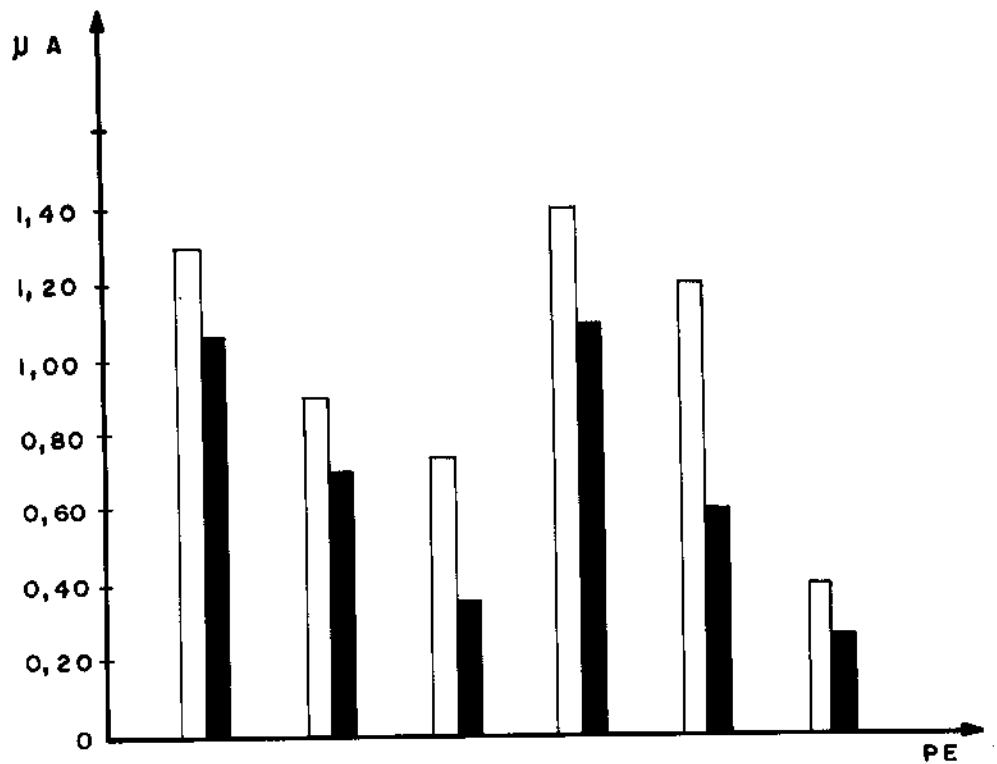
13 - J. P. R.

SÉRIE I	SÉRIE II
1,53	1,33
0,93	0,60
0,30	0,26
1,05	0,66
0,66	0,55
0,23	0,10



14 - J. Q.

SÉRIE I	SÉRIE III
1,30	1,06
0,90	0,70
0,75	0,36
1,40	1,10
1,20	0,60
0,40	0,26



PLACEBO

15 - J. G. S.

SÉRIE I	SÉRIE II	SÉRIE III
1,13	1,00	0,60
2,16	0,83	0,43
0,63	0,66	0,53
1,33	1,06	0,43
1,20	0,78	0,33
0,53	0,20	0,13

