

## Associação entre Gravidade das Lesões Coronarianas e Densidade Mineral Óssea em Mulheres Pós-Menopausa

*Association of Severity of Coronary Lesions with Bone Mineral Density in Postmenopausal Women*

Rui Xu,<sup>\*1</sup> Xin-Chun Cheng,<sup>\*1,2</sup> Yuan Zhang,<sup>1</sup> Hong-Mei Lai,<sup>3</sup> Hong-Ni Yang<sup>1</sup>

Gerontology Center - People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang - China<sup>1</sup>

Department of Pacing and Electrophysiological - The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang - China<sup>2</sup>

Department of Cardiology - People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang - China<sup>3</sup>

\* Contribuíram igualmente para o trabalho

### Resumo

**Fundamento:** A doença arterial coronariana (DAC) e a osteoporose são doenças comuns em mulheres pós-menopausa. Tanto em estudos transversais como em estudos epidemiológicos longitudinais, a massa óssea diminuída foi relacionada à frequência aumentada de DAC. No entanto, dados disponíveis sobre a relação entre densidade mineral óssea (DMO) e gravidade das lesões coronarianas são limitados.

**Objetivo:** Investigar a associação entre DMO e gravidade das lesões coronarianas avaliadas pelo escore de Gensini em mulheres pós-menopausa.

**Métodos:** Este estudo incluiu 122 mulheres pós-menopausa diagnosticadas com DAC. As pacientes foram divididas em dois grupos de acordo com a gravidade das lesões coronarianas avaliada pelo escore de Gensini – pacientes com lesões coronarianas leves (escore de Gensini < 25) e pacientes com lesões coronarianas graves (escore de Gensini ≥ 25). A densidade mineral do colo femoral foi medida por absorção de raios-X de dupla energia (DXA).

**Resultados:** O estudo incluiu mulheres pós-menopausa com idade de  $64,31 \pm 4,71$  anos, 85 delas (69,7%) com lesões coronarianas graves. Pacientes com lesões coronarianas graves apresentaram um escore T mais elevado que aquelas com lesões coronarianas leves no colo femoral ( $p < 0,05$ ). O escore T médio foi  $-0,84 \pm 1,01$  no grupo com lesões leves, e  $-1,42 \pm 1,39$  no grupo com lesões graves ( $p < 0,05$ ). A análise de regressão logística multivariada mostrou que a osteopenia-osteoporose no colo femoral (odds ratio 2,73; intervalo de confiança de 95% 1,06 – 6,13) esteve associada com um risco aumentado de se desenvolver lesões coronarianas graves. O modelo de regressão múltipla mostrou que os escores T ( $\beta = -0,407$ ;  $EP = 0,151$ ;  $p = 0,007$ ) foram preditores independentes do escore de Gensini.

**Conclusão:** Encontrou-se uma relação significativa entre a gravidade das lesões coronarianas e a DMO em mulheres pós-menopausa. DMO, uma técnica de baixo custo que envolve mínima exposição à radiação, e amplamente utilizada no rastreamento de osteoporose, é um marcador promissor da gravidade de lesões coronarianas graves. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(3):211-216)

**Palavras-chave:** Doença da Artéria Coronariana; Osteoporose Pós Menopausa; Densidade Óssea; Acidente Vascular Cerebral; Morbidade; Doenças Ósseas Metabólicas.

### Abstract

**Background:** Coronary artery disease (CAD) and osteoporosis (OP) are common diseases in postmenopausal women. In both cross-sectional and longitudinal epidemiologic studies, low bone mass has been related to increased frequency of CAD. However, available data on the relationship between bone mineral density (BMD) and severity of coronary lesions is limited.

**Objective:** To investigate association between the BMD and severity of coronary lesions assessed by Gensini score in postmenopausal women.

**Methods:** This study included 122 postmenopausal women who were diagnosed with CAD. These patients were divided into two groups according to the severity of coronary lesions assessed by the Gensini score – patients with mild coronary lesions (Gensini score < 25) and patients with severe coronary lesions (Gensini score ≥ 25). Femoral neck mineral density was measured with dual energy X-ray absorptiometry (DXA).

**Results:** The study included postmenopausal women aged  $64.31 \pm 4.71$  years, 85 of whom (69.7%) exhibited severe coronary lesions. Participants with severe coronary lesions had a significantly higher T score than did those with mild coronary lesions at the femoral neck ( $p < 0.05$ ). The mean T-score was  $-0.84 \pm 1.01$  in mild coronary lesions group,  $-1.42 \pm 1.39$  in severe coronary lesions group ( $p < 0.05$ ). Multivariable logistic regression analysis showed that osteopenia-osteoporosis at the Femoral neck (odds ratio 2.73; 95% confidence interval 1.06 to 6.13) was associated with an increased risk of developing severe coronary lesions. The multiple regression model showed that T-scores ( $\beta = -0.407$ ,  $SE = 0.151$ ,  $p = 0.007$ ) were the independent predictors of Gensini score.

**Conclusion:** The relationship between severity of coronary lesions and BMD was significant in postmenopausal women. BMD, a low-cost technique involving minimal radiation exposure, widely used for osteoporosis screening, is a promising marker of severity of coronary lesions. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(3):211-216)

**Keywords:** Coronary Artery Disease; Osteoporosis, Postmenopausal; Bone Density; Stroke; Morbidity; Bone Diseases, Metabolic.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Hong-Ni Yang •

Nº.91 Tianchi Road, Tianshan District, Urumqi, Xinjiang, China. 830001, Tianshan District, Urumqi, Xinjiang - China

E-mail: xjddddd@126.com

Artigo recebido em 02/04/2017, revisado em 13/06/2017, aceito em 23/08/2017

DOI: 10.5935/abc.20180035

## Introdução

A aterosclerose (AS) é uma das doenças mais frequentes em idosos, principalmente em mulheres no período pós-menopausa. Complicações da AS, incluindo doença arterial coronariana (DAC) e doenças cerebrovasculares, levam à redução na qualidade de vida e aumento da morbidade.<sup>1</sup> Estudos epidemiológicos demonstraram que as taxas de morbidade e de mortalidade da DAC são significativamente maiores em mulheres no período pós-menopausa em comparação a mulheres no período pré-menopausa.<sup>2</sup> Diferentemente de mulheres mais jovens, o risco de DAC em mulheres mais velhas é maior quando ocorre uma redução na produção de estrógeno, marcando o final do efeito protetor de estrógenos endógenos contra a DAC.<sup>3-5</sup> Portanto, identificar os fatores de risco associados com DAC em mulheres no período pós-menopausa é fundamental para melhorar a taxa de sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes.

Recentemente, evidências crescentes reforçam a existência de uma correlação entre uma baixa densidade mineral óssea (DMO) e AS.<sup>6-8</sup> A AS e a osteopenia / osteoporose apresentam alguns fatores de risco similares, tais como hormônio da paratireoide, falta de estrógeno, homocisteína, processo inflamatório, vitaminas D e K, produtos da oxidação lipídica, vias moleculares envolvidas na mineralização óssea e vascular, e mecanismos de calcificação aparentemente similares nas estruturas vascular e óssea.<sup>9,10</sup>

Em um estudo prévio, demonstramos que os escores de cálcio coronário (ECCs), um sinal precoce de AS da artéria coronária, eram significativamente maiores nos grupos com osteopenia/osteoporose em comparação aos grupos com DMO normal, e que esses valores estavam negativamente associados com escore T. Esses dados indicam que DMO reduzida pode aumentar o risco de DAC.<sup>11</sup> Contudo, pouco se sabe sobre a associação ente DMO diminuída e a gravidade das lesões coronarianas em mulheres no período pós-menopausa.

Portanto, o objetivo deste estudo transversal foi avaliar associações ente DMO e lesões coronarianas avaliadas pelo escore de Gensini em mulheres pós-menopausa atendidas em nosso laboratório, cuja DMO foi medida e agrupada por gravidade de DAC.

## Métodos

### População do estudo

Foram incluídas no estudo 122 pacientes do sexo feminino, admitidas na clínica de cardiologia apresentando dor no peito, entre janeiro de 2014 e agosto de 2016. Os critérios de inclusão foram mulheres pós-menopausa com idade igual ou maior que 50 anos, diagnosticada com síndrome coronária aguda ou DAC crônica. O diagnóstico foi realizado por história de *angina pectoris* ou infarto do miocárdio, achados eletrocardiográficos, enzimas cardíacas, e resultados de angiografia coronariana. Essas pacientes submeteram-se a uma densitometria óssea de rotina nos 12 meses antecedentes ao estudo, e não estavam tomando nenhuma medicação com efeito conhecido no *turnover* ósseo. Os critérios de exclusão foram: pacientes com

angiografia coronariana normal, pacientes com doença valvar moderada ou grave, pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, doença renal ou hepática grave, doença maligna, doenças hematológicas ou doença autoimune.

### Características clínicas e exame laboratorial

Foram aferidos peso e altura de cada paciente elegível. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado pela fórmula peso/altura<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>). Informações sobre história de doenças (diabetes, hipertensão e hiperlipidemia) foram coletadas utilizando-se um questionário padrão.

Hipertensão foi definida como história de hipertensão e/ou pressão arterial sistólica (PAS) média  $\geq 140$  mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) média  $\geq 90$  mmHg em pelo menos duas ocasiões diferentes. Diabetes foi definido como história ou presença de diabetes e/ou glicemia de jejum  $>126$  mg/dL em duas ocasiões diferentes, ou uma ou mais medidas de glicemia aleatória  $>200$  mg/dL. Hipercolesterolemia foi definida como nível de colesterol total  $> 240$  mg/dL. Níveis séricos elevados de triglicérides (TG) e colesterol LDL (c-LDL) foram definidos como TG  $> 200$  mg/dL e c-LDL  $> 160$  mg/dL, respectivamente.

### Medida da DMO

As participantes haviam se submetido à medida da DMO do colo do fêmur por absorção de raios-X de dupla energia (DXA) utilizando-se o aparelho QDR 4500A com tecnologia *fan beam* (feixe em leque) (Bedford, MA, EUA) no período de 12 meses anterior ao estudo. Os resultados da DMO foram expressos em escore T, o qual foi categorizado em três grupos segundo critérios da Organização Mundial da Saúde para o diagnóstico de osteoporose: DMO normal (escore T  $\geq -1$  DP); osteopenia (T  $< -1$  DP e  $> -2,5$  DP); e osteoporose (T-score  $\leq -2,5$  SD).<sup>11</sup>

### Escore de Gensini

A angiografia coronariana foi realizada em todas as participantes. Escore de Gensini: 1 ponto para estenose de 0 a 25% da artéria na angiografia; 2 pontos para estenose de 25% a 50%; 4 pontos para estenose de 50% a 75%; 8 pontos para estenose de 75% a 90%; 16 pontos para estenose de 90% a 99%; 32 pontos para oclusão total. Um fator multiplicador foi atribuído a cada segmento vascular com base na importância funcional da área do miocárdio suprida por esse segmento: 5 para a artéria coronária esquerda; 2,5 para o segmento proximal da artéria coronária descendente anterior esquerda (DAE) e segmento proximal da artéria circunflexa; 1,5 para o segmento medial da DAE; 1,0 para a artéria coronária direita, segmento distal da DAE, região medial-distal da artéria circunflexa, artéria posterior lateral, e artéria marginal obtusa; e 0,5 para outros segmentos.<sup>12</sup> As avaliações angiográficas foram revisadas por consenso de dois observadores com mais de dois anos de experiência. Com base no escore Gensini, as pacientes foram divididas em dois grupos – 37 pacientes no grupo com lesões coronárias leves (escore de Gensini  $< 25$ ) e 85 pacientes no grupo com lesões coronárias graves (escore de Gensini  $\geq 25$ ); essa classificação estava compatível com a literatura.<sup>13</sup>

### Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa SPSS versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). As variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas em média  $\pm$  desvio padrão (DP), e aquelas com distribuição não normal em mediana e intervalo interquartil. A normalidade da distribuição dos diferentes parâmetros foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As diferenças entre os grupos foram avaliadas pelo teste t não pareado ou o teste de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado ou pelo teste exato de Fisher (o teste exato de Fisher foi usado para frequências de osteoporose na Tabela 2). A associação entre DMO e risco para lesões coronarianas graves foi avaliada por análise de regressão logística múltipla. A análise de regressão linear múltipla foi utilizada para avaliar se a DMO foi um fator independente para gravidade das lesões coronárias (avaliada pelo escore de Gensini) em mulheres pós-menopausa. A significância estatística foi estabelecida em  $p < 0,05$  (bicaudal).

### Resultados

Um total de 122 mulheres pós-menopausa (idade média  $64,31 \pm 4,71$ ) foram incluídas no estudo, das quais 69,7 apresentaram lesões coronarianas graves. As características clínicas basais de todas as participantes estão resumidas na Tabela 1. De todas as pacientes, 19,6% apresentavam osteoporose no colo do fêmur, e 41,8% osteopenia; 39,3% das mulheres apresentavam pressão arterial elevada, 38,5% diabetes, e 31,1% hiperlipidemia.

A Tabela 2 apresenta a comparação entre o grupo de pacientes com lesões coronarianas leves e o grupo com lesões graves quanto a alguns parâmetros clínicos. Pacientes com lesões coronarianas graves eram mais velhas e apresentavam maior prevalência de diabetes e osteoporose/osteopenia em comparação a pacientes com lesões coronarianas leves ( $p < 0,05$ ). Não houve diferenças entre os grupos quanto ao IMC, e à proporção de pacientes hipertensas e dislipidêmicas.

Análise de regressão logística univariada mostrou que a osteoporose/osteopenia era fator de risco para lesões coronarianas graves (OR = 2,51; IC95%, 1,153-5,657;  $P = 0,003$ ). Ainda, análise de regressão logística multivariada foi usada para detectarmos associação entre osteoporose/osteopenia e risco de lesões coronarianas graves. Após o ajuste para fatores de confusão, incluindo idade, hipertensão, diabetes e hiperlipidemia, a osteoporose/osteopenia manteve-se como fator de risco para lesões coronarianas graves (OR = 2,73; IC95%, 1,06-6,13;  $p = 0,007$ ; Tabela 3).

Quando o escore de Gensini foi considerado como variável dependente no modelo de regressão linear, o escore T ( $\beta = -0,407$ ; EP = 0,151;  $p = 0,007$ ) e a idade ( $\beta = 0,295$ ; EP = 0,132;  $p = 0,023$ ) foram considerados preditores independentes do escore, o que não foi observado para diabetes, hipertensão, IMC, e hiperlipidemia.

Em uma análise de regressão linear com o escore de Gensini como variável dependente, e idade, escore T, diabetes, hipertensão, IMC e hiperlipidemia como variáveis independentes (Tabela 4), somente o escore T ( $\beta = -0,407$ ; EP = 0,151;  $p = 0,007$ ) e a idade ( $\beta = 0,295$ , EP = 0,132,  $p = 0,023$ ) correlacionaram-se com o escore de Gensini.

Tabela 1 – Características da população do estudo (n = 122)

Idade (anos)	64,31 $\pm$ 4,71
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	26,19 $\pm$ 2,49
Hipertensão, n (%)	48 (39,3%)
Diabetes, n (%)	47 (38,5%)
Hiperlipidemia, n (%)	38 (31,1%)
Escore T	-1,24 $\pm$ 1,27
Escore de Gensini	43,46 (17,5; 73)
Osteoporose, n (%)	24 (19,6%)
Osteopenia, n (%)	51 (41,8%)
Osteoporose ou osteopenia, n (%)	75 (61,5%)

Variáveis contínuas com distribuição normal são apresentadas em média  $\pm$  DP, e variáveis com distribuição não normal em mediana e intervalo interquartil (percentis 25 e 75). Dados categóricos são expressos em números absolutos (e porcentagens).

### Discussão

Em nosso estudo, mulheres pós-menopausa com lesões coronarianas graves estão mais propensas a apresentarem osteopenia/osteoporose em comparação àquelas com lesões coronarianas leves, independentemente de outros fatores de risco. Esses achados sugerem que mulheres no período pós-menopausa com osteopenia/osteoporose podem apresentar um risco maior de desenvolverem lesões coronarianas graves. Esses achados estão de acordo com os de estudos prévios que demonstraram a relação entre DMO e DAC e concluíram que a DMO é um marcador em potencial da gravidade da DAC.

A osteopenia e a AS são problemas sérios de saúde pública que podem ameaçar a saúde e a qualidade de vida das pessoas.<sup>14,15</sup> Estudos prévios demonstram uma clara relação entre AS e DMO. Em um estudo retrospectivo incluindo 1335 pacientes idosos, a incidência de DAC aumentou em pacientes com baixa DMO, em comparação com pacientes com DMO normal. Análise de regressão logística múltipla confirmou associação entre uma baixa DMO e DAC após ajuste para diabetes mellitus, hipertensão, tabagismo, e idade.<sup>16</sup> Outro estudo com 252 mulheres pós-menopausa mostrou que osteopenia/osteoporose na coluna lombar ou no colo do fêmur associou-se com AS coronariana avaliada por tomografia computadorizada *multislice* com 64 canais.<sup>17</sup> Nosso estudo prévio mostrou que outra medida da AS, a calcificação da artéria coronariana, esteve associada com DMO da coluna lombar em mulheres sadias no período pós-menopausa. O risco de calcificação da artéria coronária em mulheres com osteoporose foi três vezes maior que em mulheres com DMO normal.<sup>11</sup>

O escore de Gensini é um sistema de pontuação importante na angiografia, usado para avaliar a extensão, a gravidade, e a complexidade da DAC. Pacientes com DAC e alto escore de Gensini estão mais propensos a relatarem eventos cardíacos adversos importantes. Assim, identificar os pacientes com DAC e altos escores de Gensini é fundamental para reduzir deficiências

**Tabela 2 – Comparação de parâmetros clínicos entre os grupos de pacientes com lesões coronarianas leves e pacientes com lesões coronarianas graves**

Parâmetro	Lesões coronarianas leves	Lesões coronarianas graves	Valor de p
	Escore de Gensini < 25	Escore de Gensini ≥ 25	
	n = 37	n = 85	
Idade (anos)	62,33 ± 5,65	65,17 ± 4,43	0,003
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	26,23 ± 2,53	26,17 ± 2,47	0,872
Hipertensão, n (%)	13(35,1%)	35(41,2%)	0,530
Diabetes, n (%)	9(24,3%)	38(44,7%)	0,034
Hiperlipidemia, n (%)	11(29,7%)	27(31,8%)	0,824
Escore T	-0,84 ± 1,01	-1,42 ± 1,39	0,024
Osteoporose, n (%)	3(8,1%)	21(24,7%)	0,034
Osteopenia, n (%)	10(27,0%)	41(48,2%)	0,029
Osteoporose ou osteopenia, n (%)	13(35,1%)	62(72,9%)	0,000

Variáveis contínuas com distribuição normal (exceto aquelas expressas em mediana) foram comparadas por testes t. Para valores expressos em mediana (percentis 25 e 75), os valores de p foram determinados pelo teste de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado, exceto para osteoporose, que foram comparadas pelo teste exato de Fisher (frequências esperadas ≤ 5).

**Tabela 3 – Odds ratio ajustado dos fatores de risco para lesões coronarianas graves**

Variável independente	Odds ratio (IC95%)	Valor de p
Osteopenia ou osteoporose	2,73 (1,06–6,13)	0,007
Idade	1,24 (1,19–2,65)	< 0,001
Índice de massa corporal	1,37 (0,73–3,57)	0,706
Hipertensão	2,31 (0,83–5,31)	0,313
Diabetes	3,13 (0,96–7,37)	0,082
Hiperlipidemia	1,39 (0,57–3,62)	0,431

IC95%: intervalo de confiança de 95%

**Tabela 4 – Análise de regressão múltipla do escore de Gensini (variável dependente) versus idade, diabetes, hipertensão, índice de massa corporal, hiperlipidemia, e escore T (variáveis independentes)**

Variável independente	β	EP	Valor de p
Escore T	0,407	0,151	0,007
Idade	0,295	0,132	0,023
Índice de massa corporal	0,183	0,203	0,136
Hipertensão	0,147	0,134	0,254
Diabetes	0,113	0,179	0,572
Hiperlipidemia	0,053	0,121	0,697
R <sup>2</sup>		0,31	

β: coeficiente beta padronizado; EP: erro padrão do β. R<sup>2</sup>: variância total explicada pelo modelo.

e morte relacionadas à doença.<sup>18,19</sup> Existem alguns estudos sobre a relação entre DMO e gravidade das lesões coronárias. Em um estudo retrospectivo conduzido com 55 pacientes do sexo masculino com DAC, confirmada por angiografia

coronariana, uma DMO diminuída estava associada com lesões coronarianas graves avaliadas pelo escore de Gensini, independentemente de outros fatores de risco cardiovascular.<sup>13</sup> Similarmente, um estudo envolvendo 74 homens com DAC

revelou que a incidência de osteopenia/osteoporose em lesões graves da artéria coronária determinadas pelo escore SYNTAX foi significativamente maior que em lesões leves.<sup>20</sup> Contudo, a maioria desses estudos basearam-se em pacientes com DAC do sexo masculino, e poucos incluíram mulheres com DAC no período pós-menopausa. Em nosso estudo, 186 mulheres pós-menopausa com DAC identificada por angiografia coronária foram divididas em dois grupos segundo o escore de Gensini: pacientes com lesões coronarianas leves (escore de Gensini < 25) e pacientes com lesões coronarianas graves (escore de Gensini >25). Observamos um aumento na taxa de osteoporose/osteopenia no grupo com lesões coronarianas graves. Análise de regressão logística multivariada mostrou que osteopenia/osteoporose no colo do fêmur associou-se com um risco aumentado de se desenvolver lesões coronarianas graves. O modelo de regressão múltipla mostrou que os escores T foram preditores independentes do escore de Gensini. A maioria dos estudos prévios, se não todos, incluindo os nossos resultados, indicam que uma DMO baixa estava não somente associada com risco aumentado de DAC, como também foi um preditor independente de gravidade das lesões coronarianas em mulheres pós-menopausa.

Apesar de muitas hipóteses terem sido propostas para explicar a correlação entre osteoporose e DAC, essa relação ainda não foi totalmente compreendida.<sup>16,21,22</sup> Apesar de fatores de risco comuns do metabolismo ósseo e risco cardiovascular – inflamação, dislipidemia, menopausa, hipertensão, tabagismo e diabetes mellitus – existe também a possibilidade da influência genética e ocorrência de calcificação vascular.<sup>23,24</sup> A hidroxiapatita, uma parte importante da fase mineral do osso, também é encontrada na placa calcificada da artéria. Ainda, proteínas da matriz óssea tais como proteína gla, proteína óssea morfogenética 2, osteocalcina e colágeno, foram encontradas nas placas calcificadas. Estudos sugeriram que algumas mutações genéticas importantes podem levar ao desenvolvimento precoce de AS e osteoporose, o que indica evidência de uma base genética comum.<sup>25,26</sup> Vale mencionar que evidências atuais correlacionando a osteoporose com a DAC estão longe de serem conclusivas. Por isso, mais estudos são necessários para avaliar a relação entre essas duas doenças comuns.

### Limitações

A principal limitação de nosso estudo é o tamanho relativamente pequeno da amostra. Outros estudos,

envolvendo um maior número de mulheres na menopausa, são necessários para estabelecer e confirmar a relação entre a gravidade de lesões coronarianas e osteopenia/osteoporose. Além disso, informações sobre déficit de vitamina K, e sobre citocinas inflamatórias, proteína gla e osteocalcina, que podem estar associadas com lesões coronarianas e osteoporose, não estavam disponíveis para este estudo. Ainda, outra limitação de nosso estudo foi o fato de os exames de DMO não terem sido realizados em um mesmo serviço.

### Conclusão

No presente estudo, investigamos a associação entre DMO e gravidade de lesões coronarianas em mulheres pós-menopausa. Nossos resultados sugeriram que mulheres pós-menopausa com uma baixa DMO estão em alto risco de desenvolverem lesões coronarianas graves. Estudos futuros devem investigar vias fisiopatológicas comuns entre a osteoporose e a gravidade de lesões coronarianas.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Xu R, Xin-Chun C, Hong-Ni Y; Obtenção de dados e Análise e interpretação dos dados: Xu R, Zhang Y, Hong-Mei L; Análise estatística: Xu R; Redação do manuscrito: Xin-Chun C; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Xu R, Hong-Ni Y.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital of Xinjiang Uyghur Autonomous Region sob o número de protocolo 678999009. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.



## Referências

1. Upoor RB, Rajesh A, Srinivasan MP, Unnikrishnan B, Holla R. Oxidative stress in obese postmenopausal women: an additive burden for atherosclerosis. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(12):OC03-5. doi: 10.7860/JCDR/2015/16467.6868.
2. Dou KF, Xu B, Yang YJ, Lu R, Qiu H, Yang WX, et al. Clinical and angiographic characteristics of premenopausal women with coronary artery disease. *Chin Med J (Engl).* 2008;121(23):2392-6. PMID: 19102955.
3. Calvo RY, Araneta MR, Kritiz-Silverstein D, Laughlin GA, Barrett-Connor E. Relation of serum uric acid to severity and progression of coronary artery calcium in postmenopausal White and Filipino women (from the Rancho Bernardo study). *Am J Cardiol.* 2014;113(7):1153-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.12.022.
4. Kocic R, Spirovski D, Ciric V, Veljica-Asimi Z. Impact of diet, physical activity, lipid status and glycoregulation in estimation of score (systematic coronary risk evaluation) for ten years in postmenopausal women. *Bosn J Basic Med Sci.* 2007;7(3):197-204. PMID: 17848142.
5. Barton M, Meyer MR, Haas E. Hormone replacement therapy and atherosclerosis in postmenopausal women: does aging limit therapeutic benefits? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27(8):1669-72. doi: 10.1161/ATVBAHA.106.130260.
6. Liang DK, Bai XJ, Wu B, Han LL, Wang XN, Yang J, et al. Associations between bone mineral density and subclinical atherosclerosis: a cross-sectional study of a Chinese population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(2):469-77. doi: 10.1210/jc.2013-2572.
7. Hajsadeghi S, Khamseh ME, Larijani B, Abedin B, Vakili-Zarch A, Meysamie AP, et al. Bone mineral density and coronary atherosclerosis. *Saudi Heart Assoc.* 2011;23(3):143-6. doi: 10.1016/j.jsha.2011.03.001.
8. Hmamouchi I, Allali F, Khazzani H, Bennani L, El Mansouri L, Ichchou L, et al. Low bone mineral density is related to atherosclerosis in postmenopausal Moroccan women. *BMC Public Health.* 2009 Oct 14;9:388. doi: 10.1186/1471-2458-9-388.
9. Barbarash OL, Lebedeva NB, Kokov AN, Novitskaya AA, Hryachkova ON, Voronkina AV, et al. Decreased cathepsin K plasma level may reflect an association of osteopenia/osteoporosis with coronary atherosclerosis and coronary artery calcification in male patients with stable angina. *Heart Lung Circ.* 2016;25(7):691-7. doi: 10.1016/j.hlc.2016.02.002.
10. van Ballegooijen AJ, Robinson-Cohen C, Katz R, Criqui M, Budoff M, Li D, et al. Vitamin D metabolites and bone mineral density: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Bone.* 2015 Sep;78:186-93. doi: 10.1016/j.bone.2015.05.008.
11. Xu R, Yang HN, Li YQ, Wang QF, Guo AH, Ayiti A, et al. Association of coronary artery calcium with bone mineral density in postmenopausal women. *Coron Artery Dis.* 2016;27(7):586-91. doi: 10.1097/MCA.0000000000000402.
12. Luo JY, Xu R, Li XM, Zhou Y, Zhao Q, Liu F, et al. MIF Gene polymorphism rs755622 is associated with coronary artery disease and severity of coronary lesions in a Chinese Kazakh Population: a case-control study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(4):e2617. doi: 10.1097/MD.0000000000002617.
13. Alan B, Akpolat V, Aktan A, Alan S. Relationship between osteopenic syndrome and severity of coronary artery disease detected with coronary angiography and Gensini score in men. *Clin Interv Aging.* 2016 Mar 24;11:377-82. doi: 10.2147/CI.A.S104036.
14. Rodrigues IG, Barros MB. Osteoporosis self-reported in the elderly: a population-based survey in the city of Campinas, Sao Paulo, Brazil. *Rev Bras Epidemiol.* 2016;19(2):294-306. doi: 10.1590/1980-5497201600020007.
15. Whyne TF Jr. Atherosclerosis: current status of prevention and treatment. *Int J Angiol.* 2011;20(4):213-22. doi: 10.1055/s-0031-1295520.
16. Yesil Y, Ulger Z, Halil M, Halacli B, Yavuz BB, Yesil NK, et al. Coexistence of osteoporosis (OP) and coronary artery disease (CAD) in the elderly: it is not just a by chance event. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;54(3):473-6. doi: 10.1016/j.archger.2011.06.007.
17. Seo SK, Yun BH, Noe EB, Suh JW, Choi YS, Lee BS. Decreased bone mineral density is associated with coronary atherosclerosis in healthy postmenopausal women. *Obstet Gynecol Sci.* 2015;58(2):144-9. doi: 10.5468/ogs.2015.58.2.144.
18. Sinning C, Lillpopp L, Appelbaum S, Ojeda F, Zeller T, Schnabel R, et al. Angiographic score assessment improves cardiovascular risk prediction: the clinical value of SYNTAX and Gensini application. *Clin Res Cardiol.* 2013;102(7):495-503. doi: 10.1007/s00392-013-0555-4.
19. Pan HC, Sheu WH, Lee WJ, Lee WL, Liao YC, Wang KY, et al. Coronary severity score and C-reactive protein predict major adverse cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease (from the Taichung CAD study). *Clin Chim Acta.* 2015;445:93-100. doi: 10.1016/j.cca.2015.03.029.
20. Kokov AN, Maliuta EB, Masenko VL, Sigareva AA, Fanaskov VB, Tarasov RS, et al. [Evaluation of coronary artery lesion in men with osteopenic syndrome and coronary artery disease]. *Ter Arkh.* 2014;86(3):65-70. PMID: 24779073.
21. Lee SN, Cho JY, Eun YM, Song SW, Moon KW. Associations between osteoporosis and coronary artery disease in postmenopausal women. *Climacteric.* 2016;19(5):458-62. doi: 10.1080/13697137.2016.1200550.
22. Celczynska Bajew L, Horst Sikorska W, Bychowiec B, Wykretowicz A, Wesoly J, Michalak M. The effects of osteoprotegerin (OPG) gene polymorphism in patients with ischaemic heart disease on the morphology of coronary arteries and bone mineral density. *Kardiol Pol.* 2011;69(6):573-8. PMID: 21678294.
23. Cecelja M, Jiang B, Bevan L, Frost ML, Spector TD, Chowienzyk PJ. Arterial stiffening relates to arterial calcification but not to noncalcified atheroma in women: a twin study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(13):1480-6. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.079.
24. Yahagi K, Kolodgie FD, Lutter C, Mori H, Romero ME, Finn AV, et al. Pathology of Human Coronary and Carotid Artery Atherosclerosis and Vascular Calcification in Diabetes Mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017;37(2):191-204. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.306256.
25. Bostrom K, Watson KE, Horn S, Wortham C, Herman IM, Demer LL. Bone morphogenetic protein expression in human atherosclerotic lesions. *J Clin Invest.* 1993;91(4):1800-9. doi: 10.1172/JCI116391.
26. Dhore CR, Cleutjens JP, Lutgens E, Cleutjens KB, Geusens PP, Kitslaar PJ, et al. Differential expression of bone matrix regulatory proteins in human atherosclerotic plaques. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21(12):1998-2003. doi: https://doi.org/10.1161/hq1201.100229.

